

УДК 547.562.4+547.787.1

СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР, СОДЕРЖАЩИХ ДИФЕНИЛОКСИДНЫЙ ФРАГМЕНТ

Букова И.В., магистр, Немцева Н.В., магистр, Гончарова К.Л., магистр, тел. 89270663913, inna.bukova@yandex.ru

Научные руководители – проф. Попов Ю.В., доц. Корчагина Т.К., доц. Лобасенко В.С.

Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, Россия

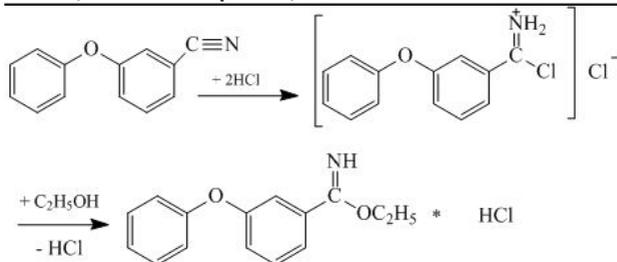
Ключевые слова: *дифенилоксид, биологическая активность, имидазолин, оксазолин.*

Работа посвящена описанию метода получения новых гетероциклических структур, содержащих дифенилоксидный фрагмент и обладающих потенциальной биологической активностью. В работе приведена методика проводимого эксперимента, в том числе с описанием получения полупродуктов реакции, а также схема реакции для каждого из веществ и полученные результаты. Для полученных соединений приведены спектральные и физико-химические характеристики.

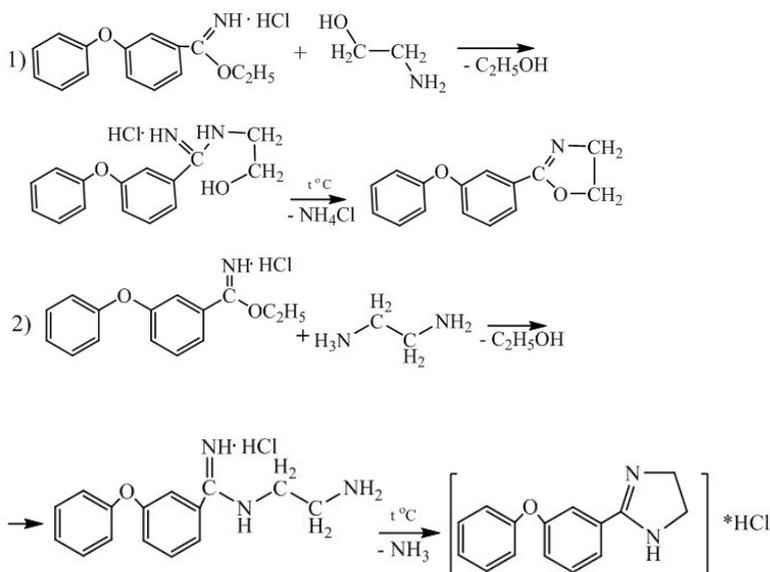
Введение. Соединения, содержащие дифенилоксидный фрагмент, обладают высоким индексом биологической активности и могут быть широко использованы в качестве противовоспалительных, антиаллергических, кардиологических и антимикробных лекарственных препаратов [1]. Из литературных материалов известно, что гетероциклические соединения, такие как имидазолин и оксазолин, обладают значительной бактериостатической активностью и противогистаминным действием. Ценность использования производных имидазолина и оксазолина, в качестве лекарственных препаратов, заключается в их способности воздействовать на систему кровообращения [2].

Цель работы - синтез новых производных оксазолина и имидазолина, содержащих дифенилоксидный фрагмент и обладающих биологической активностью.

Материал и методика исследований. Основным исходным веществом для получения гетероциклических соединений является гидрохлорид этилового эфира 3-феноксикарбоксиимидовой кислоты, который был синтезирован из 3-феноксibenзонитрила по реакции Пиннера[3]:



Полученный гидрохлорид взаимодействовал с этаноламином и этилендиамином в присутствии абсолютного этанола, в результате чего были впервые получены - 2 - (3 - феноксифенил) - оксазолин и гидрохлорид 2 - (3 - феноксифенил) - имидазолина, по схеме:



