

Рисунок 1. Температурные зависимости тангенса угла диэлектрических потерь $\text{tg } \delta$ для композитов ПГЭ+Гр-I(MC). Объемное содержание графита ϕ_r : 0 (1); 0,028 (2); 0,060 (3); 0,134 (4);

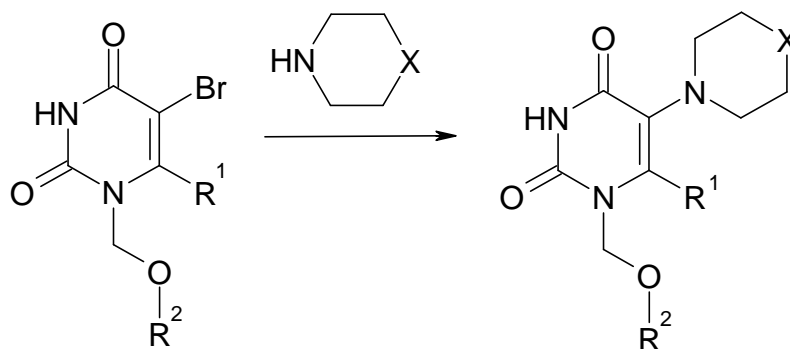
Для полимеризационно наполненных композитов объемная доля графита указана в знаменателе. При поликонденсационном введении графита, структура полимера разрыхляется в меньше степени, что выражается в незначительном смещении пика $\text{tg } \delta$ в сторону низких температур.

Таким образом, изложенные выше результаты предполагают, что основной причиной изменения температуры стеклования полимерных композитов является видоизменение структуры полимерной матрицы при введении наполнителя. Количественно этот эффект корректно описывается в рамках кластерной модели структуры аморфного состояния полимеров.

**СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
5-(N-ПИПЕРАЗИНО) И 5-(N-ПИРОЛИДИНО)
УРАЦИЛА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ
ПРОТИВОВИРУСНЫХ СРЕДСТВ**

Кубеков К.В., Афанасьева Е.А., Озеров А.А.
НИИ фармакологии ВолГМУ,
Волгоград

Согласно данным вычислительного прогноза биологической активности с использованием экспертной программы PASS производные 5-аминоурацила, содержащие атом азота при С - 5 пиримидиновой системы в составе пирролидинового или пиперазинового цикла, могут обладать вирусингибиторными свойствами. В этой связи нами осуществлен синтез 10 новых соединений и исследованы их физико-химические свойства.



где X = NH, связь, NCH₃, NPh.

R₁ = H, CH₃;

R₂ = CH₃, C₂H₅, CH₂(n-C₆H₄OC₆H₅),
CH₂CH₂CH(CH₃)₂, CH₂C₆H₅, CH₂C(O)C₆H₅.

Исходными соединениями для синтеза веществ служил урацил и 6-метилурацил, последний получен конденсацией ацетоуксусного эфира с мочевиной [1]. Урацилы бромировались и в дальнейшем подвергались алкилированию α-хлорэфирами.

α-хлорэфиры синтезировали из соответствующих спиртов и формальдегида [3].

Алкилирование осуществлялось методом Гилберта-Джонсона, для чего бромированные основания

переводились в триметилсилильные производные действием гексаметилдисилазана, которые в дальнейшем легко алкилируются α-хлорэфирами в среде безводного 1,2-дихлорэтана по способу описанному в работе [2].

Полученные соединения затем аминировались пирролидином, метилпиперазином и фенолпиперазином путем кипячения в избытке соответствующего амина.

В таблице 1 приведены структуры синтезированных соединений, а в таблице 2 приведены физико-химические свойства.

