

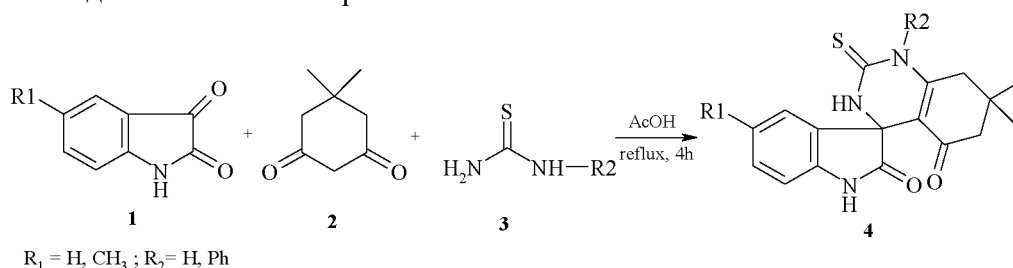
ВИКОРИСТАННЯ ІЗАТИНІВ У РЕАКЦІЇ БІДЖИНЕЛЛІ

Григорів Г. В., Лега Д. О., Шемчук Л. А., Черних В. П.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

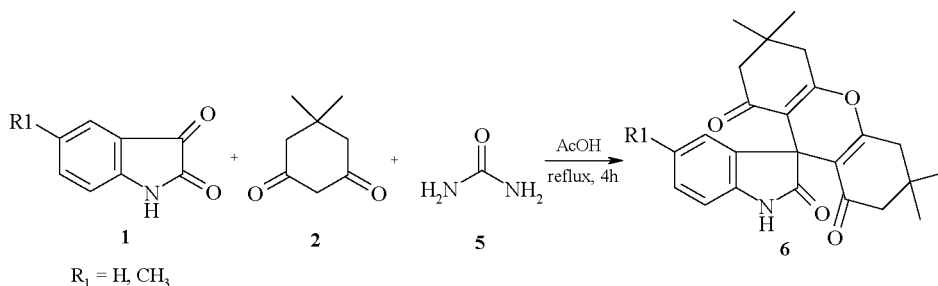
Класична реакція Біджинеллі полягає у взаємодії енолнуклеофілів, ароматичних альдегідів та сечовин у кислому середовищі з утворенням похідних 3,4-дигідропіримідину. Сполуки даного ряду виявляють різноманітні види біологічної активності, серед яких – протизапальна, антибактеріальна, протівірусна, протипухлинна та інші. Подібні властивості характерні також для спіросполучених похідних 2-оксіндолу, як природних, так і синтетичних. Тому, з метою поєднання двох перспективних фармакофорів в одній структурі та синтезу спіросполучених з ядром піримідину похідних 2-оксіндолу нами було використано ізатин та його 5-заміщені похідні в якості карбонільної компоненти у реакції Біджинеллі.

Відповідно до даних літератури використання димедону в якості енолнуклеофілу у реакції з ізатинами та (тіо)сечовинами перебігає з виходами біля 90% у середовищі етанолу в присутності концентрованої хлористоводневої кислоти. Проте, в результаті спроби відтворити наведену методику нами були одержані неоднозначні дані ^1H ЯМР-спектроскопічного аналізу. Тому ми дослідили інші умови реакції та використали льодяну оцтову кислоту одночасно в якості розчинника та каталізатора.

Реакцію проводили за загальною методикою: суміш ізатину (1) (2 ммоль), димедону (2) (2 ммоль) та тіосечовин (3) (2,5 ммоль) нагрівали у льодяній оцтовій кислоті протягом 4-х годин. Одержаний розчин охолоджували, після додавання води утворювався осад, який перекристалізували з етанолу. Структура синтезованих спіропохідних 2-оксіндолу (4) доведена методом ^1H ЯМР-спектроскопії.



У той же час аналогічна взаємодія ізатину, димедону та сечовини (5) не призвела до утворення цільових сполук. Відповідно до даних ^1H ЯМР-спектроскопії в даному випадку утворюються димери (6), що ймовірно можна пояснити недостатньою нуклеофільністю сечовини у порівнянні з тіосечовиною та переважною взаємодією на першій стадії реакції ізатину з димедоном.



Таким чином, результати запропонованої методики синтезу спіросполучених з ядром піримідину похідних 2-оксіндолу шляхом взаємодії типу реакції Біджинеллі є неоднозначними та потребують подальшого детального вивчення.