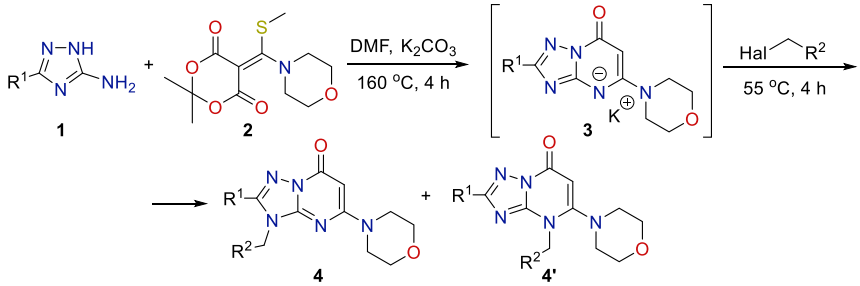
РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К СИНТЕЗУ 3-АЛКИЛ-5-*R*-АМИНО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИН-7-ОНОВ

Марусич И.В., Ляпустин Д.Н., Файзуллина Д.Ф., Уломский Е.Н., Русинов В.Л.
Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Онкологические заболевания представляют серьезную проблему в современном мире. Основной причиной возникновения опухоли являются генетические изменения. Именно по этой причине при разработке лекарственных средств особое внимание ученые уделяют биоизостерам пуриновых оснований. Их структурная аналогия с природными соединениями позволяет предположить, что такие гетероциклы способны встраиваться в ДНК, разрушая опухоль. К данным соединениям можно отнести 3-алкил-5-*R*-амино[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-оны, зарекомендовавшие себя в качестве селективных ингибиторов ферментов, участвующих в регуляции роста и пролиферации опухолевых клеток. В литературе представлен многостадийный метод синтеза подобной гетероциклической матрицы, включающий в себя хлордезоксигенирование гидроксилпроизводных с последующим гидролизом галогенидов. Мы разработали более легкий способ получения подобных структур, основанный на гетероциклизации аминотриазолов **1** с *N,S*-ацетальными производными кислоты Мельдрума **2** с последующим алкилированием образующегося гетероцикла **3** (см. схему).



Способ получения 3-алкил-5-*R*-амино[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-онов

Так, нагревание при 160 °C аминотриазолов **1** с производным кислоты Мельдрума **2** в присутствии карбоната калия приводит к образованию солей 5-*R*-амино[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-онов **3**, которые могут без выделения вступать в реакцию алкилирования в аналогичных условиях при меньшей температуре. Кроме того, в результате алкилирования образуются изомеры **4** и **4'**, разделение которых осуществляется с помощью колоночной хроматографии. Таким образом, в настоящей работе удалось получить соединения **4** в условно 1 стадию вместо представленных в литературе 5, что открывает доступ к соединениям, проявившим противоопухолевую активность.

Работа выполнена в рамках соглашения с Министерством науки и высшего образования № 075-03-2023-006 от 16.01.2023 (номер темы FEUZ-2023-0021).