

Состав и строение полученных производных характеризовали данными элементного анализа, ИК-Фурье спектроскопии, ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии и термогравиметрии.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-29-12129мк.

УДК 547.857.1:547.857.7:547.867.4

**О. А. Воздвиженская, Г. Л. Левит,  
В. П. Краснов**

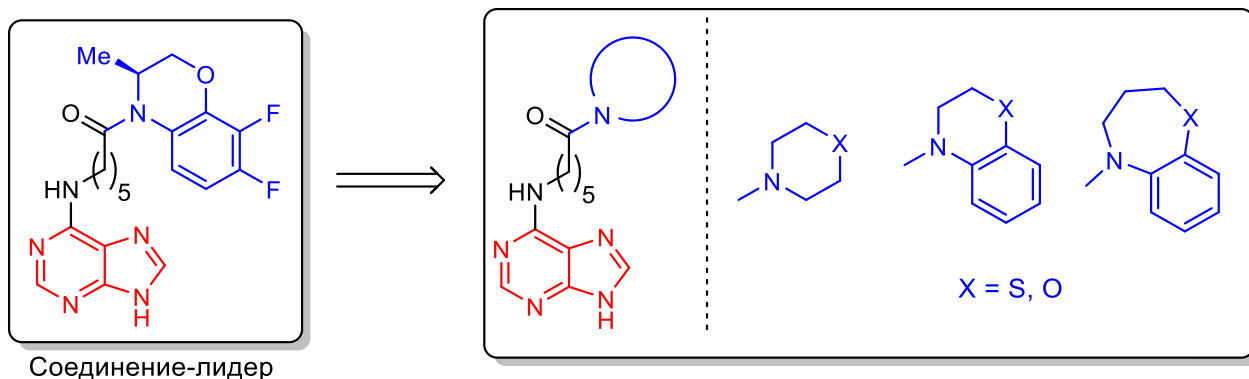
*Институт органического синтеза  
им. И. Я. Постовского УрО РАН,  
620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22,  
oavozdv@ios.uran.ru*

## **СИНТЕЗ НОВЫХ КОНЬЮГАТОВ ПУРИНА С N,O- И N,S-ГЕТЕРОЦИКЛАМИ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ АГЕНТОВ\***

**Ключевые слова:** пурин, гетероциклические амины, противовирусная активность, вирус герпеса.

Ранее синтезированный нами конъюгат пурина с 3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2H-[1,4]бензоксазином, присоединенным через остаток 6-аминогексановой кислоты, проявил высокую противовирусную активность в отношении вируса простого герпеса первого типа, в том числе и ацикловир-резистентного штамма [1].

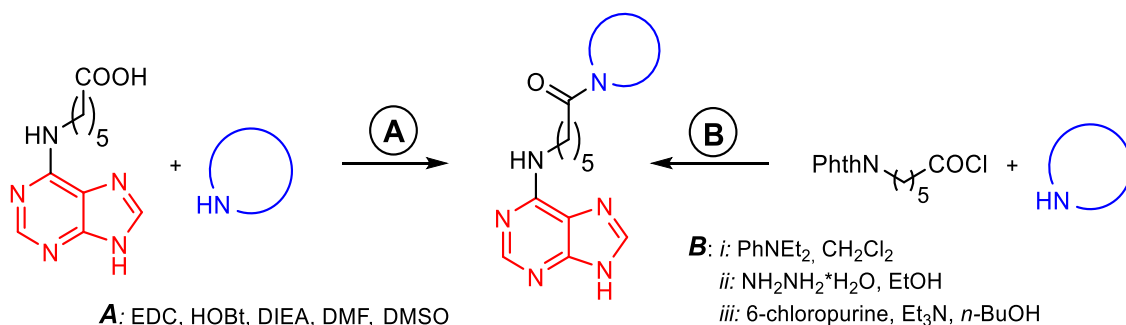
Модификация соединения-лидера путем замены фрагмента 3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2H-[1,4]бензоксазина на другие гетероциклические амины является перспективным подходом к получению новых биоактивных конъюгатов пурина.



Мы разработали два подхода к синтезу конъюгатов пурина, содержащих фрагменты *N,O*- и *N,S*-гетероциклических аминов. Первый путь (**A**) предусматривает конденсацию 6-(пурин-6-иламино)гексановой кислоты с гетероциклическим амином в присутствии EDC в качестве конденсирующего агента, а также HOBT и DIEA. Этот подход привлекателен ввиду своей одностадийности, однако подходит только для высоконуклеофильных аминов, таких как морфолин и тиоморфолин.

Второй подход (**B**) был применен для получения конъюгатов пурина с бензол-аннелированными гетероциклическими аминами: 1,4-бензоксазином, 1,5-бензоксазепином и их серосодержащими аналогами. Этот подход заключается в получении соответствующих амидов 6-аминогексановой кислоты путем ацилирования исходных аминов хлорангидридом *N*-фталимидо-гексановой кислоты, гидразинолиза для удаления *N*-фталоильной группы и последующего нуклеофильного замещения хлора в 6-хлорпурине в присутствии триэтиламина в *n*-бутаноле.

Полученные производные пурина представляют интерес как перспективные противовирусные соединения.



#### Список литературы

1. Krasnov V. P., Musiyak V. V., Vozdvizhenskaya O. A. et al. // Eur. J. Org. Chem. 2019. Vol. 30. P. 4811–4821.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 19-13-00231.