

НОВЫЙ КЛАСС АЗОЛО[5',1':2,3]ПИРИМИДО[5,4-*e*]ТЕТРАЗОЛО[1,5-*c*]ПИРИМИДИНОВ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ: СИНТЕЗ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Ураков Г.В.⁽¹⁾, Саватеев К.В.⁽¹⁾, Литвинов Р.А.⁽²⁾, Спасов А.А.⁽²⁾, Русинов В.Л.⁽¹⁾

⁽¹⁾ Уральский федеральный университет

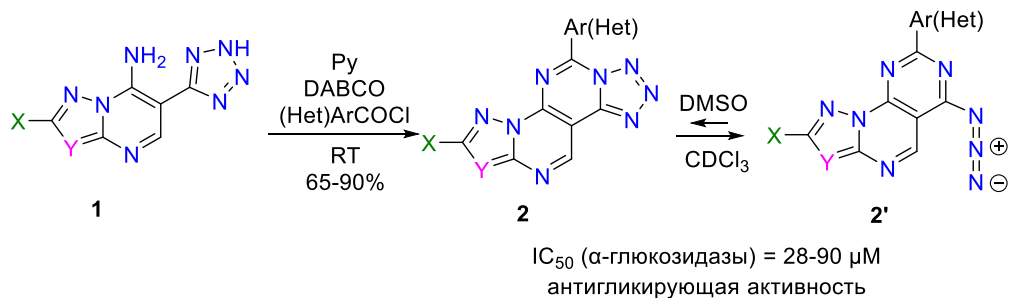
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

⁽²⁾ Волгоградский государственный медицинский университет

400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1

Конечные продукты гликирования (КПГ) образуются в результате неферментативной реакции глюкозы и других углеводов с белками или липидами. Доказано, что КПГ играют ключевую роль в патогенезе диабета, ревматоидного артрита, остеоартрита и образовании злокачественных опухолей. На сегодняшний день актуален поиск перспективных молекул, обладающих антигликирующей активностью, то есть способных препятствовать образованию КПГ.

Значительные перспективы в этом направлении связаны с азолоазинами, содержащими мостиковый атом азота. Было показано, что такие структуры обладают выраженным антигликирующим действием в среднем микромолярном диапазоне. С целью расширения ряда антигликаторов, предлагается модификация, полученных ранее тетразолилсодержащих структур (**1**).



Одной из таких замен является превращение тетразольного фрагмента в 1,3,4-оксадиазольный цикл посредством перегруппировки Хьюсгена. Показано, что данная реакция для структур (**1**) не реализуется, а вместо этого происходит достраивание дополнительного цикла с образованием тетраконденсированных систем (**2**), для которых наблюдается азидо-тетразольная таутомерия. Аннелированные молекулы (**2**) обладают более выраженным антигликирующим действием по сравнению с препаратом сравнения, пиридоксамином. В дополнение вышесказанному, молекулы (**2**) ингибировали α -глюкозидазу в среднем микромолярном диапазоне, превосходя по активности препарат сравнения, акарбозу. Таким образом, полученные азоло[5',1':2,3]пиримидо[5,4-*e*]тетразоло[1,5-*c*]пиримидины (**2**) обладают двойным механизмом противодиабетического действия и являются новым перспективным классом антигликирующих агентов.

Исследование выполнено в рамках программы "Приоритет-2030"