

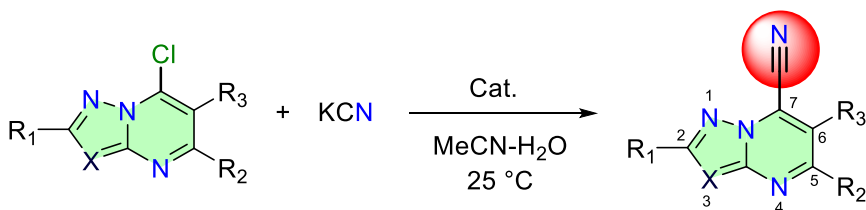
ПОДХОД К СИНТЕЗУ НОВЫХ АЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИН-7-КАРБОНИТРИЛОВ

Андров С.В., Саватеев К.В., Русинов В.Л.

Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

В настоящее время существуют множество как потенциальных лекарственных средств так и уже зарегистрированных препаратов, содержащий в своей структуре нитрильный фрагмент, который может выступать в качестве так называемой «боеголовки» для ковалентного связывания с биологической мишенью или внести существенный вклад в формирование желаемых фармакокинетических свойств. Нитрилсодержащие азолопиримидины, как часть привилегированного класса азолоазинов, представители которого проявляют большое разнообразие полезной биологической активности, также представляют интерес с этой точки зрения.

Нами был предложен новый класс 7-нитрилсодержащих азоло[1,5-*a*]пиримидинов и способ получения соответствующих производных посредством нуклеофильного замещения атома хлора. В качестве донора нитрильного фрагмента был использован цианистый калия. Процесс проводили в двухкомпонентной системе ацетонитрил-вода в присутствии гомогенного катализатора при комнатной температуре. Был получен ряд из 16 производных с высокими выходами.



В ходе работ были установлены оптимальные условия и некоторые закономерности протекания реакции, в частности, было зафиксировано существенное различие во времени завершения реакции для пиразоло- и триазолопиримидинов.

Подобные молекулы, содержащие активную нитрильную группу в положении 7 азоло[1,5-*a*]пиримидиновой системы, имеют потенциал выступать, например, в качестве ингибиторов катепсинов цистеинового ряда при широком спектре заболеваний, включая нейродегенеративные, аутоиммунные и связанные с развитием злокачественных опухолей.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Правительства Свердловской области № 24-13-20011, <https://rscf.ru/project/24-13-20011/>.