Таблица 1. Структура новых производных аминоурацила

Соединение	R1	R2	X
I	CH ₂ (n-C ₆ H ₄ OC ₆ H ₅)	H	Связь
II	CH ₂ C(O)C ₆ H ₅	H	Связь
III	C ₂ H ₅	H	Связь
IV	C ₂ H ₅	CH ₃	Связь
V	CH ₂ C ₆ H ₅	H	Связь
VI	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	Связь
VII	CH ₂ C ₆ H ₅	H	N(C ₆ H ₅)
VIII	CH ₃	H	N(C ₆ H ₅)
IX	CH ₃	H	N(CH ₃)
X	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	N(CH ₃)

Таблица 2. Физико-химические свойства производных 5-(N-пиперазино) и 5-(N-пирролидино) урацила

Соединение	Выход, %	т.пл., °X	Брутто-формула	R _f (система)
I	85	198-200	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₂	0,56 (B)
II	54	229-230	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₃	0,31 (B)
III	56	154-156	C ₁₁ H ₁₇ N ₃ O ₃	0,77 (A)
IV	64	158-159	C ₁₂ H ₁₉ N ₃ O ₃	0,75 (A)
V	55	155-157	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₃	0,65 (B)
VI	60	202-203	C ₁₇ H ₂₁ N ₃ O ₃	0,78 (A)
VII	53	163-165	C ₂₂ H ₂₄ N ₄ O ₃	0,41 (C)
VIII	61	192-194	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ O ₃	0,56 (B)
IX	57	291-293	C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₂	0,69 (C)
X	54	184-186	C ₁₇ H ₂₂ N ₄ O ₃	0,28 (C)

Примечание: А – Этанол /Дихлорметан (1 : 9)

В – Этилацетат

С – Этанол /Дихлорметан (2 : 8)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mai A., Artico M., Sbardella G., Massa S., Loi A.G., Tramontano E., Scano P., La Colla P. Synthesis and anti-HIV-1 activity of thio analogues of dihydroalkoxybenzylloxypyrimidines //J. Med. Chem. – 1995. - Vol. 38. - No. 17. - P. 3258 - 3263.

2. Брель А.К., Новиков М.С., Озеров А.А. и др., Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов, сб.науч. ст., Волгоград (2001), сс. 70 – 74.

3. Поконова Ю.В., Химия и технология галогенэфиров, Ленинград, Ленинград (1982), с. 272

Работа представлена на заочную электронную конференцию «Фундаментальные и прикладные проблемы химии», 15-20 октября 2005г. Поступила в редакцию 15.11.2005г.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

5-(N-ПИРРОЛИДИНО)- И 5-(N-ПИПЕРАЗИНО)-УРАЦИЛА

Кубеков К.В., Афанасьева Е.С.,

Ковалев Д.Г., Озеров А.А.

НИИ фармакологии ВолГМУ,

Волгоград

В настоящее время точно установлено, что соединения, содержащие в своей структуре фрагмент пиперазина, соединенный с гетероциклической системой, зарекомендовали себя как активные психотропные средства с высоким аффинитетом к серото-

ниновым рецепторам [1,2,3,8]. Результаты исследования фармакологических свойств производных пиримидина позволяют рассматривать их в качестве лигандов к интрацентральным рецепторам психотропных агентов [7], что делает перспективным и актуальным поиск новых психотропных лекарственных средств на их основе. Некоторые психоактивные соединения, имеющие сходный фармакологический эффект с пиперазиновыми производными, имеют в своем составе прообраз пирролидинового цикла [4], в связи с чем целенаправленный синтез и исследование психофармакологических свойств новых производных пиримидинового ряда, дополнительно содержащих пирролидиновые и пиперазиновые фрагменты, представляет значительный теоретический и практический интерес.

С целью поиска новых и селективных анксиолитиков и антидепрессантов нами был синтезирован ряд производных 5-аминоурацила, аминогруппа которых в положении С-5 пиримидинового ядра входит в состав пирролидинового или пиперазинового цикла.

В качестве исходных соединений для синтеза целевых веществ были использованы урацил и 6 - метилурацил, последний получали конденсацией ацетоуксусного эфира с мочевиной [5]. Урацилы бромировались в среде водной уксусной кислоты и в дальнейшем подвергались N - алкилированию α - хлорэфирами или реакционноспособными бромидными. α - Хлорэфиры синтезировали из соответствующих спиртов и формальдегида по реакции Анри [9]. Алкилирование осуществляли по методу Гилберта-Джонсона, для чего 5 - бромурасил и 5 - бром - 6 - метилурацил