

Добавление к толуолу нафталина приводит к увеличению выхода целевого продукта – смолы, но при этом снижается выход димерной фракции и суммарный выход реакционной смеси по сравнению с опытом без нафталина. По-видимому, нафталин, как более реакционноспособный арен, образует каталитический комплекс с хлоридом алюминия в первую очередь и тем самым подавляет реакцию алкилирования толуола. При этом, в отличие от толуола, который дает преимущественно моноалкилпроизводные, концентрирующиеся во фракции димеров, нафталин образует диалкилзамещенные производные, которые выделяются из реакционной смеси с фракцией олигомеров (смолой), приводя к увеличению ее выхода. Смола характеризуется более низкой температурой размягчения и более высоким йодным числом по сравнению со смолой, полученной в среде толуола.

Таким образом, изменяя температуру синтеза и состав ароматического растворителя можно варьировать в широких пределах выход и свойства политерпеновой смолы за счет регулирования относительного протекания реакций полимеризации мономеров и алкилирования ими компонентов растворителя.

Работа выполнена в рамках Государственной программы научных исследований Республики Беларусь «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия».

ЛИТЕРАТУРА

1. Радбиць А. Б., Журинова Т. А., Старостина Е. Б., Радбиць Б. А. Получение высокоплавких политерпеновых смол на основе α -пинена // Журнал прикладной химии. – 2005. – Т. 78, № 7. – С. 1146–1150.

УДК 547.853.3

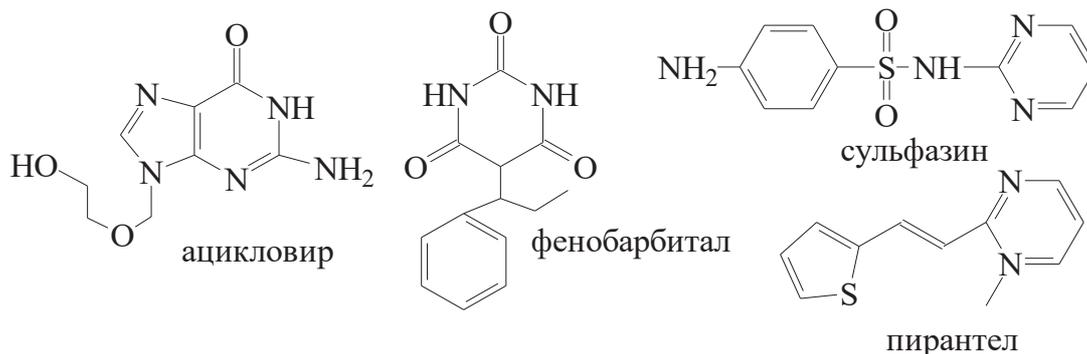
Я.М. Каток, канд. хим. наук, доц.
(БГТУ, г. Минск)

СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНОПИРИМИДИНА

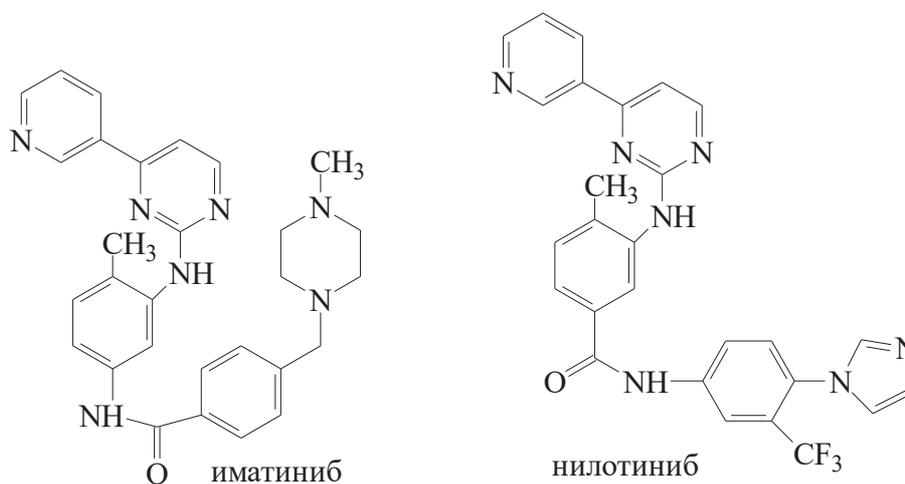
Производные пириимидина представляют собой обширный класс органических соединений, которые обладают широким спектром фармакологической активности, что позволяет рассматривать ядро пириимидина в качестве перспективного инструмента для разработки новых биологически активных соединений.

