

¹Поплавський Я.І., ²Макей О.П., ¹Янченко В.О.¹Національний університет „Чернігівський колегіум” імені Т.Г. Шевченка²ТОВ НВК «Укроргсинтез»

НОВИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ 1-ДІАЛКІЛАМІНО-2-АЛКІЛСУЛЬФОНІЛЕТІЛЕНІВ

Здійснено синтез флуорованих похідних 1-діалкіламіно-2-алкілсульфонілетилени, оптимізовано умови проведення реакції та виділення цільового продукту. Отримані сполуки відкривають нові можливості для синтезу широкого спектру гетероциклічних сполук з алкілсульфоновими замісниками, наприклад ізоксазолів, які не вдалося отримати з відповідних вінамідінієвих солей.

Ключові слова: вінамідінієві солі, 1-діалкіламіно-2-алкілсульфонілетилени.

The synthesis of fluorinated derivatives of 1-dialkylamino-2-alkylsulfonylethylene was carried out, the reaction conditions and the isolation of the target product were optimized. The obtained compounds open up new possibilities for the synthesis of a wide range of heterocyclic compounds with alkylsulfone substituents, for example, isoxazoles, which could not be obtained from the corresponding vinamidinium salts.

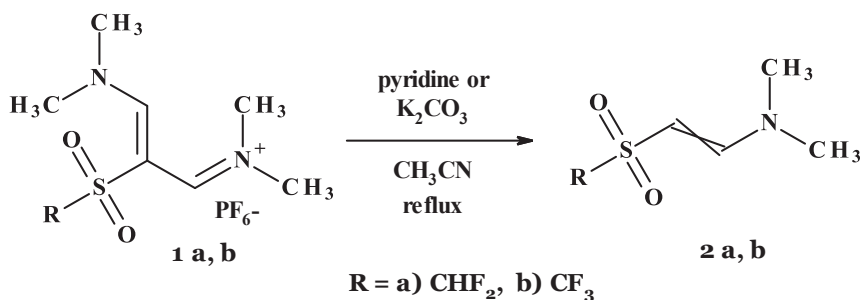
Keywords: vinamidinium salts, 1-dialkylamino-2-alkylsulfonylethylenes.

Метилсульфонові похідні аліфатичних та ароматичних сполук мають важливе значення в різних галузях — серед них є пестициди, лікарські засоби та інші біологічно активні речовини. Метилсульфонова група широко представлена як у структурах препаратів, що вже застосовуються, так і в молекулах, які перебувають на стадії доклінічних досліджень [1]. Її значущість у медичній хімії пояснюється унікальними властивостями: вона є сильним електроноакцептором [2], що може істотно впливати на фізико-хімічні характеристики сполук — знижувати основність, зменшувати ліпофільність, тим самим підвищуючи розчинність і водночас сповільнюючи метаболізм. Окрім цього, метилсульфонова група вирізняється високою стійкістю до гідролізу та відновлення.

Наразі метилсульфонові похідні гетероциклічних сполук залишаються недостатньо вивченими, головним чином через складність їх синтезу. Найпоширенішими методами є окиснення тіолів [3] та введення метилсульфонові групи за допомогою реакцій каплінгу [4], які зазвичай вимагають жорстких умов, застосування небезпечних або дорогих реагентів.

У зв'язку з цим актуальним завданням є розробка нових синтетичних підходів до отримання гетероциклів, що містять метилсульфову групу. Одним із таких

методів є новий маршрут через вінамідинієві солі [5]. У ході досліджень, під час деяких реакцій циклізації, було виявлено побічний продукт, структура якого була чітко встановлена за допомогою ЯМР-спектроскопії, газової хроматографії та HPLC. Подальші експерименти засвідчили, що цей продукт утворюється в результаті реакції вінамідинієвих солей, що дозволяє синтезувати 1-діалкіламіно-2-алкілсульфонілетилени.



Синтез таких флуоровмісних похідних не описано в літературі, у випадку метилсульфонової групи є лише одне повідомлення [6] з використанням у синтезі літій діізопропіламиду. Наразі нами проведено дослідження щодо отримання метилсульфонових похідних, оптимізовано умови проведення реакцій та виділення цільового продукту.

