**Синтез изоцианатов из аспирина и производных пропионовой кислоты и получение 1,3-дизамещенных мочевин на их основе**

***Гладких Б.П.1, Дьяченко В.С.1, Бурмистров В.В.1, Бутов Г.М.1,2***

*Младший научный сотрудник ВолгГТУ*

***1****ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» ВолгГТУ,
Россия, 400005 Волгоград, просп. Ленина, 28*

***2****ФГБОУ ВО «Волжский политехнический институт» (филиал) ВолгГТУ,
Россия, 404121 Волжский, ул. Энгельса, 42а*

*E-mail: gladkih-boris@mail.ru*

Для улучшения фармакокинетических параметров и повышения активности ингибиторов в отношение sEH, нами предложен синтез биологически активных 1,3-дизамещенных мочевин на основе структур, которые относятся к классу НПВП.

*Оne pot* методом были получены изоцианаты из аспирина, ибупрофена, напроксена, кетопрофена, флурбипрофена (выходы 85-95 %), которые вовлекались в реакции с «флагманскими» аминами и (адамантан-1-ил)метиламином для получения 1,3-дизамещенных мочевин с высокими выходами (схема 1, таблица 1).



Схема 1. Получение изоцианатов из аспирина и производных пропионовой кислоты и 1,3-дизамещенных мочевин на их основе

Однако 2-изоцианатофенил ацетат в реакциях с аминами вместо ожидаемых мочевин образует ацетамиды, а также 2-бензоксазолинон, что подтверждено данными РСА.

Таблица 1. Коэффициенты липофильности, температуры плавления и водораствори-мость синтезированных 1,3-дизамещенных мочевин

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Структура | Тпл., оС | LogP\* | Растворимость, мкМ\*\* |
|  | 192 | 5.52 | 260 ± 20 |
|  | 169 | 5.94 | 50 ± 20 |
|  | 182 | 5.43 | 80 ± 20 |
|  | - | 5.86 | - |
|  | - | 5.67 | - |
|  | - | 6.10 | - |
|  | 215 | 6.10 | 290 ± 20 |
|  | 230 | 6.53 | 30 ± 20 |

\*Рассчитан с помощью программы Molinspiration (http://www.molinspiration.com) © Molinspiration Cheminformatics.

\*\*Водорастворимость соединений была исследована на спектрофотометре «THERMO FISHER SCIENTIFIC Genesys 180» (США) по известной методике.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых–кандидатов наук в научном направлении «Химические науки» №МК-2490.2022.1.3*