

ОДНОРЕАКТОРНЫЕ СИНТЕЗЫ, СТРОЕНИЕ И ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ АЗОЛОАЗИНОВ

Василькова Н.О., Кривенько А.П., Васильева Е.С., Никулин А.В.

*Институт химии Саратовского государственного университета им. Н.Г.Чернышевского,
410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83,
e-mail: vasilkovano@mail.ru*

Одной из задач современной химии гетероциклических соединений является направленный синтез на основе простых и доступных реагентов гетеросистем с прогнозируемыми свойствами, близких по строению к природным.

В настоящей работе обобщены полученные нами новые данные по синтезу, установлению строения триазоло(тиазоло)гидропиримидинов, -хиназолинов, содержащих фармакофорные фрагменты и группы, являющихся гетероаналогами пуринов, значимость которых общеизвестна. Синтетические подходы основаны на использовании методологии мультикомпонентных реакций, отвечающей критериям экологичности, экономичности, стадийной эффективности.

При трёхкомпонентной конденсации (гетеро)ароматических альдегидов, циклогексанона и 1,2,4-триазол-3-амина получена серия изомерных триазологексагидрохиназолинов. Спектральные данные, выделение интермедиатов позволили определить маршрут образования продуктов реакций с последовательностью азометин – аминокетон – гидроксигидрохиназолин – гексагидрохиназолин.

При one-pot взаимодействии этилацетоацетата, ароматических альдегидов и 1,3-тиазол-2-амина (20⁰, УЗ) получены замещённые тиазолопиримидинкарбоксилаты, образование которых из-за высокой СН-кислотности метиленовой компоненты протекает через α,β -непредельный кетон, его взаимодействие с нуклеофильным реагентом и азоциклизацию. Орто-заместители в бензольном кольце альдегида оказывают определяющее влияние на направление реакций – формирование продуктов N,O-гетероциклизации или ациклических систем.

Детальное одно- и двумерное ЯМР исследование на ядрах ¹H, ¹³C, ВЭЖХ вновь синтезированных соединений позволили установить, что в зависимости от используемого аминоазола формируются азолазины с различным типом сочленения колец, содержащие азиновый фрагмент енаминного или иминного строения, что свидетельствует о различных путях их образования.

Среди серии полученных веществ выделены соединения с выраженной цитотоксической активностью по отношению к клеточной культуре HeLa, перспективные для дальнейших исследований.