

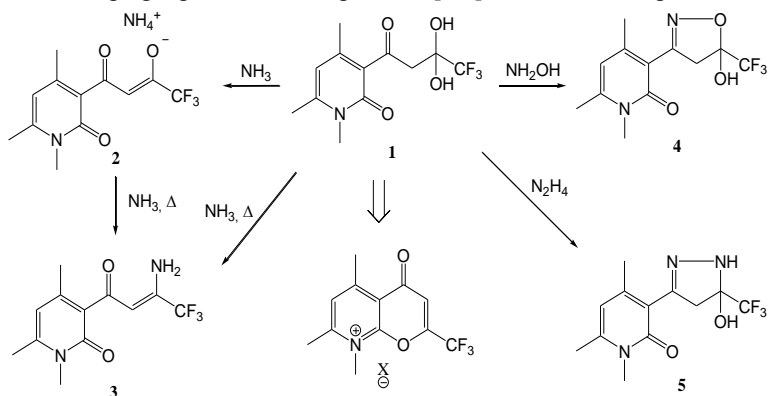
СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ 1,4,6-ТРИМЕТИЛ-3-(4,4,4-ТРИФТОР-3,3-ДИГИДРОКСИБУТАНОИЛ)-2(1*H*)-ПИРИДИНОНА

*Рождинская Т.В., Барабанов М.А., Сосновских В.Я.*

Уральский государственный университет, Екатеринбург

Производные никотиновой кислоты и родственные соединения давно зарекомендовали себя как многообещающий класс веществ с высокой биологической активностью. В их числе множество ценных медицинских препаратов, действующих на нервную и сердечно-сосудистую системы человека.

Ранее нами был раскрыт богатый синтетический потенциал 5,7-диметил-2-трифторметил-8-азахромона [1,2]. В настоящей работе пири-



доновый фрагмент модифицирован путем введения N-метильной группы. С одной стороны, введение метильной группы снижает число возможных таутомеров для структуры **1** за счет невозможности перехода пиридоновой формы в гидроксипиридиновую, с другой – дает ряд низкоплавких производных по сравнению с 5,7-диметил-2-трифторметил-8-азахромона, а также способствует увеличению их растворимости в воде. Последнее качество является важным при поиске новых лекарственных средств.

Мы обнаружили, что ковалентный гидрат **1** легко реагирует с аммиаком, давая соль с одной молекулой аммиака благодаря кислотному 1,3-дикетонному фрагменту. При нагревании полученной соли **2** с избытком водного аммиака она теряет молекулу воды и превращается в аминovinилкетон **3**, который также может быть получен напрямую из гидрата **1**. Реакции с гидроксиламином и гидразином идут по карбонильной группе с последующей циклизацией соответственно в 5-гидроксиизоксазолин **4** и 5-гидроксипиразолин **5**.

1. Сосновских В.Я., Барабанов М.А., Усачев Б.И. *Изв. АН. Сер. хим.* 2003. N 8. С. 1668–1676.
2. Sosnovskikh V.Ya., Barabanov M.A., Usachev B.I. *J. Org. Chem.* 2004. Vol. 69. N 24. P. 8297–8304.

СИНТЕЗ КРЕМНИЙТИТАНОРГАНИЧЕСКИХ  
ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЕЙ, ОЦЕНКА ИХ ОСМОТИЧЕСКОЙ  
АКТИВНОСТИ И СПОСОБНОСТИ К ВЫСВОБОЖДЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

<sup>1</sup>Романова В.Г., <sup>2</sup>Иваненко М.В., <sup>3</sup>Сорокин П.В.

<sup>1</sup>Уральский государственный университет, Екатеринбург

<sup>2</sup>Институт органического синтеза УрО РАН, Екатеринбург

<sup>3</sup>Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Мази на гидрофильных гелевых основах широко используются в местных средствах для снятия воспаления, отеков и для лечения гнойных ран, при этом специфическую активность мази во многом определяют ее осмотическая активность и способность к высвобождению лекарственных веществ.

Целью данной работы является синтез новых кремнийтитанорганических гидрогелей, сравнительное исследование их осмотической активности и способности к высвобождению лекарственных веществ.

Синтез кремнийтитанорганических гидрогелей (I) проводили из глицеролатов кремния и титана, полученных реакцией алкохолиза (алкил)алкоксисиланов и тетрабутоксититана глицерином аналогично [1].

Осмотическую активность и способность к высвобождению лекарственных веществ (на примере пefлоксацина) определяли методом диализа через полупроницаемую целлофановую мембрану. Количество поглощенной воды оценивали гравиметрическим методом, количество прошедшего через мембрану пefлоксацина определяли методом УФ спектроскопии.

Для сравнения использовали следующие мазевые основы: тизоль  $\text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 10\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 40\text{H}_2\text{O}$  (II), кремнийтитанорганический глицерогидрогель  $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 30\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 120\text{H}_2\text{O}$  (III) [1], кремнийорганический глицерогидрогель  $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$  (IV) [2], диметилдиглицероксисилан в избытке глицерина  $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot 0,25\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$  (V), смесь полиэтиленгликолей ПЭГ-400 и ПЭГ-1000 в массовом соотношении 4:1 (VI). В качестве контроля использовали 10% раствор натрия хлорида.

Установлено, что исследуемые вещества по возрастанию осмотической активности могут быть расположены в ряд: контроль  $\ll \text{II} < \text{I} \approx$