

K. V. Savateev, S. S. Borisov, E. K. Voinkov,  
E. N. Ulomsky, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin

*Institute of Organic Synthesis Ural Division of RAS,  
19 Mira street, Ekaterinburg*

## 6-Aminotriazolo[1,5-a]pyrimidines as precursors of 1,2,4-triazolo[5,1-b]purines\*

Triazolo[5,1-b]purines are rare structural analogues of natural nucleosides and nucleobases purine series. At the same time, prominent representatives of azolopurines exhibit a broad spectrum of antiviral effect, activity against of rheumatoid arthritis, psoriasis, Alzheimer's, Parkinson's and etc. Despite the practical value azolo[5,1-b]purines extremely sparingly represented in the chemical literature, due to the complexity of their synthesis. We suggest a convenient way to synthesize triazolopurines with aminotriazolo[1,5-a]pyrimidines (2) as available starting compounds obtained in good yield by reduction of nitro derivatives (1).

© Savateev K. V., Borisov S. S., Voinkov E. K., Ulomsky E. N., Rusinov V. L., Chupakhin O. N., 2015

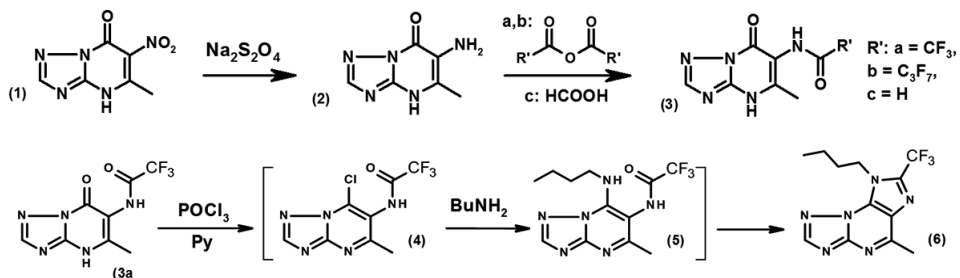
\* The work was supported by RFBR grant 13-03-0086

Traditionally one of the most widespread way to turn azinons in aminazines is chlorine deoxygenation of heterocycles followed by amination of chlorinated derivatives<sup>1,2</sup>. The need for blocking already existing amino group, for example with acyl moiety, is the peculiarity of this method.

We have used several acyl protecting groups using corresponding anhydrides or acids, among which the most convenient

one was trifluoroacetyl protection, providing good solubility in organic solutions of corresponding trifluoroacetyl derivative.

As a model compound for chlorine deoxygenation, compound 3a was used. Use of phosphoryl chloride and thionyl chloride in presence of tertiary amines or DMF gave no satisfactory results. Pyridine usage as tertiary amine proved to be effective. The resulting chlorine derivative (4) was exposed to butylamine for



the purpose of obtaining of pyrimidine 7 aminotriazol straight away (5). However, spectroscopic data and elemental analysis showed the formation of triazolopurine

(6). Thus, we have shown that the use of cis-6-aminotriazole (2) is a promising way of synthesizing azolo [5,1-b] purines.

1. Zhang N., Ayril-Kaloustian S., Nguyen Th., Afragola J., Hernandez R., Lucas J., Gibbons J., Beyer C. Synthesis and SAR of [1,2,4]Triazolo[1,5-a]pyrimidines, a Class of Anticancer Agents with a Unique Mechanism of Tubulin Inhibition. *J. Med. Chem.* 2007;50(2):319-327. DOI: 10.1021/jm060717i.
2. Zhao X. L., Zhao Y. F., Guo S. C., Song H. S., Wang D., Gong P. Synthesis and anti-tumor activities of novel [1,2,4]triazolo[1,5-a] pyrimidines. *Molecules* 2007;12(5):1136–1146. DOI: 10.3390/12051136.