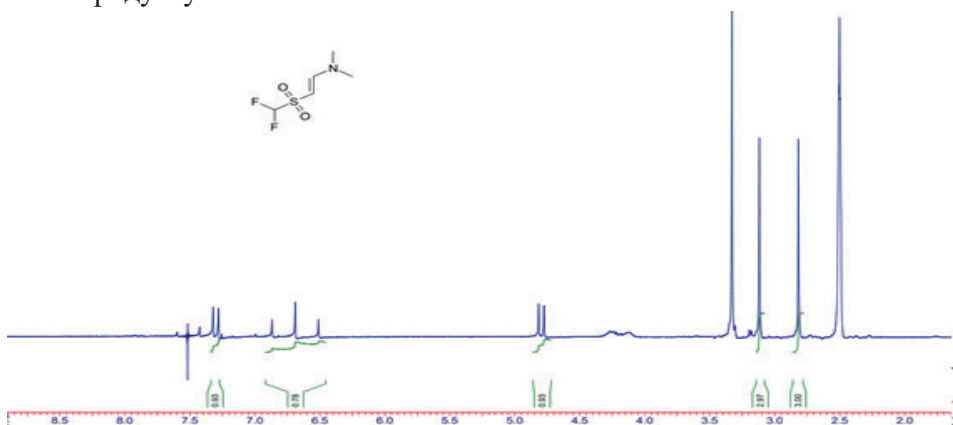


Рис.1. Спектр ПМР сполуки 1a

Такі сполуки викликають високу зацікавленість, оскільки відкривають нові можливості для синтезу широкого спектру гетероциклічних сполук з алкілсульфоновими замісниками, наприклад ізоксазолів [7], які не вдалося отримати з відповідних вінамідинієвих солей.

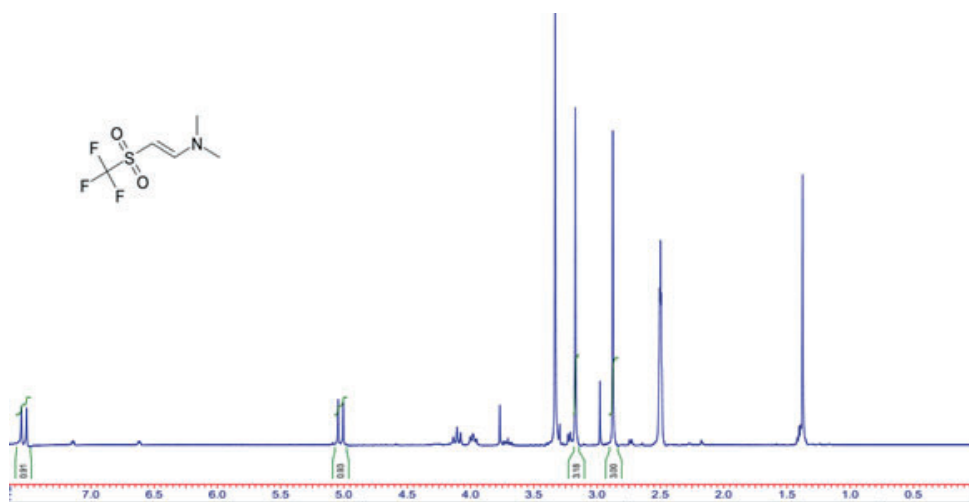
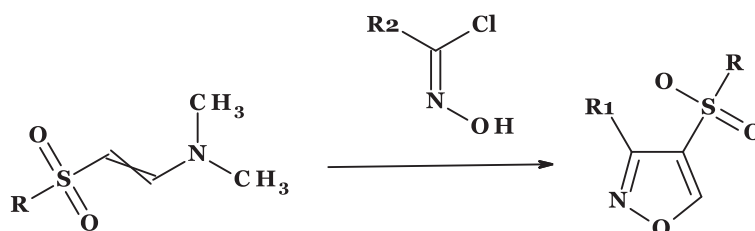


