

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЗАМЕЩЕННЫХ МОЧЕВИН В РЕАКЦИИ С БЕНЗИЛОМ

Е.В. Худякова, А.С. Головцова, В.В. Штрыкова
 Научный руководитель – к.х.н., доцент В.В. Штрыкова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, evh13@tpu.ru

Известно, что мочевины, вступая во взаимодействие с различными органическими субстратами, образуют соответствующие линейные или циклические продукты, проявляющие различную биологическую активность [1].

Наиболее актуальным в последнее время является синтез новых гидантоинов, в частности, 5,5-дифенилпроизводных, поскольку в данном ряду фенитоинов выявлено множество новых видов биоактивности [2].

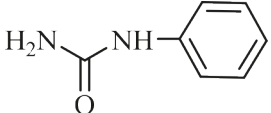
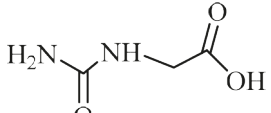
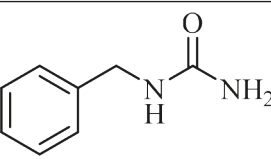
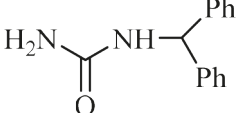
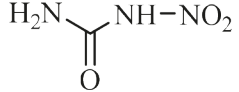
Основной реакцией получения фенитоинов является взаимодействие бензилов с мочевиной и её производными [3], [4].

Однако, известны случаи, когда данное превращение приводит к образованию не циклических фенитоинов, а линейных N,N'-дизамещенных мочевины [5].

Вероятно, образование циклических или линейных продуктов, в данном случае, зависит от величины заряда на атоме азота NH-группы. Для подтверждения данной гипотезы были проведены квантово-химические расчеты различных мочевины методом DFT-B3LYB (таблица 1). Расчетные данные были подтверждены экспериментально.

Таким образом, квантово-химический расчет и экспериментальные данные показывают, что строение мочевины влияет на их реакционную способность при взаимодействии с бензилом. Мочевины с наибольшим зарядом на атоме азота (NH) склонны к образованию циклических структур, а с наименьшим – линейных.

Таблица 1. Заряды атомов азота (NH) в замещенных мочевинах по Mulliken и NBO, полученные с помощью DFT-B3LYB

Соединение	Заряды по Mulliken	Заряды по NBO
	-0,473	-0,680
	-0,441	-0,693
	-0,376	-0,698
	-0,294	-0,505
	-0,257	-0,523

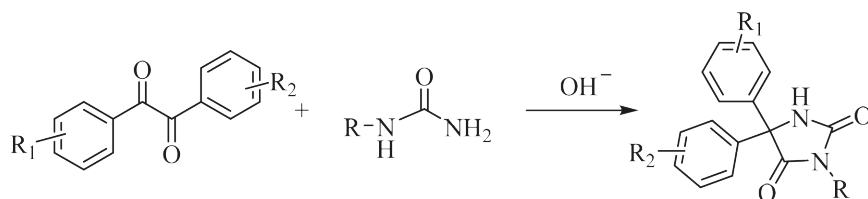


Схема 1.

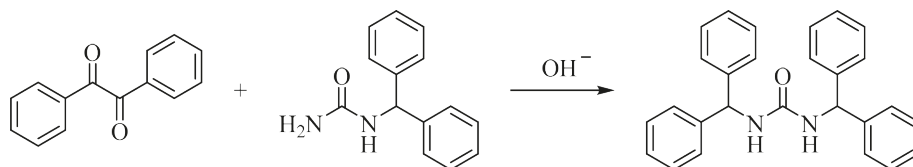


Схема 2.

Список литературы

1. Вишнякова Т.П., Голубева И.А., Глебова Е.В. Замещенные мочевины, методы синтеза и области применения. // *Успехи химии*, 1985. – №3. – С. 429–449.
2. SeoHyun Cho, Seok-Ho Kim, Dongyun Shin. // *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2019. – №164. – P. 517–545.
3. H.I. Ali; A. Afshan; A. Syed Kashif; A. Viqar-uddin; A. Firdous Imran // *Synthetic Communications*, 2010. – №40. – P. 2869–2874.
4. Giulio G Muccioli; Jacques H Poupaert; Johan Wouters; Bernadette Norberg; Wolfgang Poppitz; Gerhard K.E Scriba; Didier M Lambert // *J. Tetrahedron*, 2003. – №59. – P. 1301–1307.
5. Muccioli, Giulio G., Wouters, Johan, Scriba, Gerhard K.E., Poppitz, Wolfgang; Poupaert, Jacques H., Lambert, Didier M. // *Journal of Medicinal Chemistry*, 2005. – №48(23). – P. 7486–7490.

СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ БИЦИКЛИЧЕСКИХ КЕТОНОВ

В.В. Чернышов, О.И. Яровая, С.С. Борисевич, С.З. Вацадзе, С.Н. Трухан,
Ю.В. Гатилов, О.Н. Мартьянов, Н.Ф. Салахутдинов
Научный руководитель – д.х.н., в.н.с. О.И. Яровая.

ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук
630090, Новосибирск, vladimir.chernyshov2012@yandex.ru

Обнаружена новая реакция бициклических кетонов с орто замещенными анилинами, сопровождающая раскрытием бициклического остова камфорподобных кетонов. Получены замещенные бензоазолы, содержащие циклопентановый заместитель во 2-ом положении гетероциклического ядра. Исследование механизма данных превращений с использованием квантовохимических расчетов и экспериментов ЭПР показало, что реакции вероятнее всего протекают через образование радикальных частиц с последующим разрывом С–С связи в бициклическом остове кетона. Полученные 2-замещенные бензоазолы представляют большой интерес для медицинской химии [1].

Исходным объектом для синтеза 1,2,4-оксадиазолов, содержащих бициклический фрагмент камфоры в 3-ем положении гетероцикла, стала кетопиновая кислота. Так, через активацию карбоксильной группы кетопиновой кислоты, дальнейшим взаимодействием с рядом N-гидроксимидамидов и циклизацией полученных эфиров, синтезирован ряд 1,2,4-оксадиазолов, содержащих бициклический заместитель в 3-ем положении и ароматический/гетероароматический/алифатический заместитель в 5-ом положении гетероцикла. Исследована противотуберкулезная и противовирусная активность всех синтезированных соединений.