

Реакции 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолов со вторичными аминами

© Васильева¹ Елена Андреевна, Проскурина² Ирина Константиновна,
Котов² Александр Дмитриевич, Власов¹⁺ Алексей Сергеевич,
Корсаков¹ Михаил Константинович, Шетнев^{2*} Антон Андреевич

¹ Кафедра органической химии. Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина.
ул. Малая Калужская 1, корпус №5. г. Москва, 119071. Россия.

² Кафедра химии, теории и методики преподавания химии. Ярославский государственный
педагогический университет им. К.Д. Ушинского. ул. Республиканская, 108.
г. Ярославль, 150000. Россия. Тел.: +7 (920) 125-87-55. E-mail: a.vlasov@yspu.org

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: синтез, *N*-алкилирование, 1,2,4-оксадиазолы, *N*-нуклеофилы, нуклеофильное замещение.

Аннотация

Данная работа является продолжением исследования реакции *N*-алкилирования различных нуклеофилов 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолами. Ранее был синтезирован ряд 5-(арилоксиметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолов взаимодействием фенолов с 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолами и была изучена их антибактериальная активность на штаммах Грам-положительных и Грам-отрицательных бактерий. Исследование показало отсутствие бактериостатического эффекта, что свидетельствует в пользу малой токсичности данных соединений и их перспективе исследования в качестве прототипов лекарственных средств для лечения нейродегенеративных заболеваний, глаукомы и в других областях медицины. Настоящее исследование посвящено разработке препаративного синтеза продуктов алкилирования различных вторичных аминов – пиперазинов и пиперидинов – 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолами. Синтез целевых соединений проводили по разработанной схеме, включающей три стадии: 1) получение амидоксимов взаимодействием нитрилов с гидроксилмином в спиртовом растворе, 2) синтез 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолов и 3) нуклеофильное замещение атома хлора в хлорметильной группе вторичными аминами. Установлено, что алкилирование *N*-нуклеофилов различного строения требует использования разных условий реакции. Пиперазины и пиперидины алкилировали в среде ацетонитрила при 70-80 °С в течение 8 ч при соотношении алкилирующий агент: пиперазин: основание (K₂CO₃) – 1:1.5:1.5. Попытка проведения алкилирования труднорастворимого изоникотамида, являющегося производным пиперидина, по указанной выше методике не дала положительных результатов, в связи с чем были изменены условия реакции: соотношение реагентов – алкилирующий агент: нуклеофил: ТЭА – 1:1.2:1.5, растворитель – ДМФА, и температура 50 °С, 8 ч. Выходы серии полученных 3-арил-5-(алкиламино-1-метил)-1,2,4-оксадиазолов достигали 94%. Структуры всех новых соединений были подтверждены элементным анализом, данными ЯМР ¹H и ЯМР ¹³C спектроскопии.

Выходные данные для цитирования русскоязычной версии статьи:

Васильева Е.А., Проскурина И.К., Котов А.Д., Власов А.С., Корсаков М.К., Шетнев А.А. Реакции 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолов со вторичными аминами. *Бутлеровские сообщения*. 2022. Т.72. №10. С.9-16. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-72-10-9

или

Elena A. Vasilyeva, Irina K. Proskurina, Alexander D. Kotov, Alexey S. Vlasov, Mikhail K. Korsakov, Anton A. Shetnev. Reactions of 5-(chloromethyl)-3-aryl-1,2,4-oxadiazoles with secondary amines. *Butlerov Communications*. 2022. Vol.72. No.10. P.9-16. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-72-10-9. (Russian)