

5. Российское государственное информационное агентство федерального уровня / Более 100 случаев завозной малярии зарегистрировали в России в 2019 году. – 2020. – Режим доступа: <https://tass.ru/obschestvo/8332657>

6. Скворцов В.В. Малярия / В.В.Скворцов, А.В.Кулинич, С.К.Мирзоян // Медицинская сестра. – 2018. – 4. – С.28-31.

7. Blair J. Wylie. Malaria / Blair J. Wylie // Wiley Online Library. – 2020.

8. Kesara Na-Bangchang. Pharmacology of Antimalarial Drugs, Current Antimalarials / Kesara Na-Bangchang, JuntraKarbwon // Encyclopedia of Malaria. -2019.

9. Roland Marini Djang'eing'a. Efficacy and safety of malarial prophylaxis with mefloquine during pregnancy in Kisangani, Democratic Republic of Congo: A randomized clinical trial / Roland Marini Djang'eing'a Joris Losimba Likwela Jean Didier Bosenge Nguma // British Pharmacological Society. – 2021.

10. Stephanie D. Kovacs. Treating Severe Malaria in Pregnancy: A Review of the Evidence / Stephanie D. Kovacs, Marcus J. Rijken, Andy Stergachis // Drug Safety. - 2015.-38.-С.165-181.

УДК 547.759

Жук Д.Е., Фокина П.С., Каргина О.И.
СИНТЕЗ И ЦИКЛИЗАЦИЯ 1,5-БИС((ДИМЕТИЛ(ОКСО)- λ^6 -
СУЛЬФАНИЛИДЕН)АМИНО)-9,10-АНТРАХИНОНА

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

Zhuk D.E., Fokina P.S., Kargina O.I.
SYNTHESIS AND CYCLIZATION OF 1,5-BIS((DIMETHYL(OXO)- λ^6 -
SULFANILIDENE)AMINO)-9,10- ANTHRAQUINONE

Department of Pharmacy and Chemistry
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kargina-usma87@yandex.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрены некоторые химические свойства 1,5-бис((диметил(оксо)- λ^6 -сульфанилиден)амино)-9,10-антрахинона.

Annotation. In this article discusses some chemical properties of 1,5-bis((dimethyl(oxo)- λ^6 -sulfaniliden)amino)-9,10-anthroquinone.

Ключевые слова: антра[1,9-*cd*:5,10-*c',d'*]бисизоксазол, 1,5-бис((диметил(оксо)- λ^6 -сульфанилиден)амино)-9,10-антрахинон, 7-{[диметил(оксо)- λ^4 -сульфанилиден]амино}нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-он.

Key words: anthra[1,9-cd:5,10-c',d']bisoxazol, 1,5-bis((dimethyl(oxo)- λ^6 -sulfaniliden)amino)-9,10-anthroquinone, 7-[[dimethyl(oxo)- λ^4 -sulfaniliden]amino]naphtho[1,2,3-cd]indol-6(2H)-one.

Введение

Интерес к производным 9,10-антрахинона, содержащих конденсированный гетероцикл в положениях 1,9, в первую очередь, связан с разнообразием их химических свойств, а также наличием среди них биологически активных веществ [1], люминофоров [2] и красителей [3]. Нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-оны (пирролантроны) относятся к гетероциклическим производным 9,10-антрахинона и согласно литературным данным перспективны во многих областях техники, что связано с их люминесцентными свойствами [4]. Долгое время пирролантроны оставались мало изученными соединениями. Однако, разработанный авторами [5] способ получения пирролантронов, циклизацией 1-S,S-диалкил-N-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов, сделал их синтетически доступными.

Цель исследования – получение 1,5-бис((диметил(оксо)- λ^6 -сульфанилиден)амино)-9,10-антрахинона и изучение его поведения в основно-катализируемых средах.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования является 1,5-бис((диметил(оксо)- λ^6 -сульфанилиден)амино)-9,10-антрахинон (**2**), полученный из соединения **1** согласно методике [6], константы соответствуют установленным ранее.

Синтез веществ проводили используя специальное химическое оборудование и посуду: магнитная мешалка с нагревом, магнитный мешалник тефлоновый, коническая колба, обратный холодильник, химический стакан.

