

СИНТЕЗ НОВИХ 4-ФОСФОРИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ 5-МЕРКАПТО-1,3-ОКСАЗОЛУ

*Багреєва О. С.*¹, Михайленко О. В.², Головченко О. В.¹, Головченко О. І.²

¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України

02094, Київ, вул. Академіка Кухаря, 1, Україна

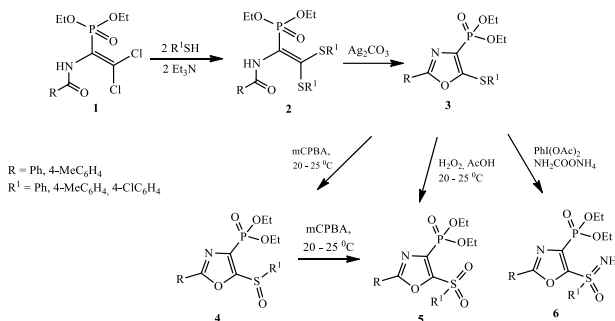
²Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

01004, Київ, вул. Чикаленка, 22, Україна

bagryc30@gmail.com

Онкологічні захворювання є однією з найбільш поширених хвороб у світі, посідаючи друге місце після захворювань серцево-судинної системи. Патології, зв'язані з злоякісними утвореннями, можуть вражати більшість органів людини і, як наслідок, приводити до смерті. Незважаючи на наявний арсенал антиракових препаратів, більшість з них є не селективними або мають значну побічну дію. З огляду на це, фармацевтична галузь постійно веде пошук нових типів протипухлинних засобів із специфічною дією. Серед похідних 5-меркапто-1,3-оксазолу вже виявлено сполуки, які мають виражену протипухлинну активність. Тому, подальша модифікація таких сполук різноманітними фармакофорами, зокрема, фосфорильною групою, є актуальною задачею.

Для досягнення поставленої мети ми використали зручний препаративний підхід до синтезу 4-фосфорильованих 5-меркапто-1,3-оксазолів. Він полягає у взаємодії доступних діетилових естерів 1-ациламіно-2,2-дихлороетнілфосфонових кислот **1** з двома еквівалентами тіофенолу у присутності триетиламіну в інертній атмосфері. В результаті з високими виходами отримані фосфорильовані 2,2-(бісарилтіо)енаміди **2**. Сполуки **2** під дією карбонату срібла здатні вступати у внутрішньомолекулярну циклізацію з утворенням 4 фосфорильованих похідних 5-меркапто-1,3-оксазолу **3**. Обробка останніх надлишком 35-% перексиду водню в оцтовій кислоті приводить до утворення сульфонів **5**. Взаємодія сполук **3** з еквівалентом *m*-хлорнадбензойної кислоти дає неописані раніше сульфоксиди **4**, котрі при дії надлишку окисника перетворюються в сполуки **5**. Використання в якості окисника фенілйодиддіацетата в присутності карбамата амонію дозволяє отримати сульфоніміди **6**.



Будова синтезованих сполук надійно доведена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів, зокрема ¹H-, ¹³C-, ³¹P- ЯМР спектроскопії та хромато-мас спектрометрії.

У результаті представлених вище перетворень з високими виходами отримані нові похідні 5-арилтіо-, 5-арилсульфініл-, 5-арилсульфоніл- та 5-арилсульфонімідоіл-1,3-оксазол-4-ілфосфонових кислот.