

N-МОДИФИКАЦИЯ КАРБАМОИЛГЛИЦИНА

Е.В. Худякова, В.В. Штрыкова, В.Ю. Куксёнок
Научный руководитель – к.н., доцент В.В. Штрыкова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, tpu@tpu.ru

Известно, что карбамоиламинокислоты – структурные конъюгаты аминокислот и мочевины. Поэтому они могут быть интересными субстратами для проведения модификации с целью получения новых биологически активных соединений.

В структуре карбамоиламинокислоты имеется два реакционных центра для осуществления модификации. Карбоксильная группа может образовывать соли, и, тем самым, придавать биологически активным веществам водорастворимые свойства, а амидная группа позволяет ввести в молекулу новые функциональные биологически активные фармакофоры, например, бензгидрильный.

В НОЦ Н.М. Кижнера накоплен огромный синтетический опыт по алкилированию мочевины бензгидролами. Примером этого является создание препарата «Галодиф».

Поскольку в карбамоиламинокислоте имеется фрагмент мочевины, была исследована возможность алкилирования карбамоилглицина бензгидролом в присутствии протонной кислоты.

Для проведения научной работы предварительно получили карбамоилглицин [1]:

В качестве кислоты была выбрана п-толуолсульфокислота, которая по кислотным свойствам мало уступает серной, но хорошо растворима во многих органических растворителях.

В результате проведенного синтеза было получено бензгидрильное производное карбамоилглицина, структура которого доказана методом ЯМР-спектроскопии.

Кроме того, мы использовали бензил для модификации карбамоилглицина. Получение гидантоинов при взаимодействии мочевины с бензилом в щелочной среде – известная реакция. Одним из примеров данного превращения является синтез препарата Фенитоин – эффективного противоэпилептического, антиаритмического лекарственного средства. Поэтому использование бензила в реакции с карбамоиламинокислотами может стать перспективным направлением в создании новых лекарственных препаратов.

Реакция была апробирована на карбамоилглицине:

В результате проведенного исследования было получено новое производное гидантоина, которое в солевой форме растворяется в воде. Структура синтезированного гидантоина доказана методом ЯМР-спектроскопии.

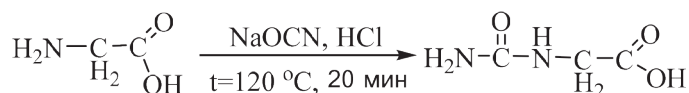


Схема 1.

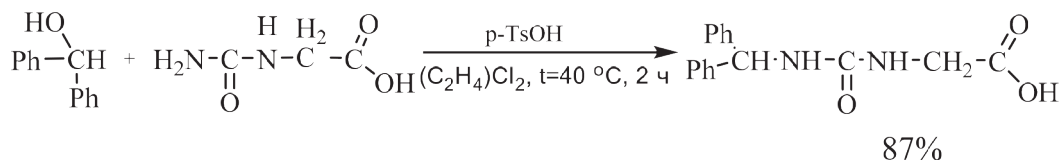


Схема 2.

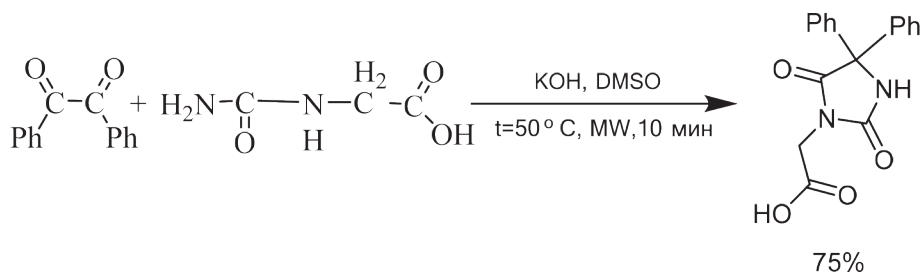


Схема 3.

Список литературы

1. A.N. Kravchenko, E.Yu. Maksareva, P.A. Belyakov, A.S. Sigachev, K.Yu. Chegaev, K.A. Lyssenko, O.V. Lebedev and N.N. Makhovaa // Russian

Chemical Bulletin, International Edition, V.52, №1, P.192–197, January, 2003.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ С ОРГАНОЦИНКОВЫМИ РЕАГЕНТАМИ

А.В. Чернявская, К.А. Никифорова
Научный руководитель – д.х.н. М.Е. Трусова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, asc31@tpu.ru

Аренддиазониевые соли представляют собой одни из самых широко распространенных реагентов в органическом синтезе и синтетическим эквивалентом C_{Ar} -электрофильного синтона [1]. Соли диазония часто выступают в качестве «суперэлектрофилов» в Pd-катализируемых превращениях [2]. Тем не менее, малоисследованной областью остается реакция солей диазония с другими источниками C-нуклеофилов, таких как, например, Zn-органические реагенты. В данной работе мы постарались пролить свет на данный вопрос и изучить реакции взаимодействия диазониевых солей с диэтилцинком.

Как было обнаружено, арендиазоний тозилаты гладко реагируют с диэтилцинком при отри-

цательных температурах. Тем не менее, анализ продуктов взаимодействия выявил образование целого ряда продуктов гидразинового ряда (рис.1). Таким образом, на данный момент мы можем утверждать, что диазониевые соли склонны реагировать с металлорганическими реагентами как N-центрированные электрофилы.

Вместе с тем, простота процесса и возможность получения гидразинов в мягких условиях могут расширить арсенал методов синтеза гидразинов, а также стать основой для создания новых методов гетероциклизации, приводящих к образованию ценных азотистых гетероциклов.

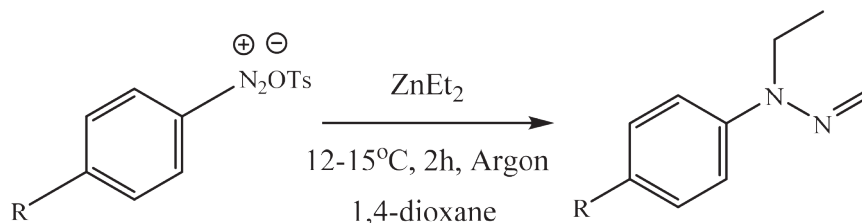


Рис. 1. Схема синтеза получения арилгидразинов с использованием арендиазоний тозилата

Список литературы

1. F.-X. Felpin et al, *Chem. Eur. J.*, 2010.– 16.– 5191–5204. 2. M.E. Trusova et al, *Org. Chem. Front.*, 2018.– 5.– 41.