

ВИВЧЕННЯ РЕГІОНАПРАВЛЕНОСТІ ВЗАЄМОДІЇ ПРОДУКТІВ ТІОЦІАНАТОАРИЛЮВАННЯ МЕТИЛВІНІЛКЕТОНУ З 1-МЕТИЛ-3-АМІНОПІРАЗОЛОМ

Барабаш Оксана Василівна,
аспірантка II курсу, oksana.barabash@lnu.edu.ua
Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна

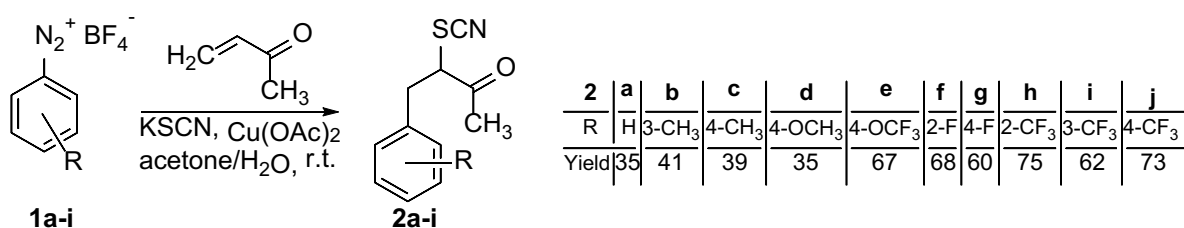
Остап'юк Марія Юріївна,
здобувач вищої освіти IV курсу, mariiasofia.ostapiuk@lnu.edu.ua
Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна

Остап'юк Юрій Володимирович,
кандидат хімічних наук, доцент, yurii.ostapiuk@lnu.edu.ua
Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна

Заміщені 2-амінотіазоли належать до важливого класу гетероциклічних сполук, а 2-амінотіазольне ядро часто міститься в структурі біоактивних сполук. Так, їх похідні виявилися активними як протипухлинні [1], антибактеріальні [2], протитуберкульозні [3] речовини. Фармакофорний каркас 2-амінотіазолу міститься в багатьох клінічних препаратах, таких як цефдіторен, алпелісіб, дазатиніб, праміпексол. Похідні амінотіазолу також є важливими матеріалами в хімії матеріалів [4].

Серед низки підходів до конструювання амінотіазольного ядра, чи не найменш дослідженим є використання α -тіоціанатокетонів, що зумовлено порівняно вузьким колом доступних попередників. Синтези вихідних α -тіоціанатокетонів, здебільшого ґрунтуються на нуклеофільному заміщенні атома галогену в α -галогенкетонах, прямому тіоціануванні кетонів і гідратації тіоціанатоалкінів. Однак, ці методи обмежують варіативність одержуваних α -тіоціанатокетонів. За допомогою реакції Меєрвейна можна одержати різні біфункціональні синтони для побудови гетероциклів.

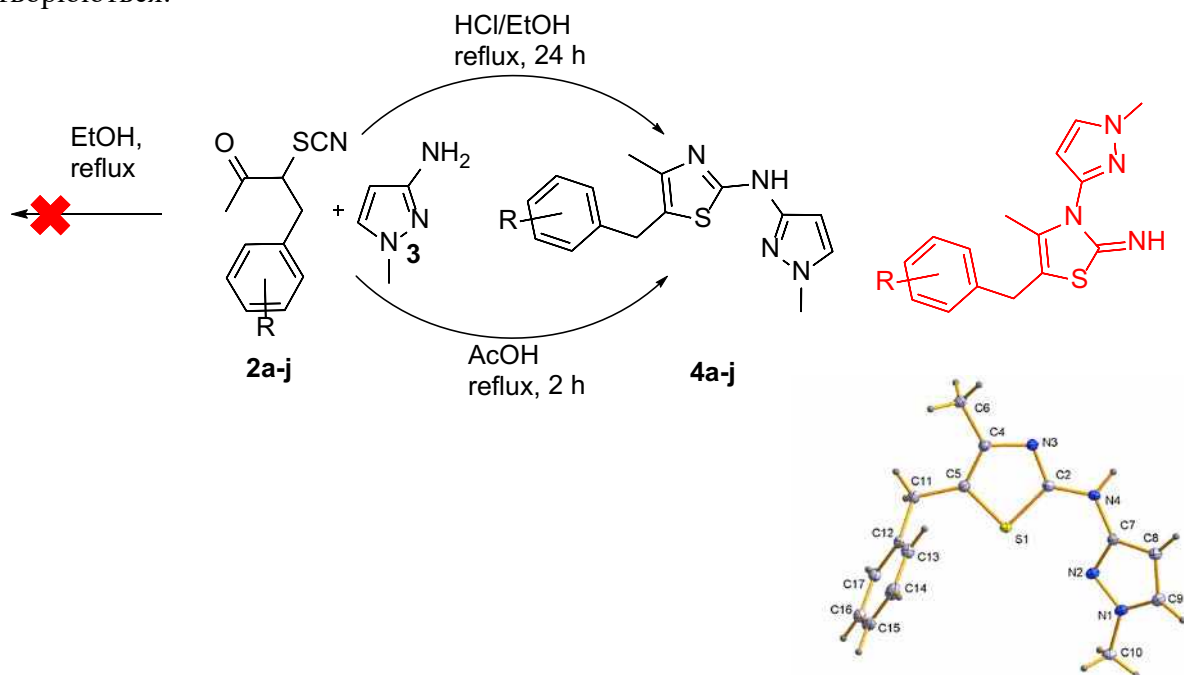
Ми показали, що функціоналізовані алкени можуть бути зручними реагентами для одержання нових α -тіоціанатокетонів. Реакцією арилдіазонійтетрафторборатів з метилвінілкетоном і тіоціанатом амонію (еквімолярні кількості) у присутності солі купруму(II), ми отримали 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-они **2**:



