**Получение *N*-арилированных производных**

**биологически активных 1,2,4-оксадиазин-5-онов**

***Преснухина С.И., Чуканова Е.А.***

*Аспирант, 3 год обучения*

*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

*E-mail:* [*sofipress1998@gmail.com*](mailto:sofipress1998@gmail.com)

Получение *N,O*-содержащих гетероциклов из амидоксимов широко распространено в современной органической химии [1]. В данной работе рассмотрен метод синтеза биологически активных 1,2,4-оксадиазин-5-онов из амидоксимов и эфиров *α*-галоген-карбоновых кислот и их последующая модификация путем медь-катилизируемого *N*-арилирования солями гипервалентного иода.

1,2,4-Оксадиазин-5-оны **3** были синтезированы из амидоксимов **1** и эфиров *α*-галоген-карбоновых кислот **2** в системе ДМСО/*t*-BuONa [2]. Соединения **3** получены с умеренными выходами 42-68%.



Схема 1. Синтез 1,2,4-оксадиазин-5-онов **3**

Производные 1,2,4-оксадиазинов известны как биологически активные агенты, замедляющие скорость развития нейродегенеративных заболеваний, поэтому для серии полученных 1,2,4-оксадиазин-5-онов **3** был проведен биоскрининг на ферментах МАО А и МАО Б. Среди 20 исследованных соединений 5 молекул проявили активность. Лидер в данной серии показал селективное ингибирование МАО Б в субмикромолярных концентрациях.

С целью химической модификации 1,2,4-оксадиазин-5-онов **3** была разработана методика *N*-арилирования, основанная на медь-катализируемой реакции исходных 1,2,4-оксадиазин-5-онов с диарилиодониемыми солями.

Примеры *N*-арилированных 1,2,4-оксадиазин-5-онов **5** были получены путем взаимодействия 1,2,4-оксадиазин-5-онов **3** с диарилиодониевыми солями **4** в присутствии CuI в качестве катализатора и DIPEA в качестве основания. Соединения **5** получены с хорошими и средними выходами 64-92%.



Схема 2. Синтез *N*-арил-1,2,4-оксадиазин-5-онов **5**

Полученные соединения охарактеризованны с помощью спектроскопии ЯМР 1H и 13C, масс-спектрометрии высокого разрешения, структура нескольких продуктов установлена методом рентгеноструктурного анализа.

*Все физико-химические измерения проводились в Научном парке Санкт-Петербургского государственного университета.*

**Литература**

1. Baykov S. et al. Application of amidoximes for the heterocycles synthesis // Tetrahedron Letters. 2020. Vol. 61. Is. 42. P. 152403.

2. Presnukhina, S. et al. Unusual Formation of 1,2,4-Oxadiazine Core in Reaction of Amidoximes with Maleic or Fumaric Esters // Molecules 2022, Vol. 27(21), P. 7508.