

В данной работе представлена стратегия синтеза амфифильных производных *n*-трет-бутил(тия)каликса[4]арена с азидсодержащими имидазольными производными на верхнем / нижнем ободах макроциклов для дальнейшего формирования полимерных металлокомплексов.

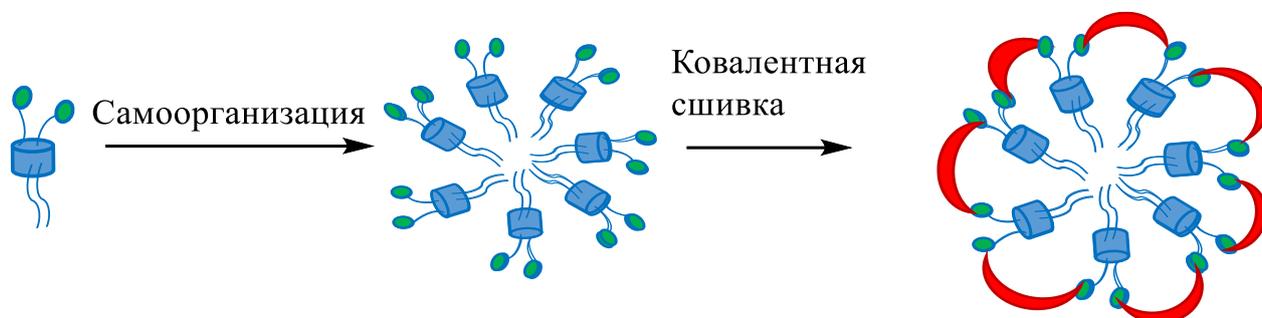


Схема 1. Метод получения полимерных ННС-носителей на основе (тия)каликсаренов

#### Список литературы

1. Valente C., Calimsiz S., Hoi K. H. et al. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. Vol. 51. P. 3314 – 3332.
2. Boring E., Geletii Y., Hill C. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2001. Vol. 176. P. 49–63.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 19-13-00095.

УДК 547.772.1

Н. А. Елькина<sup>1</sup>, Е. В. Щегольков<sup>1</sup>, Я. В. Бургарт<sup>1</sup>,  
В. И. Салоутин<sup>1</sup>, Н. В. Болтнева<sup>2</sup>,  
Е. В. Рудакова<sup>2</sup>, Г. Ф. Махаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт органического синтеза  
им. И. Я. Постовского УрО РАН,

620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22,

<sup>2</sup>Институт физиологически активных веществ РАН,

142432, Россия, г. Черноголовка, Северный проезд, 1,

natali741258@mail.ru

## СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ 2-АРИЛГИДРАЗОНО-3-ОКСОЭФИРОВ\*

**Ключевые слова:** 2-арилгидразоно-3-оксоэфиры, пиразолонны, пиразоло[1,5-*a*]пиримидины, биологическая активность.

Нами найдено, что 2-арилгидразоно-3-полифторалкил-3-оксопропионаты **1** представляют собой новое семейство селективных и эффективных

ингибиторов карбоксилэстеразы (КЭ) – фермента, отвечающего за метаболизм экзо- и эндогенных соединений, содержащих сложноэфирную функцию. При этом антикарбоксилэстеразная активность  $\text{CF}_3$ -3-оксоэфиров **1** реализуется в наномолярных концентрациях. Поиск эффективных ингибиторов КЭ продолжен за счет получения 2-арилгидразоно-3-оксоэфиров **2**, имеющих остаток природного спирта (схема 1а).

Далее показано, что 2-арилгидразоно-3-оксоэфир **1** является основой для синтеза других биоактивных молекул. Так, циклизацией этил-2-(гет)арилгидразоно-3-полифторалкил-3-оксопропионатов **1** с замещенными гидразинами **2** получены 4-(гет)арилгидразинилиденпиразолонны **3** (схема 1б).

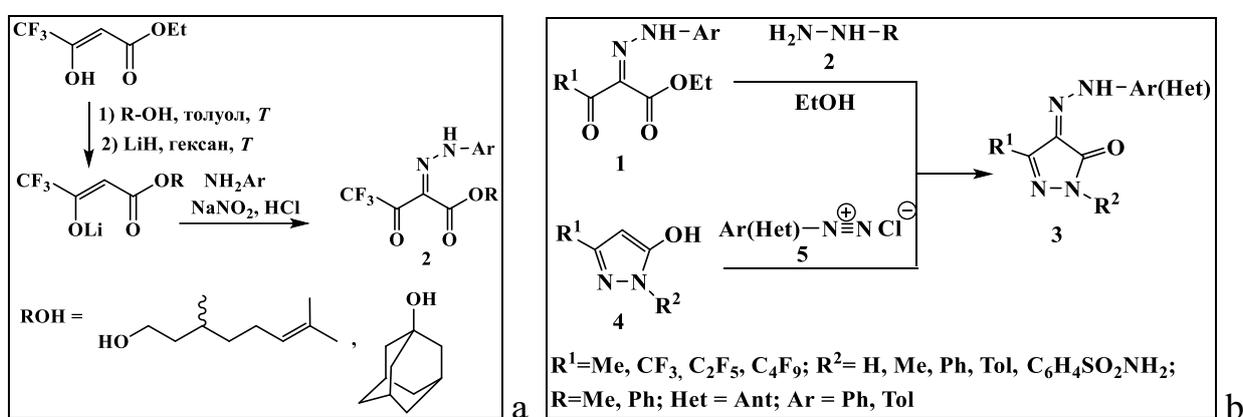


Схема 1

Эти же гетероциклы **3** синтезированы другим путем через азосочетание 3-полифторалкилпиразол-3-онов **4** с хлоридами (гет)арилдизония **5** (схема 1б).