У літературі описані реакції α -тіоціанатокетонів із заміщеними анілінами, деякими аліфатичними амінами, і лише один приклад циклізації α -тіоціанатокетонів гетариламіном (заміщеним 2-амінотіофеном). Також, згідно літературних даних напрям циклізації визначається кислотністю середовища та дозволяє отримувати 3- та 2-заміщені 2-амінотіазоли. Раніше в такій циклізації амінопіразоли не досліджувалися, хоча синтез піразолітiazолів є цікавим з огляду на перспективність дослідження їх біоактивності.

Ми вивчили взаємодію 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-онів **2** з 3-аміно-1-метилпіразолом **3** в трьох різних середовищах: абсолютного етанолу насиченого HCl; оцтової кислоти; абсолютного етанолу. Наші дослідження показали, що незалежно від кислотності середовища, як у HCl/EtOH так і в AcOH, реакція протікає з селективним утворенням N-(піразол-3-іл)-1,3-тіазол-2-амінів **4a-j**, а 3-(піразол-3-іл)-тіазол-2(3H)-іміни не

утворюються:



Таким чином, нами було розроблено та оптимізовано зручний метод синтезу 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-онів тіоціанатоарилуванням метилвінілкетону в умовах реакції Меєрвейна, придатний для використання анілінів з електронодонорними та акцепторними групами. Також було досліджено регіонаправленість взаємодії 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-онів з 3-аміно-1-метилпіразолом, і отримано N-(піразол-3-іл)-1,3-тіазол-2-аміни [5].

1. Finiuk N., Klyuchivska O., Ivasechko I., Hreniukh V., Ostapiuk Y., Shalai Y., Panchuk R., Matiychuk V., Obushak M., Stoika R., Babsky A. Proapoptotic effects of novel thiazole derivative on human glioma cells // *Anti-Cancer Drugs*. – 2019. – 30, № 1. – P. 27–37.
2. Ejaz S., Nadeem H., Paracha R. Z., Sarwar S., Ejaz S. Designing, synthesis and characterization of 2-aminothiazole-4-carboxylate Schiff bases; antimicrobial evaluation against multidrug resistant strains and molecular docking // *BMC Chemistry*. – 2019. – 13 – P. 115.
3. Kesicki E. A., Bailey M. A., Ovechkina Y., Early J. V., Alling T., Bowman J., Zuniga E. S., Dalai S., Kumar N., Masquelin T., Hipskind P. A., Odingo J. O., Parish T. Synthesis and evaluation of the 2-aminothiazoles as anti-tubercular agents // *PLoS One*. – 2016. – 11, № 5. – P. e0155209.
4. Chowdhury A., Patel S., Sharma A., Das A., Meshram P., Shard A. A perspective on environmentally benign protocols of thiazole synthesis // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2020. – 56. – P. 455–463.
5. Ostapiuk Y. V., Barabash O. V., Ostapiuk M. Y., Goreshnik E., Obushak M. D., Schmidt A. Thiocyanatoarylation of methyl vinyl ketone under Meerwein conditions for the synthesis of 2-aminothiazole-based heterocyclic systems // *Org. Lett.* – 2022. – 24, № 25 – P. 4575-4579.