

Из препаратов наиболее эффективными выделили Эссенциале форте Н, Урдоксу, Урсосан и Гептрал.

Побочных эффектов при приеме данной группы препаратов ни у кого не наблюдалось. Препараты переносятся хорошо.

**Выводы:**

Большинство опрошенных знают, что такое гепатопротекторы, чуть меньшее количество анкетированных знают о показаниях к приему данной группы препаратов.

Наиболее известные торговые наименования гепатопротекторов, такие как Эссенциале форте Н, Гептрал, Урсосан, Урдокса.

Перед покупкой анкетированные советуются с врачом или провизором только в 50% случаях.

Препараты не вызывают побочных эффектов, переносятся хорошо.

**Список литературы:**

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.
2. Ивашкин В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей. Москва: Литерра; 2003.
3. Матвеев А.В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени – Симферополь: ИТ «АРИАЛ», 2013. – 384 с.

УДК 547.853

**Валиуллина А.А., Каргина О.И., Петров А.Ю.  
ЦИКЛИЗАЦИЯ 3-(БИС(МЕТИЛТИО)МЕТИЛЕН)ПЕНТАН-2,4-  
ДИОНА В 1-(2-АМИНО-4-МЕТИЛ-6-(МЕТИЛТИО)ПИРИМИДИН-5-  
ИЛ)ЭТАНОН**

Кафедра фармации и химии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Valiullina A.A., Kargina O.I., Petrov A.Y.  
CYCLIZATION OF 3-(BIS(METHYLTHIO)METHYLENE)PENTANE-  
2,4-DIONE TO 1-(2-AMINO-4-METHYL-6-(METHYLTHIO)PYRIMIDIN-5-  
YL)ETHANONE**

Department of pharmacy and chemistry  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: [kargina-usma87@yandex.ru](mailto:kargina-usma87@yandex.ru)

**Аннотация.** 3-(Бис(метилтио)метилен)пентан-2,4-дион реагирует с гуанидином в присутствии бутилата натрия в кипящем бутаноле с образованием 1-(2-амино-4-метил-6-(метилтио)пиримидин-5-ил)этанона. Структура полученного соединения подтверждена физико-химическими методами анализа.

**Annotation.** The 3-(bis(methylthio)methylene)pentane-2,4-dione react with guanidine in the presence of butylate sodium in boiling butanol to give 1-(2-amino-4-methyl-6-(methylthio)pyrimidin-5-yl)ethanone. The structure of the compound were confirmed by physic-chemical methods of analysis.

**Ключевые слова:** гуанидин,  $\alpha,\alpha$ -кетокетен-S,S-ацетали, пиримидин.

**Key words:** guanidine,  $\alpha,\alpha$ -ketoketene-S,S-acetals, pyrimidine.

### **Введение**

Ароматические гетероциклы являются важной основой в синтезе новых органических веществ, потенциально обладающих широким спектром биологической активности. В последние годы синтетические соединения, содержащие шестичленный гетероцикл пиримидин, широко исследуются на их биологическую и фармакологическую активность. Интерес к таким соединениям не случаен, так как известно, что пиримидиновые азотистые основания являются составной частью нуклеиновых кислот, в связи, с чем их производные могут сочетать в себе несколько видов фармакологической активности.

В ряде работ [1, 6] показано, что вещества данной группы обладают анаболической активностью, оказывают противовоспалительное действие, проявляют антибактериальный, противомикробный, противовирусный и противоопухолевый эффекты. На сегодняшний день, из широко применяемых лекарственных препаратов – производных пиримидина, можно отметить следующие: зидовудин, ацикловир, гексэтидин, пирантел, фенобарбитал [2].

Исходя из всего выше сказанного, следует, что поиск новых путей синтеза производных пиримидина является весьма актуальным.

Одним из интересных методов получения пяти- и шестичленных азотсодержащих гетероциклов является конденсация  $\alpha$ -кетокетен-S,S-ацеталей с различными нуклеофилами, такими как гидразин, гуанидин, фенилгидразин в присутствии алкоголятов натрия [3,4].

**Цель исследования** – синтез производных пиримидина путем взаимодействия 3-(бис(метилтио)метилен)пентан-2,4-диона с гуанидином в основно-катализируемых условиях.

### **Материалы и методы исследования**

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  записан на спектрометре Bruker AVANCE II (400 МГц) в DMSO-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектр регистрировали на приборе Bruker Daltonics micrOTOF-Q II. Ход реакций и чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol с использованием системы растворителей ацетон-толуол, 1:4. Температуры плавления определены на микронагревательном столике Voetius.

Соединение **1** было получено согласно методике [5], константы соответствуют установленным ранее.

