

Тематическое направление: гем-Дихлорциклопропилметилзамещенные азотсодержащие гетероциклы. Часть 3.

Синтез и свойства 3-[(1-метил-2,2-дихлорциклопропил)-метил]гидантоинов

© Колямшин*⁺ Олег Актарьевич, Митрасов¹ Юрий Никитич,
Смолина¹ Ирина Николаевна и Кольцов Николай Иванович

Кафедра физической химии и высокомолекулярных соединений. Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова. Московский пр. 15. г. Чебоксары, 428015. Чувашская Республика. Россия. Тел.: (8352) 45-24-68. E-mail: oleg.kolyamshin@yandex.ru

¹Кафедра биоэкологии и химии. Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева. Ул. К. Маркса, 38. г. Чебоксары, 428000. Чувашская Республика. Россия. Тел.: (8352) 45-68-45.

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: 3-[(1-метил-2,2-дихлорциклопропил)метил]гидантоины, 1-метил-1-хлорметил-2,2-дихлорциклопропан, 1-фенил-, 5,5-диметил- и 5,5-дифенилгидантоины, ИК и ЯМР ¹H спектроскопия.

Аннотация

Производные гидантоина, содержащие ароматические или гетероциклические заместители, привлекают повышенное внимание в качестве лекарственных и антибактериальных средств. Введение в их состав гем-дихлорциклопропильной группы, представляет значительный интерес, поскольку трехчленный карбоцикл является биогенной группой, а также обладает повышенной реакционной способностью. Поэтому актуальной задачей является разработка методов синтеза гем-дихлорциклопропилгидантоинов.

В данном сообщении приведены результаты по изучению реакций 1-метил-1-хлорметил-2,2-дихлорциклопропана (**1**) с 5,5-диметил- (**2a**), 5,5-дифенил- (**2b**) и 1-фенил-гидантоинами (**2c**) в среде диметилформамида в присутствии гидроксида натрия. Эффективность использования дешевого гидроксида натрия была подтверждена на примере алкилирования 5,5-диметилгидантоина хлоридом (**1**).

При проведении этих реакций необходимо было учитывать, что алкилирующий реагент **1** содержит различные по активности атомы галогенов, а гидантоины **2a-c** – имидные группы. Это не исключало возможности протекания в присутствии гидроксида натрия в среде полярного растворителя конкурирующих реакций. Нами установлено, что при эквимольном соотношении реагентов и температуре 120-125 °С с высокими выходами образуются исключительно продукты гем-дихлорциклопропанирования в положение «3» гидантоинового цикла – 1-*R*-5,5-*R*¹₂-3-[(1-метил-2,2-дихлорциклопропил)метил]-гидантоины [**3a-c**, R = H, R¹ = CH₃ (**a**), Ph (**b**); R = Ph, R¹ = H (**c**)].

Очевидно, в приведенных выше условиях вначале образуются соответствующие натриевые соли гидантоинов **2a-c**, которые далее алкилируются циклопропаном **1** по галогенметильной группе без раскрытия циклопропанового кольца.

Строение соединений **3a-c** подтверждено методами ЯМР ¹H и ИК спектроскопии. В ИК спектрах содержатся сигналы, характерные для карбонильной группы, гем-дихлорциклопропанового и бензольного колец. При анализе спектров ЯМР ¹H установлена магнитная неэквивалентность метиленовых протонов циклопропанового кольца и CH₂N-группы.

Таким образом, взаимодействием 1-метил-1-хлорметил-2,2-дихлорциклопропана с 5-фенил-, 5,5-дифенил- и 5,5-диметилгидантоинами в присутствии гидроксида натрия в среде диметилформамида при эквимольном соотношении реагентов получены соответствующие 3-[(гем-дихлорциклопропил)-метил]замещенные гидантоины. Изучены их физико-химические свойства. Синтезированные 3-замещенные гидантоины потенциально могут обладать биологической активностью.