К. В. Саватеев, С. С. Борисов, Е. К. Воинков,  
Е. Н. Уломский, В. Л. Русинов, О. Н. Чупахин

Институт органического синтеза  
им. И. Я. Постовского УрО РАН  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

## 6-Аминотриазоло[1,5-а]пиримидины как предшественники 1,2,4-триазоло [5,1-б] пуринов\*

Триазоло[5,1-б]пурины являются малораспространенными структурными аналогами природных нуклеозидов и нуклеиновых оснований пуринового ряда. В то же время известные представители азолопуринов проявляют широкий спектр противовирусного действия, активность в отношении ревматоидного артрита, псориаза, болезней Альцгеймера, Паркинсона и проч. Несмотря на практическую ценность, азоло[5,1-б]пурины чрезвычайно скупо представлены в химической литературе, что обусловлено сложностью их синтеза. Нами предложен удобный путь к синтезу триазолопуринов с участием аминотриазоло[1,5-а]пиримидинов (2) в качестве доступных исходных соединений, получаемых с хорошими выходами восстановлением нитропроизводных (1).

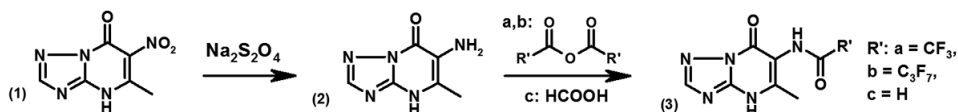
© Саватеев К. В., Борисов С. С., Воинков Е. К., Уломский Е. Н., Русинов В. Л., Чупахин О. Н., 2015

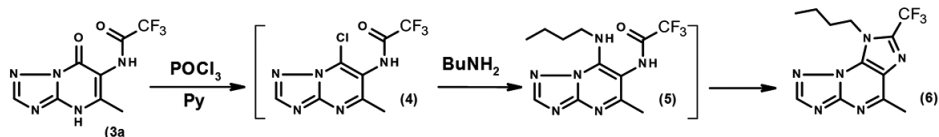
\* Работа была выполнена при поддержке гранта РФФИ 13-03-0086.

Традиционно одним из наиболее распространенных способов превращения азинонов в аминоазины является хлордзексигенирование гетероциклов с последующим аминированием хлорпроизводных [1,2]. Особенностью синтеза диаминоазинонов таким методом является необходимость защиты уже имеющейся ами-

ногруппы, например, ацильным фрагментом.

Нами было использовано несколько ацильных защитных групп, с помощью соответствующих ангидридов или кислот, из которых наиболее удобной оказалась трифторацетильная защита, обеспечивающая хорошую растворимость в органических растворителях





соответствующего трифторацетильного производного.

В качестве модельного соединения для хлордезоксигенирования нами было использовано соединение 3а. Использование фосфорилхлорида и тионилхлорида в присутствии третичных аминов или ДМФА не дали удовлетворительного результата. Эффективным оказалось использование в качестве третичного амина пиридина. Полу-

ченное хлорпроизводное (4) сразу по выделении обработали бутиламино с целью получения 7-аминотриазолопиримидина (5). Однако данные спектроскопии и элементного анализа показали образование триазолопурина (6).

Таким образом, нами показано, что использование 6-аминотриазолопиримидинонов (2) является перспективным путем синтеза азоло[5,1-*b*]пуринов.

1. Zhang N., Ayral-Kaloustian S., Nguyen Th., Afragola J., Hernandez R., Lucas J., Gibbons J., Beyer C. Synthesis and SAR of [1,2,4]Triazolo[1,5-*a*]pyrimidines, a Class of Anticancer Agents with a Unique Mechanism of Tubulin Inhibition. *J. Med. Chem* 2007;50(2):319-327. DOI: 10.1021/jm060717i.
2. Zhao X. L., Zhao Y. F., Guo S. C., Song H. S., Wang D., Gong P. Synthesis and anti-tumor activities of novel [1,2,4]triazolo[1,5-*a*] pyrimidines. *Molecules* 2007;12(5):1136–1146. DOI: 10.3390/12051136.

Рекомендуем при цитировании данной статьи следующую ссылку: Savateev K. V., Borisov S. S., Voinkov E. K., Ulomsky E. N., Rusinov V. L., Chupakhin O. N. 6-Aminotriazolo[1,5-*a*]pyrimidines as precursors of 1,2,4-triazolo[5,1-*b*]purines // *Chimica Techno Acta*. 2015. Vol. 2. № 2. P. 127–130.