

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОГО МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЯ

*Материалы X Международной
молодежной научно-практической конференции*

(г. Уфа, 29 июня 2023 г.)



Уфа
РИЦ УУНИТ
2023

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
РОССИЙСКИЙ ФОНД ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
УФИМСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ НАУКИ И ТЕХНОЛОГИЙ**

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
СОВРЕМЕННОГО МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЯ**

*Материалы
X Международной молодежной
научно-практической конференции
(г. Уфа, 29 июня 2023 г.)*

**Уфа
РИЦ УУНиТ
2023**

УДК 66
ББК 35
А43

*Печатается по решению кафедры технической химии
и материаловедения инженерного факультета УУНиТ.
(протокол № 16 от 19.06.2023 г.)*

Редакционная коллегия:

д-р техн. наук, доц. **А.А. Мухамедзянова** (отв. редактор);
канд. хим. наук, доцент **Э.М. Миннибаева**;
канд. хим. наук, доцент **Э.Р. Каримова**

Актуальные вопросы современного материаловедения:
А43 материалы X Международной молодежной научно-практи-
ческой конференции (г. Уфа, 29 июня 2023 г.) / отв. ред.
А.А. Мухамедзянова. – Уфа: РИЦ УУНиТ, 2023. – 276 с.
ISBN 978-5-7477-5723-3

В сборнике представлены материалы докладов конференции по следующим направлениям: химическая технология, органический синтез, полимерное материаловедение, технология производства керамических изделий, изучение каталитических систем, ресурсосберегающие технологии в нефтепереработке и др. Представлены составы, свойства материалов и возможности их практического применения. Описаны пути синтеза новых органических соединений и их биологические свойства.

Материалы конференции будут интересны для студентов и преподавателей инженерных и химических направлений, для работников предприятий химической, полимерной и фармацевтической промышленности.

УДК 66
ББК 35

ISBN 978-5-7477-5723-3

© УУНиТ, 2023

УДК 547.783

И.А. Климчук,

аспирант, МГУ им. Ломоносова, г. Москва
patriot112008@gmail.com

Е.К. Белоглазкина,

докт. хим. наук, проф., МГУ им. Ломоносова, г. Москва
beloglazki@mail.ru

А.В. Финько,

канд. хим. наук, доц., МГУ им. Ломоносова, г. Москва
finopas@mail.ru

5-ФОСФОРИЛ-ИМИДАЗОЛИДИН-2,4-ДИОНЫ

Аннотация: 5-фосфорил-имидазолидин-2,4-дионы могут быть получены из исходных имидазолидин-2,4-дионов последовательно бромированием и фосфорилированием с получением О-диэтил 5-фосфорил-имидазолидин-2,4-дионов, с последующим снятием этильных фрагментов. Полученные при этом фосфорорганические производные имидазолидин-2,4-дионов были изучены на наличие антибактериальной активности по сравнению с левомицетином на различных штаммах бактерий.

Ключевые слова: имидазолидин-2,4-дионы, фосфонаты. антибактериальная активность.

Известно, что имидазолидин-2,4-дионы (далее по тексту — гидантоины) являются структурными фрагментами, обнаруженными во многих натуральных продуктах и фармакологически важных соединениях, которые известны своей биологической активностью и играют ключевую роль в качестве антиаритмических, противосудорожных, противоопухолевых и антибактериальных соединений [1].

На сегодняшний день известны фосфонаты с выраженной антибактериальной активностью (рис. 1), например, SF2312 — наиболее сильный известный натуральный ингибитор энолазы ENO2 [2,3], причем было выяснено, что циклический фрагмент

этого соединения даёт большую биологическую активность по сравнению со своими ациклическими аналогами, например FR-900098 и фосмидомицином [4]. Также своими антигербицидными свойствами известен глифосат, который содержит фрагмент N-C-P(O)(OH)₂. Схожий фрагмент встречается у ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента I5B2 и K-26 [5,6].