Рис.2. Спектр ПМР сполуки 1b



Перелік інформаційних джерел

1. C. Zhao, K.P. Rakesh, L. Ravidar, Wan-Yin Fang, Hua-Li Qin. Pharmaceutical and medicinal significance of sulfur (SVI)- Containing motifs for drug discovery: A critical review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2019. Vol. 162. P. 679-734.
2. M.Morgenthaler, E. Schweizer, A. Hoffmann-Röder, F. Benini, R. E. Martin, G. Jaeschke, B. Wagner, H. Fischer, S. Bendels., D. Zimmerli, J. Schneider, F. Diederich, M. Kansy, K. Müller. Predicting and Tuning Physicochemical Properties in Lead Optimization: Amine Basicities. *Chem Med Chem*. 2007. Vol. 2, №8. P. 1100-1115.
3. Park JK, Lee S. Sulfoxide and Sulfone Synthesis via Electrochemical Oxidation of Sulfides/ *The Journal of Organic Chemistry*. 2021. Vol. 86. P. 13790-13799.
4. Meng Y, Wang M, Jiang X. Multicomponent Reductive Cross-Coupling of an Inorganic Sulfur Dioxide Surrogate: Straightforward Construction of Diversely Functionalized Sulfones. *Angewandte Chemie International Edition*. 2020. Vol. 59. P. 1346-1353.
5. Poplavskyi, Y., Ripenko, V., Bova, S. A reagent to access methyl sulfones. *Nature Communications*. 2025. Vol. 16. P. 1132-1144.

6. Toshio Agawa, Minori Ishikawa, Mitsuo Komatsu, Yoshiki Ohshiro. Reaction of 1-Lithio-1-arylthio(or alkylthio)methyltrimethylsilane with Acid Derivatives. A Novel Synthesis of Functionalized Vinyl Sulfides. Bulletin of the Chemical Society of Japan. 1982. Vol. 55, №4. P. 1205–1208.
7. Bohdan A. Chalyk, Inna Y. Kandaurova, Kateryna V. Hrebenuk, Olga V. Manoilenko, Irene B. Kulik, Rustam T. Iminov, Vladimir Kubyskin, Anton V. Tverdokhlebov, Osman K. Ablialimov, Pavel K. Mykhailiuk. A base promoted multigram synthesis of aminoisoxazoles: valuable building blocks for drug discovery and peptidomimetics. RSC Advances. 2016. Vol.6. P. 25713-25723.

УДК 547:615

Сидоренко О.М., Янченко В.О.

¹Національний університет „Чернігівський колегіум” імені Т.Г. Шевченка

КВАНТОВО-ХІМІЧНІ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОХІДНИХ 7Н-[1,2,4]ТРІАЗОЛО[3,4-*b*][1,3,4]ТІАДІАЗИН-6-АМІНУ

У даній статті наведені модифікації похідних N-феніл-7Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-аміну, здійснено прогнозування їх ймовірної біологічної активності, визначені енергетичні показники та проведений кореляційний аналіз залежності.

Ключові слова: похідні N-феніл-7Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-аміну, фармакологічна активність.

This article presents the modifications of N-phenyl-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazine-6-amine derivatives, predicts their probable biological activity, determines their energy values, and performs a correlation analysis.

Keywords: N-phenyl-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazin-6-amine derivatives, pharmacological activity.

Серед п'ятичленних гетероциклічних сполук, що містять атом нітрогену, триазоли займають важливе місце завдяки широкому спектру практичного використання. Ці гетероцикли легко піддаються хімічній модифікації, що дозволяє вводити замісники як електронодонорного, так і електроноакцепторного характеру. Така структурна гнучкість відкриває можливості для створення нових сполук із різноманітною біологічною активністю. Похідні триазолу проявляють широкий спектр фармакологічних властивостей, зокрема: антимікробну, протівірусну, протитуберкульозну, протипухлинну, протисудомну, анальгетичну, антиоксидантну, протизапальну, антидепресивну та інші дії [1, 2].

Раніше було показано, що похідні 7Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-аміну проявляють протипухлинну активність, тому нами було обрано дану систему