

## AZIRIDĪNI AR 1,5-DIAIZVIETOTU TRIAZOLU SĀNU ĶĒDĒ

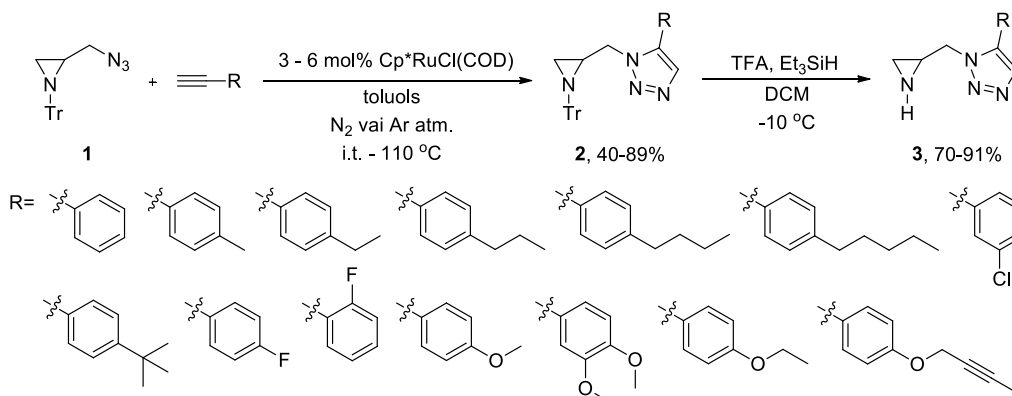
Krista Suta, RTU Materiālzinātnes un lietišķās ķīmijas fakultāte,  
Organiskās ķīmijas tehnoloģijas institūts, 4.studiju gada bakalaurante  
Zinātniskais vadītājs: Dr. chem. Māris Turks, profesors

Matricas metālu proteināzes (MMP) ir  $Zn^{2+}$  atkarīgi enzīmi, kuri ir atbildīgi par ekstracelulārās matricas komponentu noārdīšanas procesiem. MMP aktivitātes līmenis ir augsts dažādu slimību un patoloģiju, tai skaitā arī vēža, attīstībā. Jaunu MMP, īpaši MMP-1, MMP-2 un MMP-7, inhibitoru izstrāde ir nozīmīga pretvēža terapijā.<sup>1</sup>

Mūsdienu medicīnas ķīmijā viena no visplašāk pielietotajām sintēzes metodēm ir „klik” ķīmija. Pie tās pieder Huisgena (*Huisgen*) 1,3-dipolārā ciklopievienošanās reakcija starp organiskajiem azīdiem un alkīniem, kas ļauj ātrā un vienkāršā ceļā saistīt azīda un alkīna funkcionalitātes saturošas molekulas caur 1,2,3-triazola linkeru.

Atsaucoties uz mūsu grupā iepriekš iegūtajiem rezultātiem par potenciāliem MMP inhibitoriem aziridīna un 1,4-diazivietotu 1,2,3-triazolu konjugātu vidū,<sup>2</sup> par darba mērķi izvirzīta analoģu aziridīna atvasinājumu ar 1,5-diaizvietotu 1,2,3-triazolu sānu ķēdē sintēze un to bioloģiskās aktivitātes noteikšana.

Kā izejvielas mērķa savienojumu sintēzei izmantoti dažādus aizvietotājus saturoši fenilacetilēna atvasinājumi un 2-(azidometil)-1-tritilaziridīns (**1**), kas iegūts piecu pakāpju sintēzē no komerciāli pieejamā 3-(2,2,2-trimetilhidrazīnija)metilpropionāta bromīda (sk. *shēmu*).<sup>2</sup> 1,5-Diaizvietotu 1,2,3-triazolu **2** sintēze realizēta Ru(II) katalizētā azīda-alkīna ciklopievienošanās (RuAAC) reakcijā ar 40 – 89% iznākumu. Aizsarggrupas nošķelšanai izmantota trifluoretiķskābe (TFA) trietilsilāna klātbūtnē. Gala produkti **3** iegūti ar 80 - 89% iznākumu. Var secināt, ka, izmantojot RuAAC reakciju, iespējams ar augstu reģioselektivitāti un labiem iznākumiem iegūt virkni aziridīnu ar 1,5-diaizvietotu 1,2,3-triazolu sānu ķēdē. Šobrīd tiek veikta iegūto savienojumu bioloģiskās aktivitātes pārbaude.



**Shēma. Mērķa savienojumu sintēze.**

### Literatūra

1. Zitka, O.; Kukacka, J.; Krizkova, S.; Huska, D.; Adam, V.; Masarik, M.; Prusa, R.; Kizek, R. *Curr. Med. Chem.* **2010**, *17*, 3751-3768.
2. Kreituss, I.; Rozenberga, E.; Zemitis, J.; Trapencieris, P.; Romanchikova, N.; Turks, M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *49*, 1108-1117.

**Summary. Aziridines with 1,5-Disubstituted 1,2,3-Triazole in the Side Chain.** A series of novel aziridines containing 1,5-disubstituted 1,2,3-triazole in the side chain has been obtained. Regioselective synthesis of 1,5-disubstituted 1,2,3-triazoles was realized by Ru(II) catalyzed azide-alkyne cycloaddition reaction. Biological activity of target compounds as potential MMPs inhibitors will be discussed.