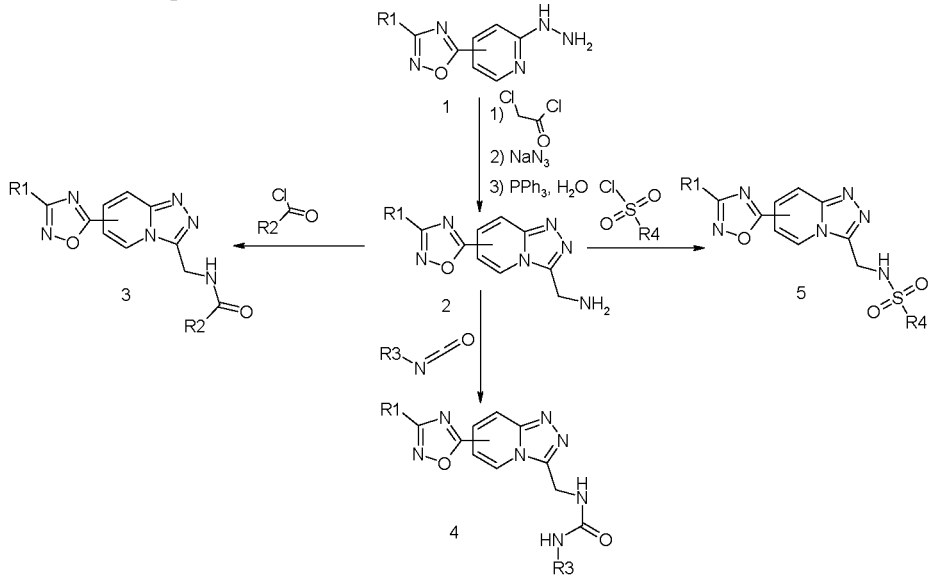
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ [[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-А]ПИРИДИН-3-ИЛ]АМИДОВ С 1,2,4-ОКСАДИАЗОЛЬНЫМ ЦИКЛОМ

Карпина В. Р.[1], Коваленко С. С.[1], Коваленко С. Н.[2],
Силин А. В.[1], Заремба А. В.[3], Бондаренко А. Б.
[1]*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*
[2] *Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина г. Харьков, Украина*
[3]*ООО «Спектрум инфо», г. Киев, Украина*

С целью поиска новых перспективных биологически активных соединений, в качестве объектов исследования нами выбраны соединения, в молекулах которых сочетаются 1,2,4-триазольный и 1,2,4-оксадиазольный циклы. В литературе имеются сообщения о синтезе гетероциклических систем с искомыми фрагментами, имеющих широкий спектр фармацевтической и биологической активности, включая антибактериальную, антитромботическую, противовоспалительную, антипролиферативную, гербицидную, противогрибковую, противосудорожную, анксиолитическую и др. Однако, бициклические системы, в которых данные фрагменты связаны непосредственно друг с другом малоизучены. В продолжение работ по синтезу новых гетероконденсированных систем с ядром [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридина, содержащих 1,2,4-оксадиазольный цикл в различных положениях пиридинового цикла, нами были синтезированы новые производные [[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-3-ил]амидов **3**, **4**, **5**.



Исходный 2-гидразин-[3-R_1-1,2,4-оксадиазол-5-ил]пиридин **1** сперва проацилировали хлорангидридом хлоруксусной кислоты в среде уксусной кислоты, после чего полученную смесь сразу ввели в реакцию с избытком азида натрия в ацетонитриле и кипятили в течении 5 часов. Далее провели циклизацию полученного азида трифенилфосфином в ТГФ с последующим гидролизом до первичного амина, в результате чего был получен [(3-R_1-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-3-ил]метанамин **2**. При ацилировании и сульфонировании продукта **2,** катализируемых триэтиламином в среде диоксана, были получены соответствующие производные [(3-R_1-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-3-ил]R_2-амиды **3** и N-{[(3-R_1-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-3-ил]метил}R_4-сульфаниламиды **5**. Реакцией взаимодействия с избытком соответствующего изоцианата были получены 1-R_3-3-{[(3-R_1-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-3-и]метилмочевины **4**. Выходы составили 65 – 85%.

Структура полученных соединений подтверждена методом ПМР-спектроскопии.