

ЗРУЧНИЙ СПОСІБ СИНТЕЗУ *N*-ОКСИДІВ 4-ПІРИДИНІЛОКСИЗАМІЩЕНИХ (БЕНЗ)ІМІДАЗО[2,1-*b*][1,3]ТІАЗИНІВ

Салієва Леся Миколаївна,

кандидат хімічних наук, старший викладач, saliieva.lesia@vnu.edu.ua
Волинський національний університет імені Лесі Українки, Україна

Сливка Наталія Юріївна,

кандидат хімічних наук, доцент, slivka.natalia@vnu.edu.ua
Волинський національний університет імені Лесі Українки, Україна

Вовк Михайло Володимирович,

доктор хімічних наук, професор, член-кореспондент, mvovk@ioch.kiev.ua
Інститут органічної хімії НАН України, Україна

Впродовж останнього часу посилена увага дослідників зосереджена на похідних імідазо[2,1-*b*]тіазину, серед яких знайдено сполуки із антиоксидантною [1], противірусною [2], протитуберкульозною [3], антитрипанозидною [4] дією, цитотоксичним ефектом до неракових F2408 та ракових 5RP7 клітин [5]. Разом з тим не менш привабливими видаються гетероциклічні системи із фрагментом *N*-оксиду, який зумовлює широкий спектр біологічних властивостей. Тому видавалось доцільним поєднати у структурі молекули імідазо[2,1-*b*]тіазинове ядро та із фрагментом піридин-*N*-оксиду.

Для реалізації поставленого завдання як модельні об'єкти використано раніше синтезовані нами 4-піридинілоксисаміщені (бенз)імідазо[2,1-*b*]тіазини [17]. Знайдено, що 6-(піридин-4-ілокси)-6,7-дигідро-5*H*-імідазо[2,1-*b*]тіазини **1a-c** та 3-(піридин-4-ілокси)-3,4-дигідро-2*H*-бенз[4,5]імідазо[2,1-*b*]тіазини **1d,e** при обробленні *m*-хлоронадбензойною кислотою в дихлорометані за кімнатної температури піддаються селективному окисненню тільки атома азоту піридинового циклу з утворенням відповідних піридин-*N*-оксидів **2a-e** (схема 1).

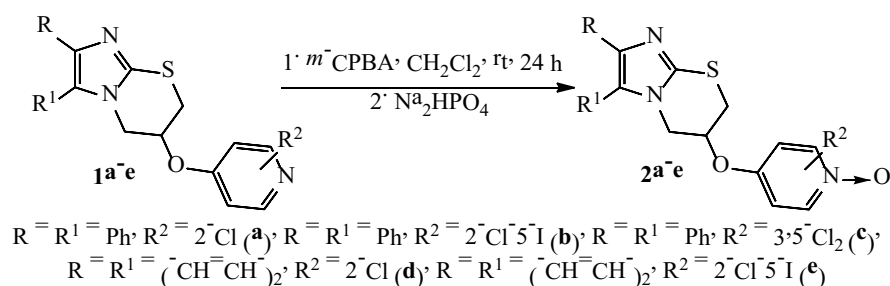


Схема 1. Синтез піридин-*N*-оксидів **2a-e**

Склад та будова усіх синтезованих сполук доведена комплексним фізико-хімічним аналізом. Так, ЯМР ^1H та ^{13}C -спектри характеризуються наявністю сигналів тільки однієї індивідуальної сполуки, що свідчить про селективність процесу окиснення. При цьому діапазони поглинання метиленових та метинової груп імідазотіазинового біциклу продуктів окиснення **2a-e** дуже близькі до діапазонів поглинання відповідних груп вихідних сполук **1a-e**. За даними хромато-мас-спектрометрії молекулярна маса продуктів реакції збільшена на 16 одиниць. Ці факти надійно підтверджують утворення в процесі реакції *N*-оксидів і виключають можливість реалізації окиснювальних трансформацій за участю атома сірки.

1. Ramos Rodríguez, A. O., Magaña Vergara, N. E., Mojica Sánchez, J. P., Sumaya Martínez, M. T., Gómez Sandoval, Z., Cruz, A., Ramos Organillo, A. Synthesis, crystal structure, antioxidant

- activity and dft study of 2-aryl-2,3-dihydro-4*H*-[1,3]thiazino[3,2-*a*]benzimidazol-4-one. *Journal of Molecular Structure*. 2020. Vol. 1199. P. 127036.
2. Nikolova, I., Slavchev, I., Ravutsov, M., Dangalov, M., Nikolova, Y., Zagranjarska, I., Stoyanova, A., Nikolova, N., Mukova, L., Grozdanov, P., Nikolova, R., Shivachev, B., Kuz'min, V. E., Ognichenko, L. N., Galabov, A. S., Dobrikov, G. M. Anti-enteroviral activity of new MDL-860 analogues: Synthesis, in vitro/in vivo studies and QSAR analysis. *Bioorganic Chemistry*. 2019. Vol. 85. P. 487-497.
3. Gong, J.-X., He, Y., Cui, Z.-L., Guo, Y.-W. Synthesis, spectral characterization, and antituberculosis activity of thiazino[3,2-*a*]benzimidazole derivatives. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 2016. Vol. 191. № 7. P. 1036-1041.
4. Thompson, A. M., O'Connor, P. D., Marshall, A. J., Francisco, A. F., Kelly, J. M., Riley, J., Read, K. D., Perez, C. J., Cornwall, S., Thompson, R. C. A., Keenan, M., White, K. L., Charman, S. A., Zulfiqar, B., Sykes, M. L., Avery, V. M., Chatelain, E., Denny, W. A. Re-evaluating pretomanid analogues for Chagas disease: Hit-to-lead studies reveal both in vitro and in vivo trypanocidal efficacy. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2020. Vol. 207. P. 112849.
5. Meriç, A., İncesu, Z., Hatipoğlu, İ. Synthesis of some 3,4-disubstituted-6,7-dihydro-imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazole and 3,4-disubstituted-7,8-dihydro-6*H*-imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazine derivatives and evaluation of their cytotoxicities against F2408 and 5RP7 cells. *Medicinal Chemistry Research*. 2008. Vol. 17, P. 30-41.
6. Slyvka, N., Saliyeva, L., Holota, S., Tkachuk, V., Vaskevych, A., Vaskevych, R., Vovk, M. Convenient Synthesis of 4-pyridinyloxy-Modified imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazines as Potential Anti-inflammatory Agents. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2023. Vol. 13. № 2. P. 183.