В медицинской практике производные пириимидина известны как противовирусные (ацикловир), психотропные (фенобарбитал), антимикробные, противогрибковые и противопаразитарные (сульфазин,

пирантел) лекарственные средства.



Препараты иматиниб, нилотиниб, содержащие фрагмент 2-ариламинопиримидина эффективны в лечении рака, аутоиммунных заболеваний, нарушений метаболизма, являются действующими веществами ингибиторов роста и деления клеток [1]:



Цель данной работы осуществить синтез функционализированных производных 2-аминопиримидина реакцией взаимодействия α,β -ненасыщенных кетонов с арилгуанидинами.

Для реализации данного синтеза было интересно также изучить влияние заместителей в бисэлектрофиле на выходы продуктов: 1-метил-3-фенилпроп-2-ен-1-он (**1**), 1,3-дифенилпроп-2-ен-1-он (**2**) и 1-фенил-3-(2-фурил)проп-2-ен-1-он (**3**).

Соединения **1–3** были получены реакцией конденсации соответствующих карбонильных и метиленовых производных (схема 1). Соединения **1–2** выделяли путем перекристаллизации продуктов реакции, соединение **3** очищали перегонкой при пониженном давлении.

Арилгуанидины **4–5** получали при кипячении в пропан-2-оле нитроанилинов и 50%-ного водного раствора цианамиды в присутствии соляной кислоты с осаждением продуктов в виде азотнокислой соли [2] (схема 2). В данной схеме реализуется реакция нуклеофильного присоединения анилинов по нитрильной группе цианамиды, которую можно

рассматривать в качестве эквивалента карбонильной группы.

