ГИБРИДНЫЕ МОЛЕКУЛЫ НА ОСНОВЕ АЗОЛОПИРИМИДИНОВ И 1-ЭТИЛ-3-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-1,4-ДИГИДРО-6-ФТОРХИНОЛ-4-ОНА С СЕРОСОДЕРЖАЩИМ ЛИНКЕРОМ

Андров С.В., Саватеев К.В., Котовская С.К., Русинов В.Л. Уральский федеральный университет 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Одним из перспективных направлений в медицинской химии на сегодняшний день является поиск соединений, которые могут оказывать полезный биологический эффект путем действия сразу на несколько мишеней, иными словами — мультитаргетных соединений. Данный подход получил существенное развитие в последние годы, в первую очередь, по причине того, что многие заболевания развиваются через несколько несвязанных между собой механизмов

Ранее нами уже был предложен метод синтеза гибридных молекул с потенциальным двойным механизмом биологического действия на основе известных фторхинолонов и новых азолоазинов. В данной работе был найден подход для расширения линейки соединений, содержащих 4-метилентио—1,2,3-триазольный линкер, но с возможностью варьирования заместителей в азольном фрагменте, которые могут играть важную роль в повышении аффинности к потенциальным биологическим мишеням. Следует отметить возможную расщепляемость серосодержащего линкера, что позволит гибридам выступать в качестве пролекарств.

Реакция азид-алкинового циклоприсоединения в синтезе гибридов

Для синтеза данных гибридных молекул была использована атом-экономная реакция азид-алкинового циклоприсоединения между азидофторхинолоном (II) и 7-(проп-2-ин-1-илтио)азолопиримидинами (I) (см. рисунок).

В результате была синтезирована библиотека из четырнадцати соединений с выходами 60-85%.

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