



Рис. 1. Синтез метил-4,6-О-изопропилиден-2,3-О-оксалил-β-D-галактопиранозида **3**:
a – 2,2-диметоксипропан, *p*-TsOH, (60 °C), 30 мин. **b** – H₂SO₄ конц, щавелевая кислота

пиранозид **1** (Рисунок 1). В этой работе наша задача – показать возможность этерификации и образования новых С–С связей на примере вицинальных диолов. Поэтому реакцией вещества **1** с 2,2-диметоксипропаном и *p*-толуолсульфоновой кислотой мы получаем галактозид **2**, который затем этерифицируем, например, диметил-овым эфиром щавелевой кислоты с получением циклического диэфира **3**.

После разработки подходящего метода синтеза оксалатных циклических эфиров к ним

будет применены фотокаталитические методы активации С–Н связей для синтеза производных оксана.

Полученные таким образом продукты планируется исследовать методами ЯМР-спектроскопии и другими физико-химическими методами для установления их точной структуры и чистоты.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ: грант № 21-73-10211.

Список литературы

1. Horibe K. et al. // *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2022. – V. 186. – P. 3.
2. Spížek J. et al. // *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2004. – V. 64. – P. 455.

ПОЛУЧЕНИЕ КОНЬЮГАТОВ ГАЛОДИФА С АМИНОКИСЛОТАМИ

С. О. Зленко, В. Ю. Куксёнок

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

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
 634050, Россия, г. Томск, проспект Ленина, дом 30, soz3@tpu.ru

Галодиф (мета-хлор-бензгидрилмочевина) – нетоксичный препарат, который используется в лечении и профилактике эпилепсии, а также способствует снятию абстинентного синдрома. Исследования клинической эффективности препарата у людей с алкогольной зависимостью показывают антиконвульсивный, анальгезирующий, седативный эффекты, снижение выраженности «синдрома отмены» и патологического влечения к алкоголю, а также антиоксидантное, дегидратирующее, ноотропное и антигипоксическое дополнительные свойства галодифа [1].

Проблема использования галодифа в качестве лекарственного препарата состоит в том, что он обладает малой растворимостью в воде, и поэтому лекарственная форма этого препарата на данный момент – это таблетки. Известно, что

большей биодоступностью обладают препараты в форме инъекций, поэтому перспективной областью исследований является создание более растворимых в воде форм этого препарата.

Потенциальным методом получения растворимых в воде препаратов на основе галодифа является его химическая модификация [2]. Преимущество такого подхода состоит в уменьшении терапевтической дозы препарата, а также в более направленной доставке действующего вещества к мишени. Производные галодифа также могут обладать большей биологической активностью в сравнении с галодифом, следовательно, за их получением должны последовать исследования их фармакологических свойств. Существует вероятность того, что ферментные системы организма человека могут расщеплять связи, по ко-

торым осуществляется модификация, и в таком случае производные галодифа могут выступать в качестве пролекарств.

Потенциальными модификаторами структуры галодифа могут выступать природные L-аминокислоты. L-Аминокислоты – оптически активные вещества, которые сами по себе обладают биологической активностью и не являются токсичными для организма человека. Так, L-триптофан, как и галодиф, используется для снятия абстинентного синдрома и в лечении алкогольной зависимости, а также для лечения барбитуратной и опиатной зависимости. Глутаминовая кислота является антиконвульсантом и также может потенциально усилить биологическую активность галодифа. Глицин – важный нейромедиатор тормозного действия, также уменьшающий токсическое действие этилового спирта. Аминокислоты способны образовывать водорастворимые соли.

В качестве метода модификации структуры галодифа было выбрано его N-ацилирование галогенангидридами аминокислот [3], поскольку

N-ацилирование является одним из распространённых способов преобразования молекул и используется для получения лекарственных препаратов и функциональных молекул.

Для получения производных галодифа с аминокислотами была проведена реакция защиты аминогруппы в аминокислотах с ди-трет-бутилдикарбонатом. Затем полученные ВОС-аминокислоты обрабатывали тионилхлоридом с получением соответствующих хлорангидридов, которые использовались в качестве ацилирующих агентов. N-ацилирование галодифа проводилось хлорангидридом ВОС-защищённой аминокислоты *in situ*. После этого проводилось снятие ВОС-защиты. Структура полученных конъюгатов галодифа с аминокислотами была доказана методами ИК-спектроскопии и ЯМР-спектроскопии.

В дальнейшем планируется исследование растворимости полученных производных галодифа в воде и в физиологических растворах, а также в лидокаине и новокаине, использующихся в качестве растворов для инъекций.

Список источников

1. Шушпанова Т. В. и др. Молекулярные мишени действия инновационного антиконвульсанта галодиф в терапии алкогольной зависимости // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*, 2018. – Т. 2. – № 99. – С. 120–126.
2. Блынская Е. В. и др. Способы улучшения растворимости труднорастворимых фармацевтических субстанций // *Фармация*, 2017. – Т. 66. – № 6. – С. 15–19.
3. Куксёнок В. Ю. Синтез производных мочевины, содержащих бензгидрильные и уреидные фармакофоры. Первый пример получения энантиомерно обогащённых форм препарата Галодиф: диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук: спец. 02.00.03 / В. Ю. Куксёнок; Национальный исследовательский Томский политехнический университет (ТПУ); науч. рук. В. Д. Филимонов. – Томск, 2016. – 178 с.

ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫЕ ЦИКЛОПРОПАНЫ В СИНТЕЗЕ КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛОВ: РЕАКЦИИ ИЗОМЕРИЗАЦИИ, ДИМЕРИЗАЦИИ И РАСШИРЕНИЯ ЦИКЛА

О. А. Иванова¹, В. В. Шорохов¹, А. Ю. Плодунин¹,
М. А. Бойченко¹, С. С. Жохов¹, И. В. Трушков²

¹МГУ имени М. В. Ломоносова, Химический факультет
iv@kinet.chem.msu.ru

²Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

Донорно-акцепторные (ДА) циклопропаны представляют собой уникальный класс субстратов, которые являются полезными строительными блоками в синтезе широкого спектра карбо- и гетероциклических соединений [1–7]. Кроме

того, эти активированные малые циклы находят применение в направленном синтезе природных соединений и их синтетических биоактивных аналогов.