СИНТЕЗ 1,3-ДИЗАМЕЩЁННЫХ МОЧЕВИН И ТИОМОЧЕВИН, СОДЕРЖАЩИХ ТЕРПЕНОИДНЫЙ ФРАГМЕНТ

М.Х. Аббас Саиф, Д.А. Питушкин, А.А. Вернигора, В.В. Бурмистров, Г.М. Бутов

Волгоградский государственный технический университет,
400005, Россия, г. Волгоград, пр. Ленина, 28.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-252

E-mail: buto@volpi.ru

Для расширения массива данных об энантиомерной специфичности растворимой эпоксидгидролазы человека (sEH), представляет интерес биоизостерическая замена (1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ильного) фрагмента на (1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]-гептан-2-ильный), получаемый из фенхона. Фенхон является изомерным камфоре терпеноидом и в природе содержится в таких растениях как *Foeniculum vulgare* Mill. (фенхель), *Pimpinella anisum* L. (анис), *Anethum graveolens* L. (укроп) и других.

Синтезированы 1,3-дизамещённые мочевины и тиомочевины, содержащие в своей структуре оптически активную бициклическую липофильную группу природного происхождения по реакции (*R* и *S*)-1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-амин (полученного из терпеноида фенхона) с ароматическими изоцианатами и изотиоцианатами с выходами до 88% и 87 % соответственно.

$R^1 = R^2 = R^3 = H, X = O$ (**3a**), $R^1 = F, R^2 = R^3 = H, X = O$ (**3b**), $R^2 = F, R^1 = R^3 = H, X = O$ (**3c**), $R^3 = F, R^1 = R^3 = H, X = O$ (**3d**), $R^1 = Cl, R^2 = R^3 = H, X = O$ (**3e**), $R^2 = Cl, R^1 = R^3 = H, X = O$ (**3f**), $R^2 = F, R^1 = R^3 = H, X = S$ (**3g**), $R^3 = F, R^1 = R^2 = H, X = S$ (**3h**), $R^2 = Cl, R^1 = R^3 = H, X = S$ (**3i**)

Образование мочевины протекает с приемлемым выходом при проведении реакции в диэтиловом эфире. Исходные изоцианаты и изотиоцианаты хорошо растворимы в эфире, как и 1,3,3-триметил бицикло[2.2.1]гептан-2-амин, поэтому применение ДМФА в качестве растворителя не требуется. *S*-изомер соединения **1** вводился в реакцию в виде гидрохлорида, а *R*-изомер в виде гидросульфата. Соответствующие гидрохлорид и гидросульфат не растворимы в эфире, однако при добавлении триэтиламина происходит образование гомогенной системы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-33-60024).