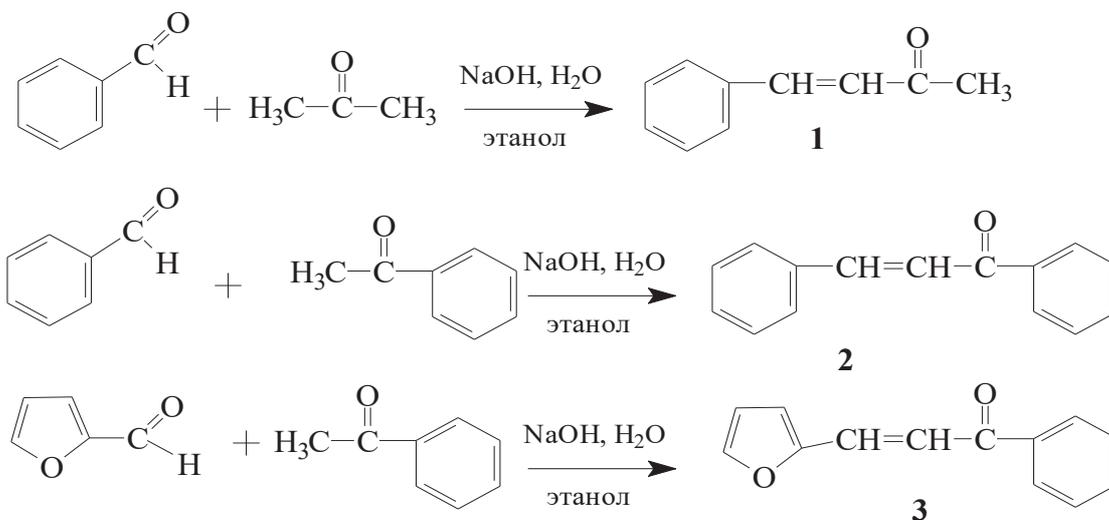


Схема 1

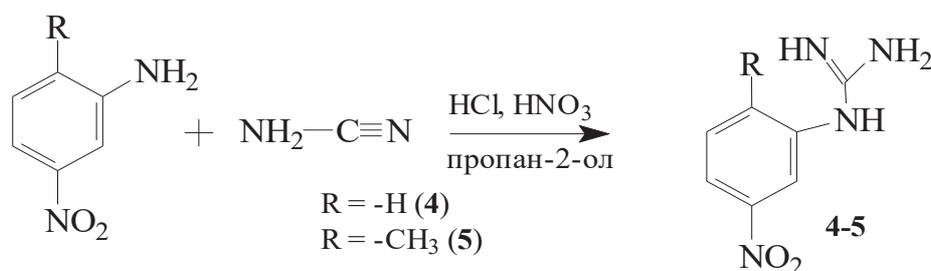


Схема 2

Синтез производных 2-аминопиримидина осуществляли реакцией конденсации α,β -ненасыщенных кетонов (1–3) и арилгуанидинов (4–5) (схема 3). Реакцию проводили в растворе ДМФА при нагревании до 90–100°C в течение 6ч. Предварительно азотнокислую соль гуанидина обработали эквимольным количеством водного раствора щелочи при 50°C. Контроль протекания реакции проводили методом ТСХ. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли охлажденный пропан-2-ол и оставляли кристаллизоваться на ночь. Выпавший осадок отфильтровали и длительно промывали водой для полного удаления ДМФА.

В ходе эксперимента было установлено, что основными продуктами реакции бис-электрофилов 1–2 с арилгуанидинами были замещенные 2-арилпиримидины 6-7 с выходами 69 и 65% соответственно. Реакционная смесь взаимодействия соединений 3 и 4 осмолась в ходе нагревания, поэтому снижали температуру проведения до 80–90°C.

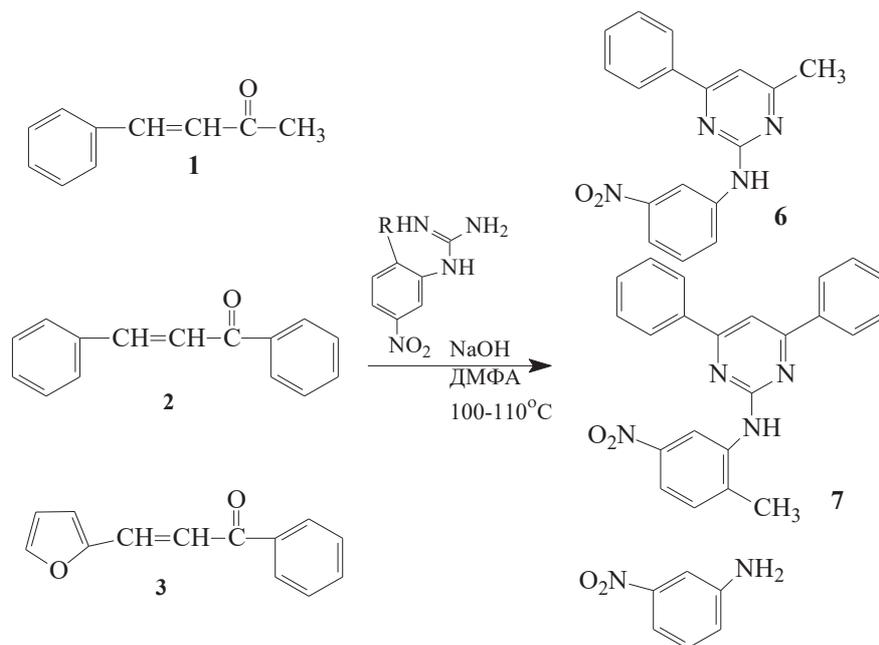


Схема 3

Продукты последней реакции выделяли путем колоночной хроматографии, в ходе которой выделили основным соединением 3-нитроанилин, смесь исходного бисэлектрофила и, возможно, замещенного пиридина. Т. е. в ходе реакции происходил гидролиз 3-нитрофенилгуанидина. Низкая реакционная способность 1-фенил-3-(2-фурил)проп-2-ен-1-она обусловлена влиянием электронного фактора π -избыточного фуранового цикла на реакционный атом углерода карбонильной группы. Проведение данной реакции требует изменения условий.

Структура соединений 6–7 доказана современными физико-химическими методами анализа: ИК и ЯМР спектрами. Полученные производные пиридина представляют интерес как возможные потенциальные биологически активные вещества и с другой стороны, могут быть модифицированы с целью получения новых соединений на их основе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Miura M. Therapeutic drug monitoring of imatinib, nilotinib, and dasatinib for patients with chronic myeloid leukemia. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. – 2015. – Vol. 38. – № 5. – P. 645–654.

2. Королева Е. В. Замещенные 2-ариаминопиридины – ключевые соединения в направленном синтезе биомолекул / Е. В. Королева, Ж. В. Игнатович, А. Л. Ермолинская, Ю. В. Синютнич, А. В. Барановский, С. А. Махнач. // *Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук*. – 2013. – № 3. – С. 79–86.