

# НОВЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 2-АМИНО-[1,3,4]-ОКСА(ТИО)ДИАЗОЛОВ НА ОСНОВАНИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ НИТРОАЛКАНОВ

Кирилов Никита Константинович<sup>1</sup>, Н.А. Аксенов<sup>1</sup>, Н.А. Арутюнов<sup>1</sup>, Д.А. Аксенов<sup>1</sup>, Майкл Рубин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Россия, г. Ставрополь, Ул. Пушкина 1, [lyncheron@gmail.com](mailto:lyncheron@gmail.com)

<sup>2</sup>Department of Chemistry, University of Kansas, 1567 Irving Hill Rd., Lawrence, KS 66045-7582, USA



## Введение:

Известно, что производные соединения 2-амино-[1,3,4]-оксадиазола используются в медицинской химии и в химии материалов. В частности, структурный фрагмент диазола, имеющий 2-амино-заместитель, является ценным строительным блоком в разработке лекарств, проявляя широкий спектр биологической и фармацевтической активности, включая противомикробную, противосудорожную и седативно-гипнотическую, противоэпилептическую, противотуберкулезную, антимитотическую, и миорелаксирующую.

Среди продаваемых препаратов с фрагментом 1,3,4-тиадиазола - антибиотики цефазолин и сульфаметизол и противосудорожное средство ацетазоламид (Диамокс, Диакарб). 2-амино-1,3,4-тиадиазол может действовать как биоизостер 2-амино-1,3,4-оксадиазола и показывать похожие биологические свойства. Эти типы молекул также применяются в агрохимической химии в качестве инсектицидов, фунгицидов, вирулицидов и регуляторов роста растений.

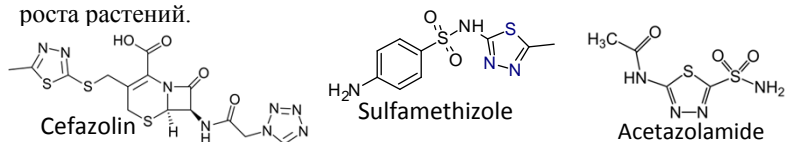


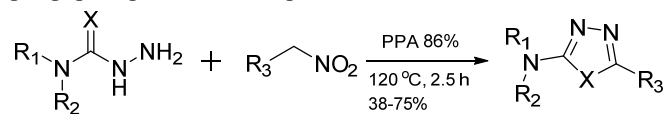
Рисунок 1. Лекарственные препараты содержащие 1,3,4-тиадиазольный цикл

## Материал и методы исследования:

В нашей работе мы представляем новый подход к синтезу 2-амино-1,3,4-окса(тио)диазолов и 1,3,4-тиадиазолов через циклизацию семикарбазидов или тиосемикарбазидов и тиогидразидов с активированными нитроалканами в среде ПФК.

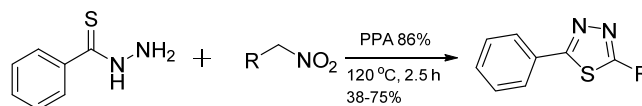
## Результаты:

Нами было обнаружено, что нитроалканы в ПФК превращаются в фосфорилированные нитронаты, которые показывают сильные электрофильные свойства. Предположительно, нуклеофильная атака наших субстратов дает (2-ацилгидразинил) алканиминиевые частицу, которая превращается в 4,5-дигидро-1,3,4-оксадиазольный ион. Последний после депротонирования образует 2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол, который после отщепления O-фосфорилированного гидроксилamina дает 1,3,4-оксадиазол.



X = O, S

R<sub>1</sub> = Ar, NHAr, NH<sub>2</sub>, NHAlk; R<sub>2</sub> = H, Me, Et; R<sub>3</sub> = H, Me, Et, CO<sub>2</sub>Et



R = H, Me, Et, CO<sub>2</sub>Et

Рисунок 2. Схема синтеза 2-амино-1,3,4-окса(тио)диазолов и 1,3,4-тиадиазолов

Используя различные алифатические нитросоединения, такие как 1-нитропропан и нитроуксусный эфир с возможностью варьирования семикарбазидов и тиосемикарбазидов в качестве нуклеофильного компонента были получены примеры с средними выходами (50-70%).

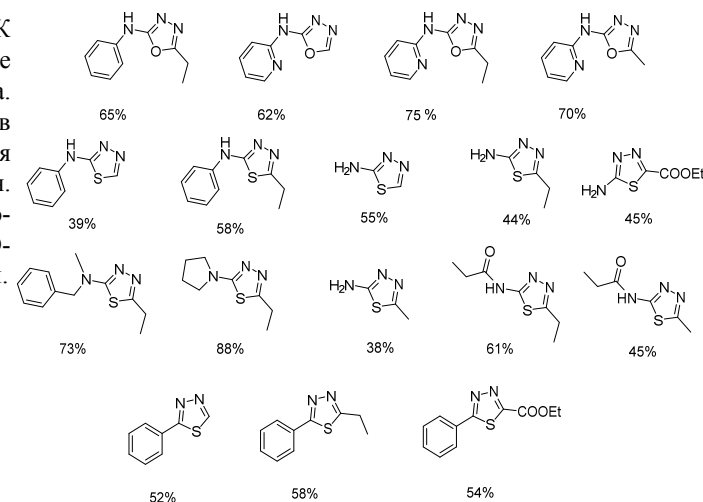


Рисунок 3. Примеры полученных соединений

## Заключение:

Был разработан необычный процесс, включающий электрофильную активацию нитроалканов в присутствии полифосфорной кислоты и последующую нуклеофильную атаку семикарбазидами или тиосемикарбазидами. Эта реакция позволила удобный и быстрый доступ к 2-амино-1,3,4-оксадиазолам и 2-амино-1,3,4-тиадиазолам.

**Благодарность:** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-20021 мол\_а\_вед