### Синтез 1-(2-амино-4-метил-6-(метилтио)пиримидин-5-ил)этанона (**2**).

В 40 мл *n*-бутанола суспендировали 2.04 г (0.01 моль) соединения **1**, 0.955 г (0.01 моль) гуанидина гидрохлорида и 0.96 г (0.01 моль) бутилата натрия. Смесь кипятили с обратным холодильником 7 часов. По окончании реакции смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель отгоняли досуха в ротационном испарителе. Добавляли 10-15 мл гептана, осадок отфильтровывали, промывали эфиром. Перекристаллизовывали из этанола. Выход 1 г (55%), бежевые кристаллы с т.пл. 124-126 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.91 с (6H, S-CH<sub>3</sub>, CO-CH<sub>3</sub>), 2.88 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.55 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 197 [M]<sup>+</sup> (17), 182 (100), 164 (25), 134 (15), 43 (33).

### Результаты исследования и их обсуждение

Нами найдено, что при многочасовом кипячении 3-(бис(метилтио)метил)пентан-2,4-диона (**1**) с гуанидином в *n*-бутаноле в присутствии бутилата натрия образуется 1-(2-амино-4-метил-6-(метилтио)пиримидин-5-ил)этанон (**2**) с выходом 55% (рис. 1).

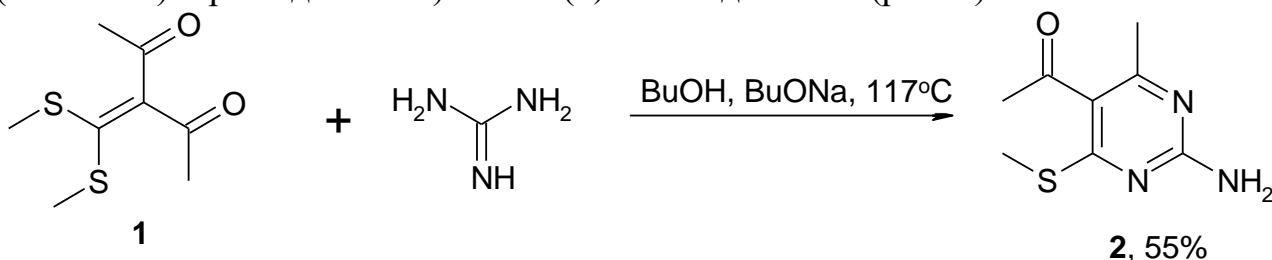


Рис.1. Синтез 1-(2-амино-4-метил-6-(метилтио)пиримидин-5-ил)этанона

Продукт циклизации **2** был выделен, очищен и охарактеризован спектральными методами анализа. Так, в спектре ЯМР <sup>1</sup>H в сильном поле присутствуют синглетные сигналы протонов трех метильных групп, а в более слабом поле в области 6.55 м.д. – уширенный синглет двух протонов аминогруппы. В масс-спектре присутствует пик молекулярного иона 197, соответствующей молекулярной массе соединения **2**.

На наш взгляд, механизм образования продукта **2** выглядит следующим образом (рис. 2).

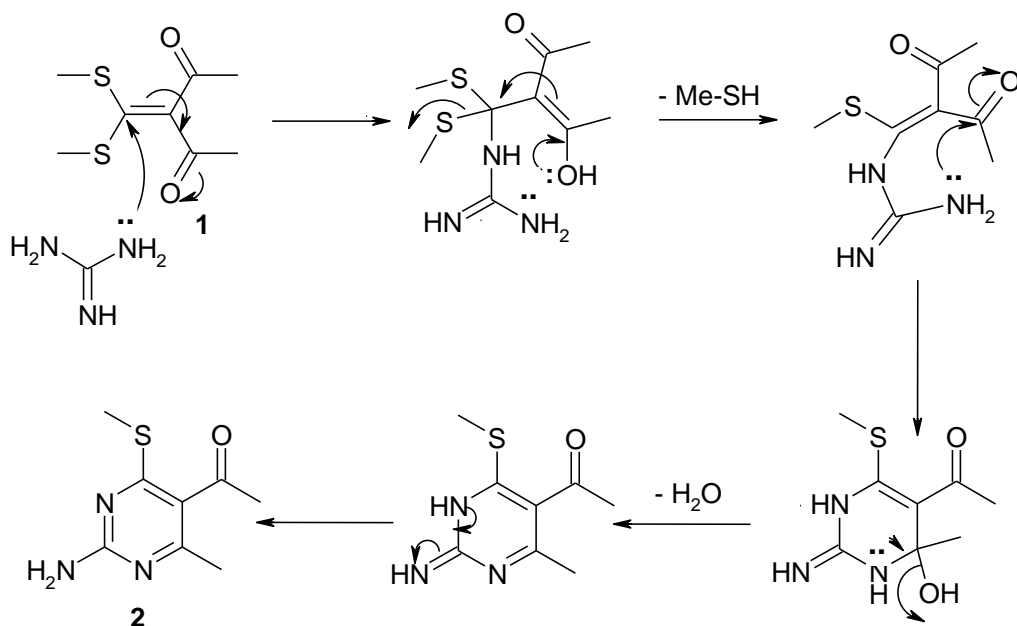


Рис. 2. Предполагаемый механизм образования 1-(2-амино-4-метил-6-(метилтио)пиримидин-5-ил)этанона