Ход реакций и чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol с использованием системы растворителей ацетон-толуол, 1:4.

Строение и состав синтезированных соединений были подтверждены физико-химическими методами анализа.

Результаты исследования и их обсуждения

При нагревании антра[1,9-cd:5,10-c',d']бисизоксазола (**1**) в ДМСО был получен 1,5-бис((диметил(оксо)- λ^6 -сульфанилиден)амино)-9,10-антрахинон (1,5-биссульфоксимин) (**2**) (рис.1):

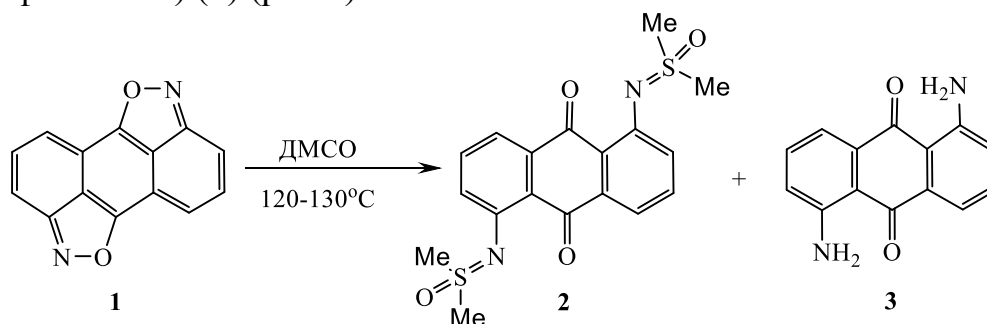


Рис. 1. Синтез 1,5-бис((диметил(оксо)- λ^6 -сульфанилиден)амино)-9,10-антрахинона (2)

Как и в реакции, получения моносульфоксиминов, в качестве побочного продукта, в реакционной массе, образуется амин, в данном случае – 1,5-диамино-9,10-антрахинон (3). Поэтому по окончании реакции смесь охлаждали до 20°C, разбавляли уксусной кислотой и обрабатывали нитрозилсерной кислотой. Далее реакционную массу выливали на лед, отфильтровывали желтые кристаллы вещества 2. Строение подтверждено физико-химическими методами. Так, в масс-спектре соединения 2 пик молекулярного иона $[M^+] = 390$ соответствует молекулярной формуле $C_{18}H_{18}N_2O_4S_2$. В спектре ЯМР 1H в области 3.29 м.д. наблюдается синглетный сигнал двенадцати протонов четырех CH_3 -групп, шесть ароматических протонов находятся в более слабом поле в интервале 7.44 – 7.63 м.д.

Выделенный продукт 2 вводили в реакцию с метилатом натрия в ТГФ (рис. 2). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 30 минут, нейтрализовали уксусной кислотой (до pH=7), выливали на лед. Желтый осадок 7-{диметил(оксидо)- λ^4 -сульфанилиден}амино}нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (4) отфильтровывали. Установлено, что в данных условиях циклизуется только одна сульфоксиминогруппа. В спектре ЯМР 1H в области 3.20 м.д. прослеживается синглетный сигнал шести протонов двух CH_3 -групп сульфоксиминогруппы, а в области 8.26 м.д. и 11.80 м.д. синглетные сигналы двух атомов водорода образовавшегося пиррольного цикла.

Было интересно изучить и другие химические свойства 1,5-биссульфоксимины (2). Мы предположили, что соединение 2 будет вступать в реакцию нуклеофильного замещения ароматического атома водорода аминами. Оказалось, что при нагревании 1,5-биссульфоксимины (2) в ДМСО с пиперидином при 120 °С (при более низкой температуре реакция не протекала) конечным продуктом явился не продукт замещения ароматического водорода на пиперидин, а продукт – 4 (рис.2). Таким образом, в данных условиях, пиперидин проявил не нуклеофильные, а основные свойства.

