Алкилирование производных ханазолин-4(3H)-она 2-феноксиэтилбромидами

Озерова Т. П., Солодунова Е. А., Арчакова Ю. В., Глухова Е. Г., Озеров А. А.
Волгоградский государственный медицинский университет

Алкилирование производных ханазолин-4(3H)-она 2-феноксиэтилбромидами

2-Арилоксиэтильные производные различных азотсодержащих гетероциклических соединений представляют собой перспективный класс фармакологически активных веществ. Соответствующие пиримидиновые и пуриновые производные продемонстрировали мощную противовирусную и высокую антидепрессантную активность [1]. В то же время, фармакологические свойства 2-арилоксиэтильных производных других азотсодержащих соединений, в частности, хиназолинов, остаются практически не исследованными. В этой связи синтез таких производных представляет значительный интерес в плане поиска новых потенциальных лекарственных веществ.

Нами обнаружено, что взаимодействие калиевой соли незамещенного хиназолин-4(3H)-она, получаемой in situ из карбоната калия в среде безводного диметилформамида, с различными 2-феноксиэтилбромидами в интервале температур 100-120 С селективно протекает как N3-алкилирование и не затрагивает другие атомы хиназолиновой системы. Выход целевых продуктов алкилирования составляет от 45 до 72% и в значительной степени зависит от природы алкилирующего агента: увеличение липофильности и размеров заместителя в ароматическом ядре приводит в целом к понижению выхода целевых продуктов, который является минимальным (45-52%) для бромэтиловых эфиров пара-изопропилфенола, альфа- и бета-нафтола. Использование в качестве субстратов 5-бром- и 5-нитрохиназолин-4(3H)-онов также приводит к понижению выхода целевых продуктов в среднем на 14% по сравнению с незамещенным хиназолин-4(3H)-оном, что может быть объяснено более низкой растворимостью их солей в ДМФА. Полученные соединения представляют собой белые или светло-желтые кристаллические вещества, хорошо растворимые при нагревании в спирте и этилацетате, легко - в ДМФА и ДМСО, практически нерастворимые в воде и трудно - в водных растворах минеральных кислот. Строение 15 новых полученных веществ доказано методом ПМР-спектроскопии, чистота и индивидуальность – хроматографическими методами.

Психофармакологический скрининг выявил среди синтезированных соединений ряд веществ, обладающих заметной психотропной активностью, в частности, седативным и антидепрессантным действием.

1. Кубеков К.В., Афанасьева Е.С., Ковалев Д.Г., Озеров А.А. Синтез и исследование психотропной активности новых производных 5-(N-пирролидино)- и 5-(N-пиперазино)урацила // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – Вып. 3. – С. 62-63.