На основе циклизации 2-толилгидразоно-3-оксоэфиров **1** с 5-аминопиразолами **6a,b** получены пиразоло[1,5-*a*]пиримидины (схема 2). При взаимодействии 2-толилгидразинилидензамещенных ацетоуксусного и трифторацетоуксусного эфиров **1a,b** с 3-аминопиразолами **6a,b** единственными продуктами являются пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-7-оны **7a-e**. Пентафторэтил-содержащий 3-оксоэфир **1c** реагирует с 3-амино-5-метилпиразолом **6a** аналогичным образом, давая гетероцикл **7e**. В отличие от этого, из реакции эфира **1c** с 3-амино-5-фенилпиразолом **6b** наряду с соединением **7f** выделен 7-гидроксидигидропиразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-он **8f** в качестве минорного продукта. Для 3-оксоэфира **1d**, имеющего нонафторбутильный остаток, неселективное прохождение циклизации наблюдается в реакциях с обоими 3-аминопиразолами **6a,b**, поскольку было выделено два типа гетероциклов **7** и **8**.

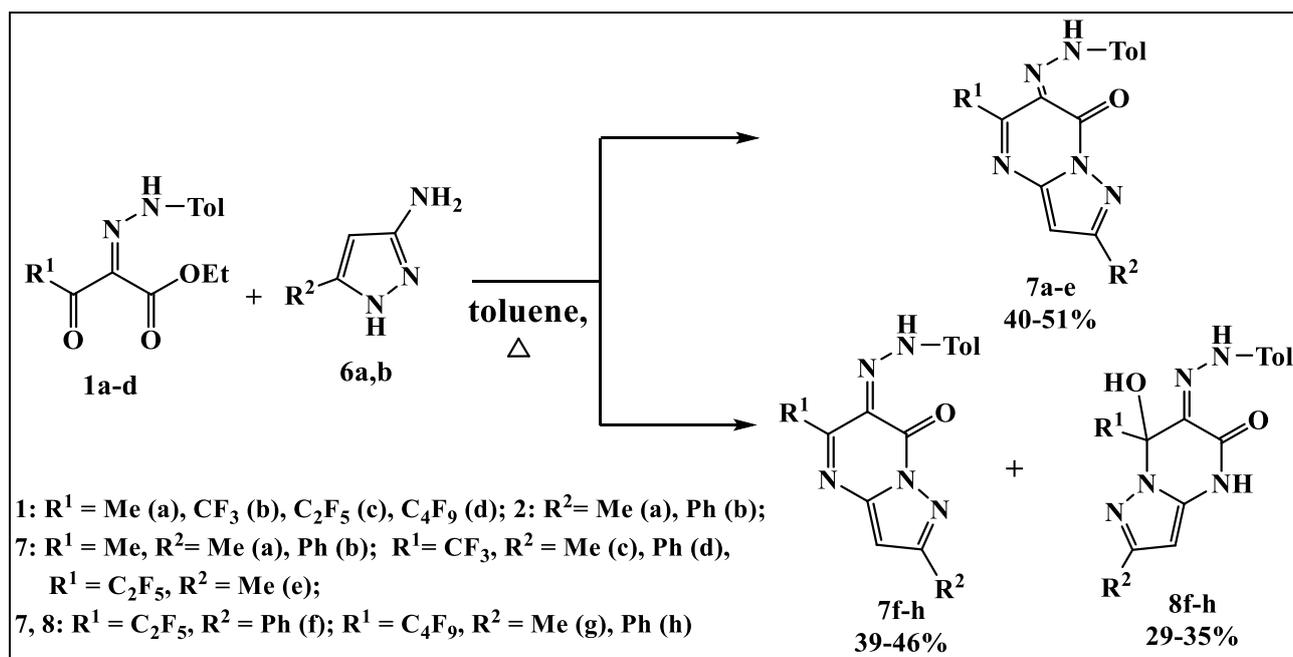


Схема 2

Трифторметилсодержащие 2-арилидразинилиден-3-пиразолоны **3** оказались способными ингибировать КЭ в концентрации  $10^{-6}$ – $10^{-7}$  моль, тогда как по отношению к структурно и функционально родственным ацетил- и бутирилхолинэстеразам они не проявили активность. *N*-Незамещенные 2-арилидразинилиден-3-пиразолоны **3** показали в АВТС-тесте значительное антирадикальное действие, превышающее активность тролокса.

Кроме того, выявлено эффективное анальгетическое действие 2-толилгидразинозамещенных полифторалкилпиразолонов **3** и 5-полифторалкилпиразоло[1,5-*a*]пиримидинов **7** на уровне препаратов сравнения – анальгина и диклофенака – в тесте «горячая пластина» на крысах линии SD. Исследование острой токсичности на мышах линии CD-1 показало, что данные соединения в дозе 300 мг/кг нетоксичны.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 20-03-00312 и в рамках государственного задания АААА-А19-119012490007-8.