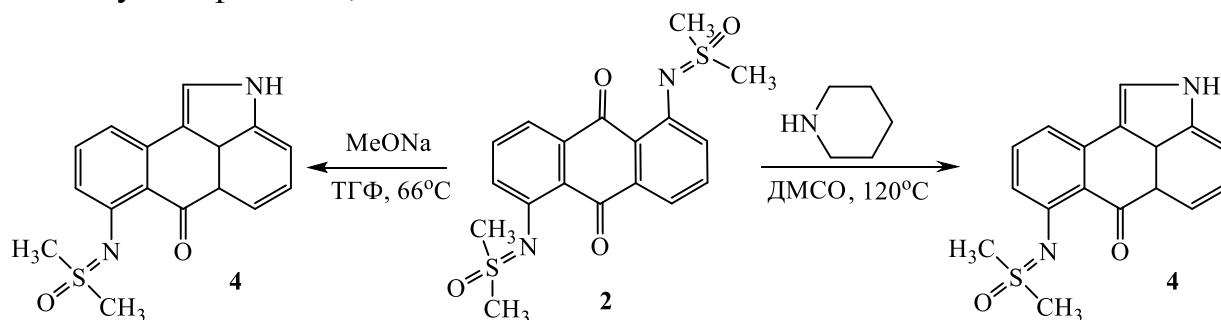


Рис. 2. Синтез 7-{[диметил(оксидо)- λ^4 -сульфанилиден]амино}нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (4)

Выводы

1. Получен 1,5 – бис ((диметил(оксо) - λ^6 - сульфанилиден)амино) - 9,10 - антрахинона.

2. Изучено поведение 1,5-бис((диметил(оксо)- λ^6 -сульфанилиден)амино)-9,10-антрахинона в основно-катализируемых средах.

3. Доказано, что продуктом циклизации 1,5-бис((диметил(оксо)- λ^6 -сульфанилиден)амино)-9,10-антрахинона является 7-{[диметил(оксидо)- λ^4 -сульфанилиден]амино}нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-он.

Список литературы:

1. Горностаев Л.М. Синтез 6-оксо-6*H*-нафто[1,2,3-*cd*]индолов / Л.М. Горностаев, В.А. Береснев, Т.И. Лаврикова, И.Л. Мезрина // ЖОрХ. – 2004. – Т. 40. – Вып. 4. – С. 555 – 556.

2. Красовицкий Б.М. Органические люминофоры / Б.М. Красовицкий, Б.М. Болотин. – М.: Химия, 1984. – 344 с.

3. Пат. №200683 (Яп.) Organic el eelement / Н. Takahashi, Y. Iizumi // Jpn. Futaba corp. С. А. – 2000. – Vol. 133. – No. 12 220 t.

4. Пат. №335160 (Герм.) Verfahren zur darstellung von semiazanthrachinonen und ihren derivaten // Farbenfabriken vorm Bayer and Co. – 1921.

5. Файн В.Я. 9,10-Антрахиноны и их применение / В.Я. Файн. – М.: Центр фотохимии РАН, 1999. – 92 с.

6. Dzeduszycka M. Synthesis of 7-охо-7*H*-naphtho[1,2,3-*de*]quinoline derivatives as potential anticancer agents active on multidrug resistant cell lines / M. Dzeduszycka, M.M. Bontemps-Gracz, B. Stefanska, S. Martelli, A. Piwkowska, M. Arciemiuik, E. Borowski // Bioorg. Medic. Chem. – 2006. – Vol. 14. – P. 2880 – 2886.

УДК 615.272.2

Завацкий К.С., Краснова К.С., Квашнина Е.М., Бахтин В.М., Изможерова Н.В.

**МЕХАНИЗМЫ РЕАБСОРБЦИИ ИОНОВ В ПЕТЛЕ ГЕНЛЕ И
ФАРМАКОДИНАМИКА ФУРОСЕМИДА**

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Zavatsky K.S., Krasnova K.S., Kvashnina E.M., Bakhtin V.M., Izmozherova N.V.

**MECHANISMS OF REABSORPTION OF IONS IN THE HENLE'S LOOP
AND FUROSEMIDE PHARMACODYNAMICS**

Department of pharmacology and clinical pharmacy.
Ural State Medical University
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kirill.zavatsky@yandex.ru