



СИНТЕЗ НОВЫХ БИ-ГЕТЕРОЦИКЛОВ КАК ЦЕННЫХ АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ: 2-({5-((2-АМИНО-1,3-ТИАЗОЛ-4-ИЛ)МЕТИЛ)-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-2-ИЛ} СУЛЬФАНИЛ)-N-(ЗАМЕЩЕННЫЙ) АЦЕТАМИДЫ¹

© 2020 Muhammad Athar Abbasi^{*,#}, Muhammad Shahid Ramzan^{*},
Aziz-ur-Rehman^{*}, Sabahat Zahra Siddiqui^{*}, Syed Adnan Ali Shah^{**},
Muhammad Arif Lodhi^{***}, Farman Ali Khan^{***}, and Bushra Mirza^{****}

^{*} Department of Chemistry, Government College University, Lahore-54000 Pakistan

^{**} Faculty of Pharmacy and Atta-ur-Rahman Institute for Natural Products Discovery (AuRIns), Level 9, FF3, Universiti Teknologi MARA, Puncak Alam Campus, 42300 Bandar Puncak Alam, Selangor Darul Ehsan, Malaysia

^{***} Department of Biochemistry, Abdul Wali Khan University, Mardan-23200 Pakistan

^{****} Department of Biochemistry, Quaid-i-Azam University, Islamabad, 45320 Pakistan

Поступила в редакцию 02.12.2019 г.

После доработки 13.01.2020 г.

Принята к публикации 16.01.2020 г.

Синтез новой серии *S*-замещенных ацетамидных производных 5-[(2-амино-1,3-тиазол-4-ил)метил]-1,3,4-оксадиазол-2-тиола был синтезирован и оценен для изучения ингибирования ферментов наряду с цитотоксическим поведением. Этил-2-(2-амино-1,3-тиазол-4-ил)ацетат превращали в соответствующий гидразид кислоты с помощью гидразингидрата в этаноле. Рефлюкс кислого гидрида с дисульфидом углерода приводил к 5-[(2-амино-1,3-тиазол-4-ил)метил]-1,3,4-оксадиазол-2-тиолу. Различные электрофилы были синтезированы реакцией соответствующих анилинов (по одному в каждой реакции) и 2-бромактилбромида в водной среде. Целевые бигетероциклические соединения были синтезированы путем перемешивания нуклеофильного 5-[(2-амино-1,3-тиазол-4-ил)метил]-1,3,4-оксадиазол-2-тиола с различными электрофильными ацетамидами (один после другого), в ДМФА с использованием LiH в качестве основания и активатора. Предложенные структуры вновь синтезированных соединений были получены с помощью спектроскопических методов, таких как ¹H ЯМР, ¹³C ЯМР, ЭИМС и элементный анализ. Эти новые би-гетероциклы были протестированы на их антидиабетический потенциал посредством ингибирования *in vitro* фермента α-глюкозидазы. Исследование *in vitro* этих молекул также соответствовало данным их ингибирования ферментов. Кроме того, эти молекулы были проанализированы на предмет их цитотоксического поведения против солевых креветок. Из результатов следует, что большинство из них проявляют очень мощный ингибирующий потенциал в отношении изученного фермента и могут быть использованы в качестве ценного антидиабетического агента.

Ключевые слова: этил 2-(2-амино-1,3-тиазол-4-ил)ацетат, 1,3,4-оксадиазол, ацетамид, ингибирование фермента, молекулярный докинг, цитотоксичность

DOI: 10.31857/S013234232004003X

¹ Полный текст статьи печатается в английской версии журнала.

[#] Автор для связи: (тел.: (+92)-42-111000010; эл. почта: atrabbasi@yahoo.com; abbasi@gcu.edu.pk (Prof. Dr. Muhammad Athar Abbasi)).