

[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-А]ПИРИМИДИН-6,7-ДИАМИНЫ КАК ЦЕННЫЕ «СТРОИТЕЛЬНЫЕ БЛОКИ» ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Газизов Денис Аликович¹, Горбунов Е.Б.¹, Русин Г.Л.¹, Герасимова Н.А.², Евстигнеева Н.П.², Зильбельберг Н.В.², Кунгуров Н.В.², Чупахин О.Н.¹

¹УрО РАН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22. dengaz94@mail.ru,

²Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, 620076, Россия, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, 8

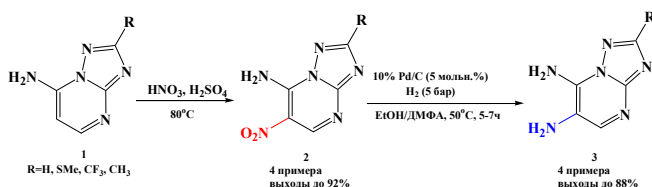
Введение

Полициклические конденсированные системы, содержащие пиримидиновый фрагмент, всегда привлекали особое внимание исследователей из-за их широкого спектра возможной биологической активности. Так, например, в ряду производных азоло[1,5-а]пиримидинов известны примеры противовирусных, противовоспалительных, антибактериальных, противогрибковых, противопаразитарных, противоопухолевых и других средств. В то же время, синтез полициклических структур, содержащих упомянутый фрагмент, довольно скупо представлен в литературе.

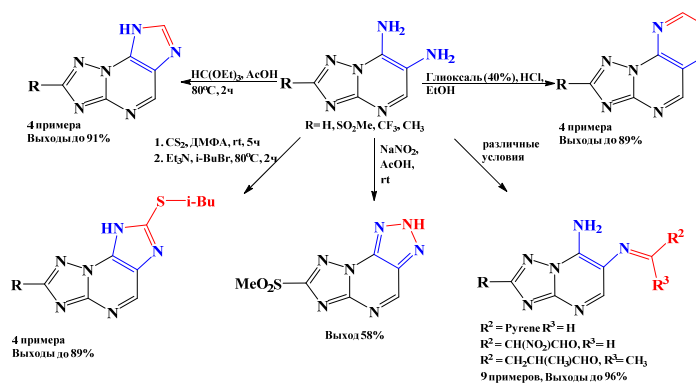
Результаты:

Нами разработан метод синтеза ранее не описанных диаминов **3** (Схема 1), заключающийся в последовательном нитровании и восстановлении ранее полученных триазоло[1,5-а]пиримидинов.

Схема 1.



Продемонстрирована возможность их использования в качестве «билдинг-блоков» для получения полициклических структур, включающий триазоло[1,5-а]пиримидиновый фрагмент (Схема 2).



Для производных азолоаннелированных производных пурина и птеридина были исследованы антимикотическая активность, в отношении 9 контрольных штаммов клинически значимых видов грибов, и антибактериальная активность в отношении контрольного штамма *Neisseria gonorrhoeae* ATCC 49226/NCTC 12700.

В результате тестирования были выделены 3 соединения лидера (рисунок 1).

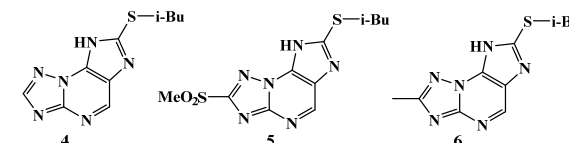


Рисунок 1 – Структурные формулы соединений лидеров

Соединение **4** проявило антибактериальную активность (МИК 62,5 мкг/мл) в отношении контрольного штамма. Соединение **5** и **6** проявили антимикотическую активность низкую и умеренную антимикотическую активность (таблица 1).

Таблица 1- антимикотическая активность соединений **5** и **6** в отношении 9 контрольных штаммов

№	<i>T. rubrum</i>	<i>T. gypseum</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>T. violaceum</i>	<i>T. interdigitale</i>	<i>T. schonleinii</i>	<i>E. floccosum</i>	<i>M. canis</i>	<i>C. albicans</i>
5	>200	100	200	50	100	50	50	100	>200
6	100	100	200	25	100	50	50	50	200

Результаты: Таким образом, нами разработан эффективный метод синтеза [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин-6,7-диаминов, представляющих собой удобные матрицы для построения различного рода полиядерных конденсированных систем, представляющих интерес в качестве материалов для медицины и техники.

Благодарность: Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-53-00026-Бел_а.

Исследование биологической активности выполнены в рамках государственного задания (тема № АААА-А19-119012490007-8).