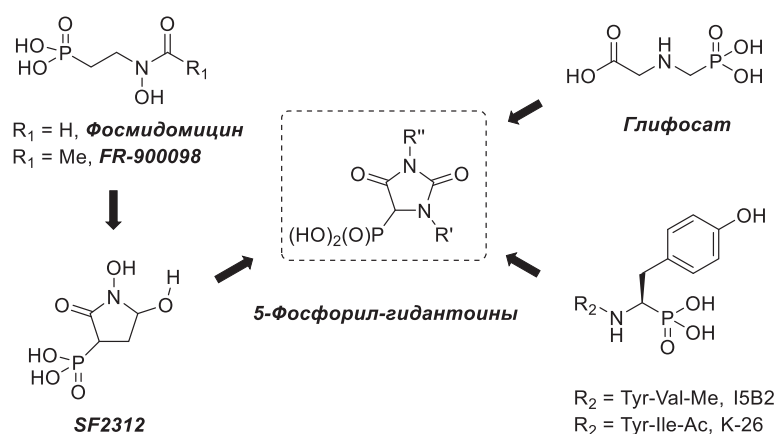


Рисунок 1. Фосфорорганические соединения, обладающие биологической активностью

Нами была синтезирована серия 5-фосфорил-гидантоинов, которые структурно напоминают вышеописанные фосфорорганические соединения. На первой стадии были получены исходные гидантоины, которые затем бромировались в соответствующем растворителе (уже описанные в литературе – в ледяной уксусной кислоте [7], ранее неописанные – в 1,4-диоксане) и фосфорилировались в условиях реакции Арбузова в 5-ое положение гидантоина (рис. 2), получая при этом О-диэтил 5-фосфорил-гидантоины **1** с выходами в 30-55%. На финальной стадии получали целевые 5-фосфорил-гидантоины **2** с выходами в 90-99% при помощи последовательной замены этильных

фрагментов перэтерификацией при помощи
триметилсилилбромид и удалением OTMS фрагментов
метанолом.

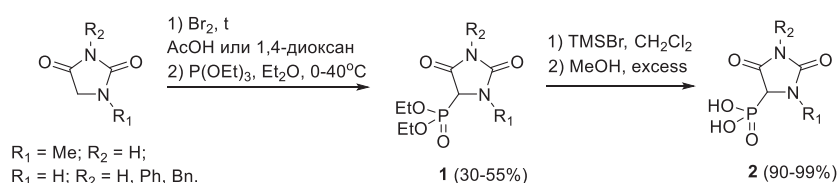


Рисунок 2. Синтез 5-фосфорил-гидантоинов

Исследование антибактериальной активности целевых соединений на штаммах *E.coli lptd*, *E.coli dtolc*, *E.coli k12* и *B. subtilis 168* производилось посредством сравнения с левомицетином. Было выявлено наличие меньшей по сравнению с левомицетином антибактериальной активности у конечных соединений **2** и практическое отсутствие таковой у соединений **1**. Будет производиться дальнейшая работа по получению натриевых солей этих соединений, а также по использованию этих соединений в качестве комплексообразующих лигандов с переходными металлами.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-23-00207, <https://rscf.ru/project/23-23-00207/>.

Список использованных источников

1. Cho, S., Kim, S.-H., Shin, D. (2018). Recent applications of hydantoin and thiohydantoin in medicinal chemistry. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 164, 517–545 doi:10.1016/j.ejmech.2018.12.066
2. Ohba, K., Sato, Y., Sasaki, T. and Sezaki, M. (1986) Studies on a new phosphonic acid antibiotic, SF-2312. *Scientific Reports of Meiji Seika Kaisha*, 25, 18-23

3. Krucinska, J., Lombardo, M.N., Erlandsen, H. et al. (2019). Functional and structural basis of *E. coli* enolase inhibition by SF2312: a mimic of the carbanion intermediate. *Scientific Reports*, 9, 17106 doi:10.1038/s41598-019-53301-3
4. Leonard, P., Satani, N., Maxwell, D. et al. (2016). SF2312 is a natural phosphonate inhibitor of enolase. *Nature Chemical Biology*, 12, 1053–1058 doi:10.1038/nchembio.2195
5. Kido, Y., Hamakado, T., Anno, M., Miyagawa, E., Motoki, Y. (1984). Isolation and characterization of I5B2, a new phosphorus containing inhibitor of angiotensin I converting enzyme produced by *Actinomadura* sp. *The Journal of Antibiotics*, 37, 9, 965–969 doi:10.7164/antibiotics.37.965
6. Yamato, M., Koguchi, T., Okachi, R., Yamada, K., Nakayama, K. (1986). K-26, a novel inhibitor of angiotensin I converting enzyme produced by an Actinomycete K-26. *The Journal of Antibiotics*, 39, 1, 44–52 doi:10.7164/antibiotics.39.44
7. Meanwell, N., Roth, H.R., Smith, E. et al. (1991). Diethyl 2,4-Dioxoimidazolidine-5-phosphonates: Horner-Wadsworth-Emmons reagents for the mild and efficient preparation of C-5 unsaturated hydantoin derivatives. *Journal of American Chemical Society*, 113, 6, 6897–6904 doi:10.1021/jo00024a036

© Климчук И.А., 2023