Полученное нами соединение **2** представляет интерес, так как кроме пиримидинового кольца содержит свободную аминогруппу, открывающую возможность к дальнейшей модификации данного соединения.

#### Выводы:

1. Установлено, что 3-(бис(метилтио)метил)пентан-2,4-дион взаимодействует с гуанидином в присутствии основания с образованием 1-(2-амино-4-метил-6-(метилтио)пиримидин-5-ил)этанона.
2. Предложен механизм образования 1-(2-амино-4-метил-6-(метилтио)пиримидин-5-ил)этанона.
3. 1-(2-Амино-4-метил-6-(метилтио)пиримидин-5-ил)этанон открывает перспективы к дальнейшей его функционализации по аминогруппе.

#### Список литературы:

1. Гимадиева, А. Р. Синтез и биологическая активность производных пиримидина / А. Р. Гимадиева, Ю. Н. Чернышенко, А. Г. Мустафин, И. Б. Абдрахманов // Башкирский химический журнал. – 2007. – Т. 14. – № 3. – С. 5–21.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства в 2-х томах / М.Д. Машковский. – Москва: Новая волна, 2019.
3. Chauhan S.M.S. The use of  $\alpha$ -Ketoketene S,S-diacetals for a novel pyrimidine synthesis / S.M.S. Chauhan, H. Junjappa // Synthesis. – 1974. – P. 3569 – 3576.
4. Ebraheem A.M. Synthesis of substituted izoxazoles and pyrazoles from  $\alpha, \alpha$  – dioxoketen dithioacetals under solvothermal conditions / A.M. Ebraheem, K.M. Lokanatha Rai // Synthetic Communications. – 2010. – Vol. 40. – P. 3569 – 3576.
5. Sandstorm J. Studies of Polarized Ethylenes. Part I. Barriers to Rotation Around the Carbon-Carbon Double Bond in 1,1-Bis-alkylthio-ethylenes / J. Sandstorm, I. Wennerbeck // Acta Chemica Scandinavica. – 1974. – Vol. 24. – P. 1191 – 1201.

6. Undheim, K. Pyrimidines and Their Benzo Derivatives. In Comprehensive Heterocyclic Chemistry II / K. Undheim, T. Benneche, A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven, A. Mckillop. – Oxford: Pergamon, 1996. Vol. 6. – P. 93.

УДК 615.32

**Воробьёва С.И., Грозина А.В., Солдатов В.А., Шерстобитова Т.М.  
ВЫЯВЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ  
ДОБАВОК К ПИЩЕ ОМЕГА-3 В АПТЕКАХ СВЕРДЛОВСКОЙ  
ОБЛАСТИ**

Кафедра фармации и химии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Vorobyova S.I., Grozina A.V., Soldatov V.A., Sherstobitova T.M.  
IDENTIFICATION OF CRITERIA FOR COMPARATIVE ANALYSIS  
OF DRUGS AND BIOLOGICALLY ACTIVE FOOD SUPPLEMENTS TO  
OMEGA-3 FOOD IN PHARMACIES OF THE SVERDLOVSK REGION**

Department pharmacy and chemistry  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: [krivosib@mail.ru](mailto:krivosib@mail.ru)

**Аннотация.** В статье рассмотрены критерии для сравнительного анализа биологически активных добавок омега-3, проведён их анализ по данным критериям, обобщены полезные свойства полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3, рассчитана средняя стоимость адекватного уровня суточного потребления омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

**Annotation.** The article considers the criteria for a comparative analysis of omega-3 dietary supplements, analyzes them according to these criteria, summarizes the beneficial properties of the polyunsaturated fatty acids of the omega-3 family, and calculates the average cost of an adequate level of daily intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids.

**Ключевые слова:** биологически активная добавка, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, адекватный уровень потребления.

**Key words:** dietary supplement, omega-3 polyunsaturated fatty acids, adequate intake.

**Введение**

В настоящее время большое внимание уделяется полиненасыщенным жирным кислотам (ПНЖК) омега-3 ( $\omega$ -3). Они содержатся в больших