

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность работы.** Исследования в области производных тиомочевины, изотиомочевины и гуанидина, структурно родственных благодаря общему карбоксамидиновому фрагменту <sup>\*</sup>, занимают важное место в органической и медицинской химии, поскольку известно много лекарственных веществ, содержащих скелетоны этих молекул. В частности, среди соединений с карбоксамидиновым фрагментом найдены эффективные ингибиторы NO-синтазы [1], а такое свойство позволяет ожидать от них противошокового действия. Соединения с гуанидиновым фрагментом за счет взаимодействия с имидазолиновыми рецепторами могут обладать рядом фармакологических эффектов, что позволяет рассматривать их в качестве потенциальных антидепрессантов, гипотензивных средств и средств для лечения диабета.

Ранее в СПбГТИ(ТУ) были получены серии циклических тиомочевин, изотиомочевин и гуанидинов, проявивших в эксперименте высокую противошоковую, актопротекторную и антигипоксическую активность. Представлялось весьма **актуальным** расширить многообразие известных циклических тиомочевин, изотиомочевин и гуанидинов, а также изостерных мочевинов, с целью последующей оценки биологического действия, а также выявления иных, помимо биологической активности, полезных свойств вновь полученных соединений.

**Степень разработанности темы.** Хотя аминометилирование тиомочевины формальдегидом и первичными аминами, в том числе простейшими аминокислотами, достаточно хорошо изучено [2 и цитированные там источники], о трехкомпонентной конденсации тиомочевины с формальдегидом и этилендиамином сообщается лишь в двух публикациях [3, 4]. По сравнению с тиомочевинной аминометилированию мочевины посвящено гораздо меньшее число публикаций, из них только в двух уже упомянутых [3, 4] изучалась реакция с этилендиамином и в двух [5, 6] – с глицином. Еще меньше известно об аминометилировании незамещенного гуанидина, которому посвящено всего три работы [7-9], при этом реакция с аминокислотами вообще не изучалась. Убедительных доказательств строения продуктов аминометилирования гуанидина,

---

\* Справедливо для тиольной формы тиомочевины.

продуктов аминотетилирования тиомочевина и мочеина при использовании этилендиамина и продукта аминотетилирования мочеина при использовании глицина в указанных работах не приводится.

**Цель и задачи работы.** Цель работы состояла в систематическом изучении аминотетилирования мочеина, тиомочевина и гуанидина формальдегидом и диаминами и/или аминокислотами и реализации синтетического потенциала этих реакций.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

✓ выделение и идентификация продуктов аминотетилирования мочеина формальдегидом и алифатическими диаминами  $C_2-C_4$  и разработка препаративных методов их получения;

✓ выделение и идентификация продуктов аминотетилирования тиомочевина формальдегидом и алифатическим диаминами  $C_2-C_4$  и разработка препаративных методов их получения;

✓ выделение и идентификация продуктов аминотетилирования гуанидина гидрохлорида формальдегидом и аминокислотами  $C_2-C_4$  и разработка препаративных методов их получения;

✓ выделение и идентификация продуктов аминотетилирования мочеина формальдегидом и аминокислотами  $C_2-C_4$ ;

✓ виртуальный компьютерный скрининг синтезированных веществ на биологическую активность и оценка их фармакологического потенциала.

**Объекты исследования.** В соответствии с поставленной целью в качестве объектов исследования выбраны мочеина, тиомочеина и гуанидин, которые вводились в реакции аминотетилирования с использованием в качестве аминоконпонентов алифатических диаминов и/или аминокислот.

### **Научная новизна.**

1. Впервые проведено систематическое исследование трехкомпонентных конденсаций мочеина и тиомочевина с формальдегидом и алифатическими диаминами, а также двухкомпонентных конденсаций 1,3-бис(гидроксиетил)мочеина и 1,3-бис(гидроксиетил)тиомочевина с алифатическими диаминами. Установлено, что:

– трехкомпонентные конденсации мочеина – формальдегид – пропан-1,3-диамин, 1:3:1, и тиомочеина – формальдегид – пропан-1,3-диамин, 1:3:1, приводят к