

## CHEMISTRY AND MATERIALS SCIENCE

### Отримання 2-аміно-5-алкіл-1,3-оксазолів шляхом модифікації похідних 3-аміноізоксазолу

**Генджало Іван Сергійович<sup>1</sup>, Макей Олександр Павлович<sup>2</sup>,  
Янченко Віктор Олексійович<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> магістрант природничо-математичного факультету;  
Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г.Шевченка; Україна

<sup>2</sup> старший викладач кафедри хімії, технологій та фармації;  
Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г.Шевченка; Україна

<sup>3</sup> кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри хімії, технологій та фармації;  
Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г.Шевченка; Україна

Серед всіх відомих біологічно активних речовин найпоширенішою групою є гетероциклічні сполуки. Не останнє місце в цій групі займають і похідні оксазолу. Відомо чимало похідних 2-аміно-1,3-оксазолу, які характеризуються різними видами біологічної активності [1,2].

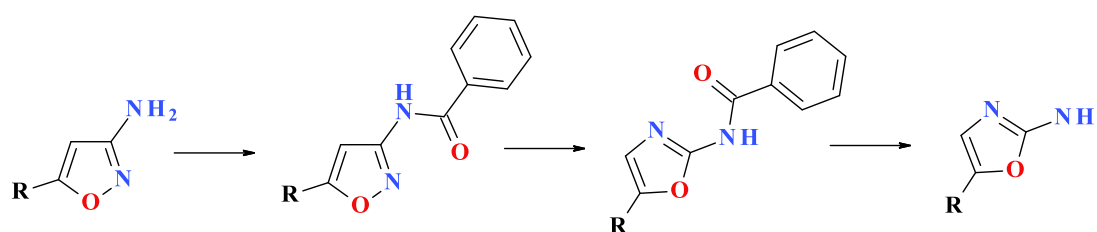
Очевидно, що оптимізація шляхів синтезу подібних похідних є в наш час актуальним завданням для науковців. У переважній більшості публікацій авторами приділяється увага дослідженню отримання оксазолів з 5-арил- та 5-гетарил-фрагментами, в той час як для алкілзаміщених похідних цього ряду представлено лише декілька прикладів синтезу.

Одним із варіантів синтезу 2-аміно-5-алкіл-1,3-оксазолів є метод на основі модифікації 3-аміно-5-алкіл-1,2-оксазолів.

У ході дослідження ми певним чином трансформували представлений у літературних джерелах метод Переса – Діаса – Ірансо [3] і здійснили перетворення згідно представленої схеми (рис. 1):

На першому етапі дослідження нами з виходом 74% на останній стадії було виділено 2-аміно-5-трет-бутил-1,3-оксазол **1a**. Спектральний аналіз якого показав, що у спектрі ПМР наявні сигнали у вигляді синглетів, що характерні для трет-бутильного залишку (1,2 м.ч.), аміногрупи (6,3 м.ч.) та атома Гідрогену у четвертому положенні оксазольного циклу (6.2 м.ч.).

## CHEMISTRY AND MATERIALS SCIENCE



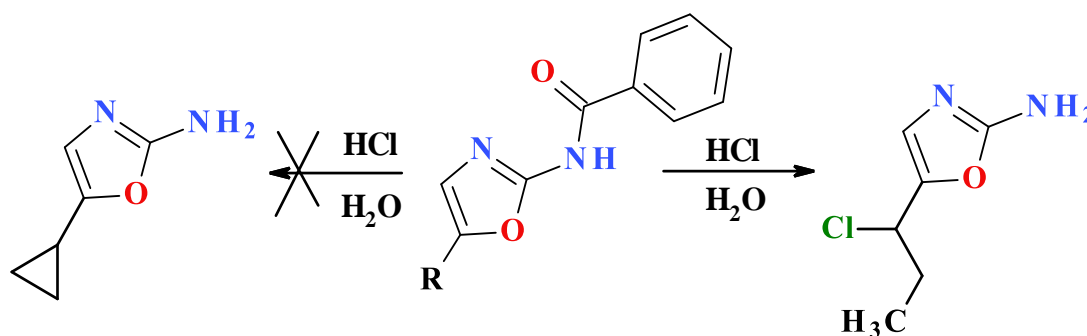
1 а-в

**1a** R = t-But; **1б** R = cPr; **1в** R = iPr.

Рисунок 1

Загальна схема синтезу 2-аміно-5-алкіл-1,3-оксазолів

У той же час, при спробі подібним шляхом отримати 2-аміно-5-циклопропіл-1,3-оксазол **1б** ми зіткнулися з проблемою на останній стадії. При кип'ятінні у хлоридній кислоті відбувається не лише гідроліз амідного зв'язку, а і взаємодія циклопропанового фрагменту з гідроген хлоридом (рис. 2). Згідно з результатами аналітичного контролю (ПМР, хромато-мас-аналіз) нам вдалося з'ясувати, що відбувається приєднання HCl до залишку циклопропану з утворенням *n*-пропільного фрагменту з утворенням речовини **1г**.



1г

Рисунок 2

Схема отримання сполуки 1г

Виділити продукт приєднання хлороводню **1г** у індивідуальному вигляді не вдалося, проте при аналізі спектру ПМР вдалося ідентифікувати сигнали у області аліфатичних протонів, що вказують на розкриття циклопропанового фрагменту.

Певні складнощі виникли і при синтезі оксазолу **1в**, що містить ізопропільний фрагмент у п'ятому положенні гетероцикле.

## CHEMISTRY AND MATERIALS SCIENCE

Було з'ясовано, що остання стадія у даному випадку супроводжується деструктивними процесами, внаслідок чого кінцева сполука **1в** була виділена у вигляді маслоподібного осаду з низьким виходом. Шляхом хроматографічної очистки вдалося виділити 2-аміно-5-ізопропіл-1,3-оксазол **1в**, але виявилось, що отримана сполука починає розкладатися протягом кількох днів.

Таким чином, нами було відпрацьовано метод синтезу 5-алкіл-2-амінооксазолів на основі амінопохідних 1,2-оксазолу. З'ясовано, що на останній стадії можливі ускладнення при взаємодії з хлоридною кислотою. Також, було виявлено, що не усі сполуки досліджуваного ряду є стабільними у безсольовій формі.

### References:

- [1] Molly A., Silvers G. T., Robertson C. M., Taylor G. L., Waldrop J. Design (2014). Synthesis, and antibacterial properties of dual-ligand inhibitors of acetyl-CoA carboxylase. *Journal of Medicinal Chemistry*. 57(21): 8947-8959.
- [2] Vieira E., Huwyler J., Jolidon S., Knoflach F. (2009). Fluorinated 9H-xanthene-9-carboxylic acid oxazol-2-ylamides as potent, orally available mGlu1 receptor enhancers. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 19: 1666-1669.
- [3] Perez J., Diaz R., Yranzo G. (1981). Gas-phase thermal isomerization of some aminomethyloxazoles. *Journal of Organic Chemistry*. 46: 3505-3508.