

## Синтез и структура новых производных триазоло[4,3-*a*]пиримидина и 2-фенилгидразонов триазоло[3,2-*a*]пиримидина

© Агарков<sup>1,2+</sup> Артем Сергеевич, Конов<sup>1</sup> Геннадий Витальевич,  
Нефедова<sup>2</sup> Анна Александровна, Габитова<sup>2</sup> Элина Ринатовна,  
Исламов<sup>1</sup> Даут Ринатович, Овсянников<sup>1,2</sup> Александр Сергеевич,  
Ширяев<sup>3</sup> Андрей Константинович, Соловьева<sup>1,2</sup> Светлана Евгеньевна  
и Антипин<sup>1,2\*</sup> Игорь Сергеевич

<sup>1</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, КазНЦ РАН,  
ул. Ак. Арбузова, 8. г. Казань, 420088. Республика Татарстан. Россия.

<sup>2</sup> Кафедра органической и медицинской химии. Химический институт им. А.М. Бутлерова.  
Казанский (Приволжский) федеральный университет. ул. Кремлевская, 18. г. Казань, 420008.  
Республика Татарстан. Россия.

<sup>3</sup> Кафедра органической химии. Химико-технологический факультет. Самарский государственный  
технический университет. ул. Молодогвардейская, 244. г. Самара, 443100. Россия.  
Тел.: +7 927 731 3464. E-mail: artem.agarkov.95.chem@mail.ru

\*Ведущий направление; <sup>+</sup>Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** триазоло[3,2-*a*]пиримидины, 2-арилгидразоны триазоло[3,2-*a*]пиримидинов, триазоло[4,3-*a*]пиримидины, реакция восстановления, ЯМР спектроскопия, РСА.

### Аннотация

Предложен синтез новых производных триазоло[3,2-*a*]пиримидина и триазоло[4,3-*a*]пиримидина путем последовательных реакций СН-активных производных триазоло[3,2-*a*]пиримидина с фенилдиазоний хлоридом и реакции восстановления полученных 2-арилгидразоновых производных боргидридом натрия в присутствии оксида ванадия(V) с образованием производных триазоло[4,3-*a*]пиримидина. Предположительный механизм данной перегруппировки, заключающийся в восстановлении C=N до производного гидразина, которое далее вступает во внутримолекулярную перегруппировку с элиминированием молекулы сероводорода и воды с образованием целевого производного триазолопиримидина. Оксид ванадия(IV), образовавшийся путем восстановления оксида ванадия(V) боргидридом натрия, удаляет серу из бициклического тиолового промежуточного соединения, что способствует протеканию и является ключевой особенностью данной реакции. Главным удобством данного подхода является использование в качестве исходных соединений триазоло[3,2-*a*]пиримидины, которые легко доступны путем конденсации 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов, синтезируемых реакцией Биджинелли, с производными альфа-галогенкарбоновых кислот и альфа-галогенкетонами. Для трехкомпонентной конденсации Биджинелли использовалось два метода синтеза. Для ароматических альдегидов с донорными заместителями используется систему ацетонитрил и молекулярный йод, а с акцепторными – реакцию проводили в отсутствие растворителя при 120 °С. Производные триазоло[3,2-*a*]пиримидина были получены путем взаимодействия 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов с избытком этилхлорацетата. Реакцию проводили без растворителя при нагревании до 120 °С. в течение 2 часов. Структуры, получаемые в соответствии с данной схемой, отличаются наличием до пяти разных заместителей при триазолопиримидиновом ядре. Это обеспечивает необходимые взаимодействия с аминокислотами активного центра белка-мишени, что в результате приводит к проявлению соединением той или иной биологической активности. Структура полученных соединений установлена комплексом физических методов, в числе которых ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия MALDI и метод рентгеноструктурного анализа. Синтезированные триазолопиримидины и триазолопиримидины являются одними из перспективных структурных фрагментов для разработки цитотоксичных препаратов.