

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна
Хімічний факультет

**XII Всеукраїнська наукова
конференція студентів та аспірантів
"Хімічні Каразінські читання - 2020"
(ХКЧ'20)**

Тези доповідей

21–23 квітня 2020 року

Харків
2020

УДК 54 (063)
Х 46

Конференція зареєстрована у ДНУ «УкрІНТЕІ» МОН України (посвідчення № 832 від 18 грудня 2019 р.)

Рекомендовано до друку рішенням Вченої Ради хімічного факультету від 23 березня 2020 року, протокол № 3.

Тези доповідей представлені за теоретичними та практичними результатами наукових досліджень, виконаних студентами та аспірантами вищих навчальних закладів і науково-дослідницьких установ України.

Для науковців та студентів ЗВО та НДІ України.

Тези доповідей подаються в авторській редакції.

ISBN 978-966-285-571-5

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2020



ХІМІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ імені В. Н. КАРАЗІНА

DESIGN AND SYNTHESIS OF NOVEL MANNICH BASES CONTAINING 1,2,4-TRIAZOLE MOIETY AS POTENTIAL ANTIHYPERTENSIVE AGENTS: MOLECULAR DOCKING STUDY

Ismoilov Sh., Yeromina H. O., Perekhoda L.O.

National University of Pharmacy

annerem2012@gmail.com

As biological research has become increasingly data intensive and expensive, biomedical projects require informatics tools such as molecular docking and database mining. Molecular docking can be defined as the prediction of the structure of receptor-ligand complexes, where the receptor is usually a protein or a protein oligomer and the ligand is either a small molecule or another protein. Nowadays molecular docking is a tool in drug discovery to find and optimize lead compounds, often by database screening [1].

Few Mannich bases derived from 1,2,4-triazoles containing morpholine substituent were biologically active [2-4]. In view of this and as a part of our continuing research on potential antihypertensive agents new series of Mannich bases containing both 1,2,4-triazoles and morpholine moiety were synthesized by one-pot multicomponent Mannich reaction. Structure and purity of target compounds have been established by means of ^1H NMR, ^{13}C NMR-spectroscopy and TLC. Docking studies in order to find biologically active substances with antihypertensive activity were conducted. As a biological target for docking the active site of the macromolecules from Protein Data Bank (PDB) the angiotensin receptor II (PDB ID: 1R4L, 3NXQ, 4BZR) were used. In result of the molecular docking, a number of the consensus scoring function values, which estimate quality and binding energy of the studies substances with the molecules of biological targets, were obtained. It was established, that the inhibitory activity of test compounds relative to angiotensin-converting enzyme can be realized through the formation of complexes between them. The stability of this complexes is provided mainly by energy-favorable geometric arrangement of ligands at the active site of the acceptor and the formation of hydrogen bonds between them by intermolecular electrostatic and donor-acceptor interactions. The best affinity binding was observed in the case of molecules with crystallographic model of angiotensin-converting enzyme PDB ID: 1R4L.

[1] Molecular Docking: A Powerful Approach for Structure-Based Drug Discovery / X.-Yu Meng, H.-Xing Zhang, M.Mezei, M.Cui. *Current Computer - Aided Drug Design*. 2011. Vol. 7(2). P. 146-157.

[2] Synthesis of new 1,2,4-triazole compounds containing Schiff and Mannich bases (morpholine) with antioxidant and antimicrobial activities / Y. Ünver et al. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2016. Vol. 31, Iss. sup3. P. 89-95.

[3] Regioselective reaction: Synthesis and pharmacological study of Mannich bases containing ibuprofen moiety / K.V. Sujith, Jyothi N. Rao, P. Shetty, B. Kalluraya. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2009. Vol. 44. P. 3697–3702.

[4] Chemistry Inspired Synthesis of Morpholine-Fused Triazoles / B. Kunj, M.V. K. Tiwari. *Journal of Organic Chemistry*. 2014. Vol. 79, Iss. 12. P. 5752-5762.