

New 1,2,4-Triazole Derivatives with a N-Mannich Base Structure Based on a 4,6-Dimethylpyridine Scaffold as Anticancer Agents: Design, Synthesis, Biological Evaluation, and Molecular Modeling

Autorzy

Piotr Świątek
Teresa Glomb
Benita Wiatrak
Paulina Nowotarska
Tomasz Gębarowski
Kamil Wojtkowiak
Aneta Jezierska
Małgorzata Strzelecka

Rok wydania

2025

Czasopismo

International Journal of
Molecular Sciences

Numer woluminu

26

Strony

6572/1-6572/30

DOI

10.3390/ijms26146572

Kolekcja

Naukowa

Język

Angielski

Streszczenie

A series of novel N-Mannich bases derived from a dimethylpyridine–1,2,4-triazole hybrid was synthesized and evaluated in vitro for cytotoxic activity on several human gastrointestinal cancer cells (EPG, Caco-2, LoVo, LoVo/Dx, and HT-29). Compound **6** bearing a phenyl group at the N-4 position and a 4-methylphenyl piperazine moiety at the N-2 position of the 1,2,4-triazole-3-thione scaffold exerted good cytotoxic activities on EPG and Caco-2 cell lines, along with pronounced selectivity, showing lower cytotoxicity against normal colonic epithelial cells (CCD 841 CoTr). Further evaluation revealed the good ability of compound **6** to inhibit the efflux function of P-glycoprotein in P-gp-expressing cell lines (HT-29, LoVo, and LoVo/Dx). Moreover, compound **6** induced apoptotic cell death through a significant increase in the caspase-3 and p53 protein levels in HT-29 cells. Finally, the molecular docking method was applied to explain our experimental findings. The molecular modeling study based on Density Functional Theory (DFT) and the Quantum Theory of Atoms in Molecules (QTAIM) analysis provided insight into the geometric and electronic structure properties of the compounds.

Słowa kluczowe

dimethylpyridine, atom, molecule, 4-triazole, N-Mannich base, anticancer activity, cytotoxicity, DFT, QTAIM, molecular docking

Typ publikacji

Artykuł

Licencja otwartego dostępu

CC-BY

Licencja na prawach której można swobodnie kopiować, rozprowadzać, zmieniać i remiksować objęty prawem autorskim utwór (Utwór-przedmiot prawa autorskiego) pod warunkiem podania imienia i nazwiska autora utworu pierwotnego oraz źródła pochodzenia utworu.

Pełny tekst licencji:

<https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/pl/legalcode>

Adres publiczny

<http://dx.doi.org/10.3390/ijms26146572>

Strona internetowa wydawcy

<http://www.mdpi.com/journal/metals>

Plik został wygenerowany dnia 2026-10-07 05:41:36

Adres w repozytorium <https://old.chem.uni.wroc.pl/pl/repozytorium/KBPFF96>.