

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,4-ТИАДИАЗОЛА НА ОСНОВЕ МОНО- И ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ КАК СИНТОНОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Т. Т. Нгуен, В. И. Павловский

Научный руководитель – д.х.н., профессор НОЦ Н. М. Кижнера ТПУ В. И. Павловский
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, nt_01@tpu.ru

В последние годы интенсивно изучаются различные классы производных 2-амино-5-замещенных-1,3,4-тиадиазолов, многие из которых обладают интересными биологическими свойствами, такими как противомикробная, противотуберкулезная, противовоспалительная, противосудорожная, антигипертензивная, местноанестезирующая, противораковая и гипогликемическая активность [1, 2]. В одну из наиболее изученных групп – 2-амино-5-замещенных-1,3,4-тиадиазолов, которые входят в состав известных препаратов и используются в медицинской практике: этазол (антибактериальное) и мегазол (противопаразитарное), тизанидин (применяется для лечения неврологических заболеваний), диакарб, метазоламид (диуретики), цефтазолин (антибиотик) и т. д. [3–5]. Так что 2-амино-5-замещенные-1,3,4-тиадиазолы – один из интересных фармакофоров для химической модификации и играет важную роль для целенаправленного синтеза новых фармакологически активных веществ.

Таким образом, целью нашей работы является синтез производных 2-амино-5-замещенных-1,3,4-тиадиазолов на основе моно- и дикарбоновых кислот с получением тиадиазоламинов (однойядерные гетероциклические соединения) и бистиадиазоламинов (двухъядерные

гетероциклические соединения). Они являются перспективными объектами для последующего синтеза новых биологически активных соединений для исследования биологических свойств *in vitro* и *in vivo*.

Первой задачей нашей работы являлся синтез 2-амино-5-замещенных-1,3,4-тиадиазолов с помощью взаимодействия карбоновых кислот с тиосемикарбазидом. Реакция проходит при нагревании в течение 3 ч в присутствии с концентрированной серной кислотой (схема 1).

Синтез бистиадиазоламинов осуществлен конденсацией соответствующих дикарбоновых кислот с тиосемикарбазидом в течение 4 ч при нагревании в присутствии концентрированной соляной кислоты, (схема 2).

Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ и ВЭЖХ, строение полученных веществ подтверждено данными ИК-, ЯМР-спектроскопии и ГХ-МС.

Работа выполнена при поддержке Программы развития Томского политехнического университета.

(Проект Приоритет-2030-НИП/ИЗ-009-0000-2023).

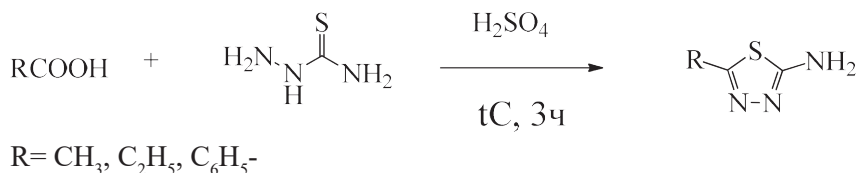


Схема 1.

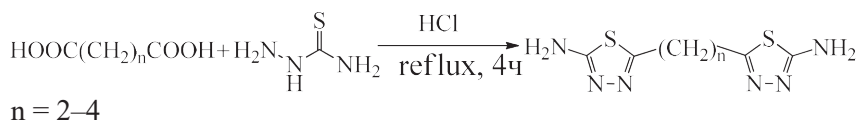


Схема 2.

Список литературы

1. E. E. Oruc, S. Rollas, F. Kandemirli, N. Shvets, A. Dimoglo // *J. Med. Chem.*, 2004. – 47. – 27. – P. 6760–6767.
2. Y. Hu, C. Y. Li, X. M. Wang, Y. H. Yang, H. L. Zhu // *Chem. Rev.*, 2014. – 114. – 10. – 5572–5610.
3. A. k. Singh, G. Mishra, K. Jyoti // *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2011. – 01. – (05). – P. 44–49.
4. R. S. Lamani, N. S. Shetty, R. R. Kamble, I. A. Khazi // *Eur. J. Med. Chem.*, 2009. – 44. – 2828.
5. A. R. Bhat, A. Azam,; I. Choi, F. Athar // *Eur. J. Med. Chem.*, 2011. – 46. – 3158.

СИНТЕЗ ПИРИМИДИЛЗАМЕЩЕННЫХ 4-НИТРОЗОПИРАЗОЛОВ

Д. К. Нижибовская, Я. И. Агеев, П. С. Бобров
Научный руководитель – д.х.н., профессор Г. А. Субоч

Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М. Ф. Решетнева
660037, Россия, г. Красноярск, просп. им. газ. «Красноярский рабочий», 31, nig_dasha@mail.ru

В настоящее время пиримидилпиразолы и их производные вызывают большой научный интерес благодаря своей биологической активности, такой как противовоспалительная, противоопухолевая, противодиабетическая, противоязвенная и цитопротективная [1–4].

Значительный вклад в биологическую активность N-гетарилпиразолов вносят функциональные группы в 4-положении пиразольного цикла, введение которых известными методами зачастую предполагает использование жёстких условий и может идти не селективно. Этот недостаток может быть устранён, если для синтеза пиримидилпиразолов применить ранее неизвестную циклоконденсацию 2-гидроксимино-1,3-дикетон с гидразинилзамещёнными пиримидинами. Ранее на нашей кафедре уже были проведены реакции между гетарилгидразинами с изонитрозодикетонами с образованием соответствующих N-гетарил-4-нитрозопиразолов [5–6]. Однако, до сих пор не была изучена циклоароматизация 2-гидразинилпиримидина с 2-гидроксимино-1,3-дикетонами, в результате которой могут быть получены неизвестные ра-

нее 4-нитрозопиразолы. Поэтому целью настоящей работы стало изучение циклоконденсации замещённого 2-гидразинилпиримидина с 2-гидроксимино-1,3-дикетонами, а также подтверждение строения продуктов реакции.

В ходе научно-исследовательской работы впервые была осуществлена циклоконденсация 4,6-диметил-2-гидразинилпиримидина с алкил- и арилзамещёнными 2-гидроксимино-1,3-дикетонами в уксусной кислоте при нагревании, которая может быть представлена в виде схемы 1. Выходы пиримидилзамещённых нитрозопиразолов составили 18–80 %.

Таким образом, нами была впервые изучена реакция 2-гидразинилпиримидина с 2-гидроксимино-1,3-дикетонами, в ходе которой было синтезировано 7 неизвестных соединений, строение которых подтверждено результатами электронной спектроскопии и хромато-масс спектрометрии. Полученные продукты могут найти применение в качестве модификаторов эластомерных композиций, а также в качестве биологически активных веществ.

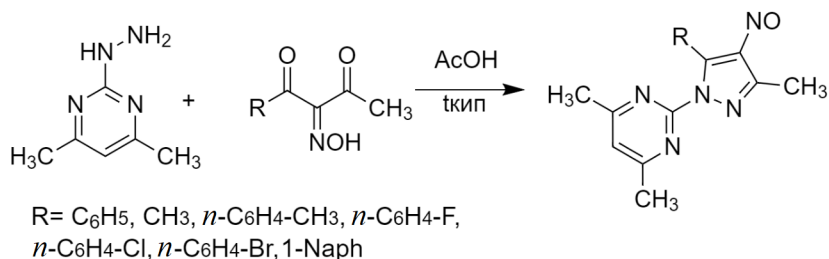


Схема 1. Синтез пиримидилзамещённых 4-нитрозопиразолов