Методика синтеза 2 - (3 - феноксифенил) - оксазолина. В реактор загружают 5,00 г (0,026 моль) 3-феноксибензонитрила и 1,2 г (0,026 моль) абсолютного этанола. Реакционную массу при охлаждении ледяной баней до 0-5 °С насыщают сухим хлористым водородом при перемешивании в течении 1-1,5 часа. Полученный гидрохлорид иминоэфира и этаноламин 1,6 г (0,026 моль) растворяют в 20 мл абсолютного этанола. Реакцию ведут при постоянном перемешивании при комнатной тем-

**Таблица 1 - Спектральные и физико-химические характеристики
оказолина гидрохлорида имидазолина**

Соединение	Сигналы спектров ИК-спектров, $\nu, \text{см}^{-1}$	Масс-спектр, m/e ($I_{\text{отн}}, \%$)	ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.	Выход, %	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$
	1650 (C=N), 1200-1130 (C-O-C)	239 (100) [M+1], 238 (45) [M], 237 (25) [M-1]	3.261 т (2H, CH ₂), 3.538 т (2H, CH ₂), 7.11-7.44 м (12H, C ₆ H ₅ C ₆ H ₅)	80	108-110
	1640 (C=N), 1270-1110 (C-O-C)	-	3.028 кв (2H, CH ₂), 3.348 т (2H, CH ₂), 6.48 с (1H, NH) 7.06-7.49 м (12H, C ₆ H ₅ C ₆ H ₅), 11.2 с (1H, HCl)	88	168-170

пературе в течение 5 ч, а затем для дальнейшей циклизации при нагревании до 50-60 °С в течение 4 ч. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход после перекристаллизации составил 80 %.

Методика синтеза гидрохлорида 2 – (3 – феноксифенил) – имидазолина. В реактор загружают 5,00 г (0,026 моль) 3-феноксibenзонитрила и 1,2 г (0,026 моль) абсолютного этанола. Реакционную массу при охлаждении ледяной баней до 0-5 °С насыщают сухим хлористым водородом при перемешивании в течении 1-1,5 часа. Полученный гидрохлорид иминоэфира и этилендиамин 1,56 г (0,026 моль) растворяют в 20 мл абсолютного этанола. Реакцию ведут при постоянном перемешивании при охлаждении 0-5 °С в течение 2 ч, а затем для дальнейшей циклизации при нагревании до 40-70 °С в течение 3 ч. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола и воды. Выход после перекристаллизации составил 88 %.

Результаты исследований. Для полученных веществ было проведено

ЯМР-, ИК-, хромасс-спектроскопическое исследование. Данные представлены в таблице 1.

В ИК спектрах синтезированных соединений обнаружены полосы поглощения, характерные для валентных колебаний двойной связи C=N ($1690-1630\text{ см}^{-1}$), C-O-C ($1294-1070\text{ см}^{-1}$). Отсутствие полос поглощения в области $2230-2152\text{ см}^{-1}$, говорит об отсутствии связи C \equiv N. Молекулярный пик 238 соответствует молекулярной массе полученного оксазолина.

Заключение. В результате проведенных исследований были получены новые соединения – оксазолин и гидрохлорид имидазолина с выходом 80 и 88 %. Для них был проведен биологический скрининг в программе Pass института биомедицинской технологии им. Ореховича. Данные вещества обладают способностью снижать артериальное давление с вероятностью 0,91.

Библиографический список:

1. Применение нимесулида в педиатрической практике / И. П. Никишина [и др.] // Consilium Medicum Педиатрия. – 2006. – Т8. №1. – С. 123-129.
2. Гетероциклические соединения / под ред. Э. Эльдерфилда, Н. К. Кочеткова. – Москва : Издательство иностранной литературы, 1961. – 602 с.
3. Попов, Ю. В. Производные дифенилоксида. Синтез, реакции и области применения : монография / Попов Ю.В., Корчагина Т.К., Лобасенко В.С.; ВолгГТУ. - Волгоград, 2015. – С. 246.

THE SYNTHESIS OF HETEROCYCLIC STRUCTURES CONTAINING DIPHENYLOXIDE FRAGMENT

Bukova I.V., Nemceva N.V., Goncharova K.L.

Key words : *diphenyloxide, biological activity,imidazoline, oxazoline.*

The work is devoted to the description of the method of obtaining new heterocyclic structures containing a diphenyl oxide fragment and having a potential high biological activity. The work presents the technique of the experiment, including a description of the preparation of the reaction intermediates, as well as the reaction scheme for each of the substances and the results. Spectral and physico-chemical characteristics are given for the obtained compounds.