Полная исследовательская публикация *Тематический раздел:* Препаративные исследования.
Утверждённая научная специальность ВАК: 1.4.3. Органическая химия; 1.4.16. Медицинская химия
Дополнительная научная специальность ВАК: 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия
Идентификатор ссылки на объект – ROI: jbc-01/23-74-5-122
Цифровой идентификатор объекта – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-74-5-122
УДК 547.831.1. Поступила в редакцию 15 мая 2023 г.

Синтез и изучение антикоагулянтной активности гибридных молекул на основе *N*-ацилгидрохинолинов

© Потапов[+] Михаил Андреевич, Потапов Андрей Юрьевич, Шихалиев* Хидмет Сафарович
Кафедра органической химии. Воронежский государственный университет. Университетская пл., 1. г. Воронеж, 394018. Россия. Тел.: +7 (910) 342-25-55. E-mail: amidines@mail.ru

*Ведущий направление; [+]Поддерживающий переписку

Ключевые слова: антикоагулянты, фактор Ха, фактор XIa, 4-арил-*N*-ацетил-2,2,4-триметилгидрохинолины, алкилирование.

Аннотация

Представлен метод синтеза гибридных молекул на основе *N*-ацилгидрохинолинов, содержащих в ацильном остатке 4-метилкумариновый и различные меркаптогетероциклические фрагменты. Полученные гетероциклические системы, имеющие в своей структуре несколько фармокофорных групп, являются перспективными для изучения их биологической активности.

Подобраны оптимальные условия реакции алкилирования разнообразных гетарилтиолов и 4-метил-7-оксикумарина 2,2,4-триметил-*N*-хлорацетилгидрохинолинами, имеющими подвижный атом хлора в ацетильном остатке. По результатам ВЭЖХ-МС мониторинга реакционной массы найдено, что высокая степень конверсии исходного алкилирующего агента наступает в кипящем ацетонитриле в присутствии карбоната калия за 2.5 часа, что гораздо быстрее, чем в других полярных апротонных растворителях.

В результате проделанной работы была получена серия линейно связанных гидрохинолинов с различными меркаптогетероциклами и 4-метил-7-оксикумарином. Структура соединений охарактеризована посредством ЯМР ^{1}H и ^{13}C спектроскопиями, а также высокоэффективной жидкостной хроматографией в тандеме с масс-спектрометром.

Проведен первичный скрининг антикоагулянтной активности полученных веществ. Выявлены соединения с высокой ингибирующей активностью в отношении фактора свертываемости Ха. Гидрохинолины, содержащие в ацильном остатке 4-метилкумариновый фрагмент, катализируют фактор свертываемости XIa.

Выходные данные для цитирования русскоязычной <u>печатной</u> версии статьи:
Потапов М.А., Потапов А.Ю., Шихалиев Х.С. Синтез и изучение антикоагулянтной активности гибридных молекул на основе *N*-ацилгидрохинолинов. *Бутлеровские сообщения.* **2023**. Т.74. №5. С.122-129.
DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-74-5-122

Выходные данные для цитирования русскоязычной <u>электронной</u> версии статьи:
Потапов М.А., Потапов А.Ю., Шихалиев Х.С. Синтез и изучение антикоагулянтной активности гибридных молекул на основе *N*-ацилгидрохинолинов. *Бутлеровские сообщения С.* **2023**. Vol.5. No.2. Id.9.
DOI: 10.37952/ROI-jbc-RC/23-5-2-9