

5. Yang S. J., Song Z. J., Wang X. C., Zhang Z. R., Wu S. B., & Zhu G. Q. // *Acta Pharmacologica Sinica*, 2019. – 40. – 10. – 1269–1278.
6. Jiang W., Fu F., Tian J., Zhu H., & Hou J. // *Neuroscience*, 2011. – 192. – 572–579.
7. Zuo A. X., Shen Y., Jiang Z. Y., Zhang X. M., Zhou J., Lü J., & Chen J. J. // *Fitoterapia*, 2010. – 81. – 7. – 910–913.

СИНТЕЗ УРЕИДА ГАЛОДИФА С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ

А. Г. Дрозд, В. Ю. Куксёнок

Научный руководитель – к.х.н., старший преподаватель В. Ю. Куксёнок

Национальный исследовательский Томский политехнический университет

634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, agd7@tpu.ru

Галодиф (м-хлорбензгидрилмочевина) – лекарственный препарат, обладающий выраженным антиконвульсивным эффектом, а также применяющийся при лечении и профилактике алкогольной зависимости [1]. Важной характеристикой противосудорожных средств является скорость их доставки к мишени для скорейшего прекращения приступа, как правило для данной цели используют инъекционные формы препаратов. Однако в связи с крайне низкой растворимостью галодифа в воде создание его инъекционной формы невозможно. Поэтому модификация структуры галодифа с целью получения на его основе нового водорастворимого препарата с большей биодоступностью является актуальной задачей.

В настоящее время одним из направлений модификации галодифа является синтез его уреидов с различными карбоновыми кислотами. Одной из таких перспективных кислот является двухосновная янтарная кислота. Янтарная кислота не токсична, а также, возможно, способна улучшить фармакологические свойства галодифа благодаря своему биологическому действию. Сукцинатсодержащие препараты обладают противосудорожным и ноотропным эффектом, применяются для снижения абстинентного синдрома [2, 3]. Кроме того, уреид может выступать в качестве пролекарства и подвергаться гидролизу в организме с образованием галодифа.

Таким образом, целью данной работы была разработка метода синтеза уреида галодифа с янтарной кислотой.

В качестве ацилирующего агента нами был выбран ангидрид янтарной кислоты ввиду его высокой реакционной способности, а также простоты получения, очистки и идентификации. Ангидрид получали по известной методике реакцией янтарной кислоты с водоотнимающим агентом.

Синтез уреида проводился в бензоле в присутствии серной кислоты при нагревании (рис. 1). Продукт очищали переосаждением гексаном из этилацетата. В результате был получен уреид с выходом 23 % и температурой плавления 155–160 °С. Структура полученного соединения была доказана спектральными методами анализа.

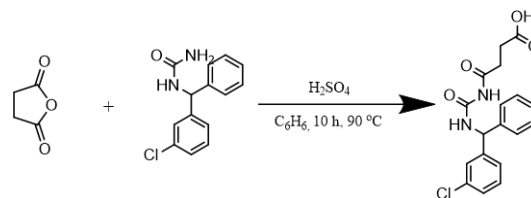


Рис. 1. Ацилирование галодифа ангидридом янтарной кислоты

В результате работы впервые предложен метод синтеза уреида галодифа с янтарной кислотой. В дальнейшем планируется исследование водорастворимости полученного уреида и его солевых форм. Также планируется оценка противосудорожной активности полученного соединения.

Список литературы

1. Новожеева Т. П. Фармакологические свойства галодифа и перспективы его клинического применения / Т. П. Новожеева, В. К. Горшкова, М. И. Смагина, С. Н. Фатеева, З. З. Алугишвили, Н. Б. Олейник, Р. Р. Ахмеджанов // *Бюллетень сибирской медицины*, 2006. – Прил. 2. – С. 41–43.

- Смирнов А. В., Нестерова О. Б., Голубев Р. В. / Янтарная кислота и ее применение в медицине. Часть II. Применение янтарной кислоты в медицине / Нефрология, 2014. – Т. 18. – № 4.
- Volchegorskii I.A., Izarovskii B.V., Shamaeva T.N., Izarovskaia I.V. An effect of 3-oxypyridine and succinic acid derivatives on the time of reduction of anxiety and depression symptoms in alcohol withdrawal treatment. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova, 2021. – 121 (9). – 63–71.

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 3,4-ДИАРИЛБУТАДИЕН СУЛЬФОНОВ В РЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА

Е. А. Дрокин, О. В. Шурупова, С. А. Ржевский, Л. И. Минаева, М. А. Топчий, А. Ф. Асаченко
 Научный руководитель – к.х.н. М. А. Топчий

Институт нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева РАН
 119991, ГСП-1, Москва, Ленинский проспект, 29, topchiy@ips.ac.ru

Реакции циклизации имеют большое значение для синтеза сложных структур. Ранее было показано, что бутадиенсульфоны являются удобными и стабильными субстратами вместо 1,3-диенов для реакций циклоприсоединения, в первую очередь для реакции Дильса-Альдера в синтезе природных соединений, порфиринов и функционализированных фуллеренов. Ранее мы предложили эффективный и масштабируемый метод получения 3,4-диарилбутадиев сульфонов по безлигандной реакции Хека. [1]

В данной работе была исследована возможность использования 3,4-диарилсульфонов в реакциях [4+2]-циклоприсоединения. Мы обнаружили, что нагревание 3,4-диарилбутадиев сульфонов в толуоле (110 °C) или 1,2-дихлорбензоле (140 °C) приводит к экструзии SO₂ и протекает с высоким выходом, а полученные 2,3-диарилбутадиев сульфоны могут быть использованы в дальнейших превращениях без дополнительного выделения и очистки.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда, проект № 19-73-10185.

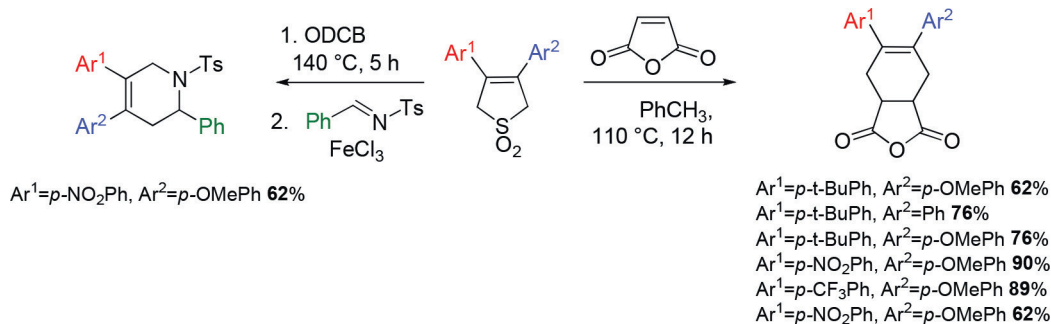


Схема 1.

Список литературы

- O. V. Shurupova, S. A. Rzhavskiy, L. I. Minaeva, M. A. Topchiy and A. F. Asachenko, RSC Adv., 2022. – 12. – 5517–5521.