

**РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ПОСТРОЕНИЯ НИТРИЛСОДЕРЖАЩИХ
7-Н-АЗОЛО[1,5-А]ПИРИМИДИНОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ СВОЙСТВ***Саватеев К.В., Сбродова Т.Е., Русинов В.Л.*Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Азолопиримидины являются привилегированным классом гетероциклов в медицинской химии, поскольку демонстрируют широкий спектр активности, а именно противовирусную, антикоагулянтную, противовоспалительную, противодиабетическую, гипотензивную, антибактериальную. Многообразие свойств делают актуальным поиск новых хемотипов среди азолоазинов.

7Н-производные азолопиримидинов являются малоизученным классом азолоазинов, а упоминающиеся в литературе производные, как правило, не содержат функциональных фрагментов в С5 и С6-положениях системы. Исходя из этого, разработка методов синтеза нитрилсодержащих 7-Н-азоло[1,5-а]пиримидинов является актуальной научной задачей.

Нами была предложена стратегия синтеза гетероциклов **4** на основе последовательного взаимодействия аминоазолов **2** с 3-оксoproпионитрилом **1** с последующим аннелированием пиримидинового цикла под действием *N,N*-диметилформамида диметилацетата (рис.1). Первая стадия была реализована при кипячении реагентов **1** и **2** в толуоле – целевые продукты **3** выпадают в осадок и выделяются с помощью фильтрования, выходы составили 27-90%. Условия взаимодействия цианоазолоацетамидов **3** с ДМФА-ДМА были оптимизированы в результате чего было обнаружено, что наибольшие выходы и чистота азолопиримидинов **4** достигаются при проведении реакции в ДМФА при комнатной температуре.

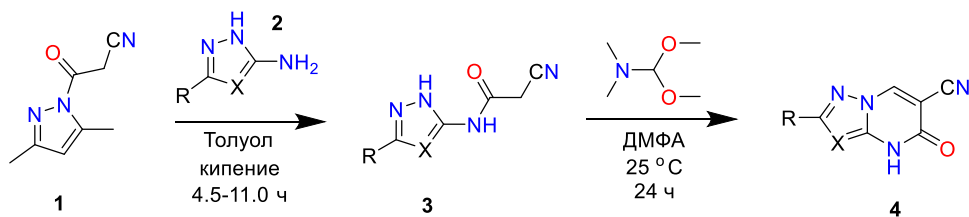


Рисунок 1 — Схема получения нитрилсодержащих 7-Н-азоло[1,5-а]пиримидинов

В соответствии с разработанным методом был получен ряд из 16 азолопиримидинов **4** с выходами 20-96%. Показано, что синтезированные нитрильные производные **4** обладают противоопухолевым действием в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2023-0021 (H687/42Б.325/23).