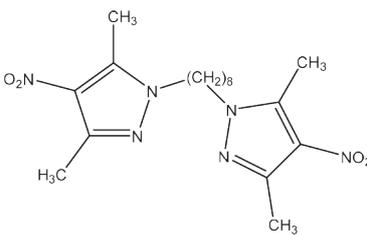
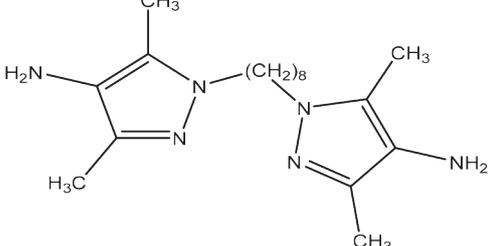


Таблица 1. Выходы продуктов нитрования

Субстрат	Продукт	Выход	$t_{пл}$, °C
		14,1 %	244

лотой. Была попытка синтезировать водород в аппарате Киппа, но реакция не прошла. Возможная причина данного явления в том, что просто не хватило давления для подачи водорода в нужном количестве. Перед запуском водорода через реакционную колбу пропустили инертный газ (азот или аргон), чтобы исключить возможность образования гремучей смеси (смеси водорода и кислорода). Общая схема синтеза представлена ниже:

Использувавшиеся субстраты, полученные продукты и выходы реакций приведены в таблице 1.

На данном этапе выделен 1,8-Бис(3,5-дими-

тил-4-аминопиразол-1-ил)октан. Правда, выход данного продукта оказался невелик, что связано с адсорбцией продукта на угле. Возникла необходимость дальнейшей обработки угля с целью повышения выхода реакции.

Таким образом, в ходе данной работы был получен и выделен 1,8-Бис(3,5-диметил-4-аминопиразол-1-ил)октан. Контроль за ходом реакции осуществляли с помощью системы ГХ-МС и ТСХ. Структура его была подтверждена методом спектроскопии ЯМР.

Работа выполняется при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект номер 15-13-10023.

Список литературы

1. Данилов Е.А. Введение в химию и технологию химико-фармацевтических препаратов, 2002. – С.284.
2. Kirsten C.N., Schrader T.H. Intermolecular β -Sheet Stabilization with aminopyrazoles // *Am. Chem. Soc.*, 1997. – Vol.119(50). – P.12061–12068.

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ СИНТЕЗА 11Н–ИНДЕНО[1,2-В]ХИНОКСАЛИН ОКСИМА

К.А. Соловьева, Е.А. Царёва, В.И. Соболев
Научный руководитель – ассистент В.И. Соболев

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, nksa94@mail.ru

Ишемическая болезнь сердца в настоящее время является одним из распространенных заболеваний, поэтому разработка противотромбных препаратов является актуальной. Основной причиной ишемии является недостаток кислорода, который возникает вследствие поражения коронарных артерий. Было изучено, что 11Н–индено[1,2-в]хиноксалин оксим и его натриевая соль, способны уменьшить последствия инсульта и снизить риск развития заболевания. Действие 11Н–индено[1,2-в]хиноксалин оксима заключается в том, что он насыщает кровь ок-

сидом азота, который участвует в регулировании расширения кровеносных сосудов. Так же было обнаружено, что данные соединения являются эффективными и специфическими ингибиторами и могут рассматриваться как базовые соединения для разработки противовоспалительных препаратов [1].

Целью данной работы является оптимизация условий синтеза 11Н–индено[1,2-в]хиноксалина и дальнейшая разработка новых производных данного оксима с улучшенной биодоступностью и противовоспалительным действием.

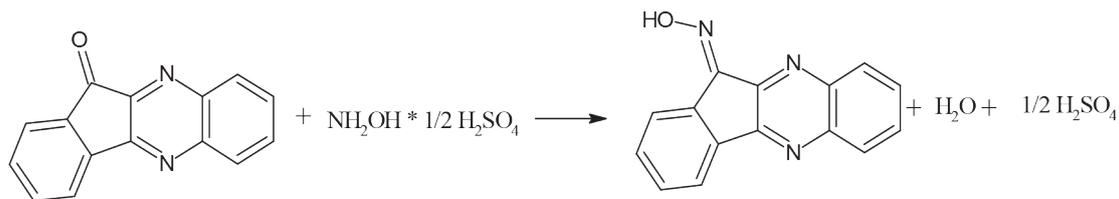


Рис. 1. Схема взаимодействия 11Н-индено[1,2-в]хиноксалинона с гидроксилмином сернокислым

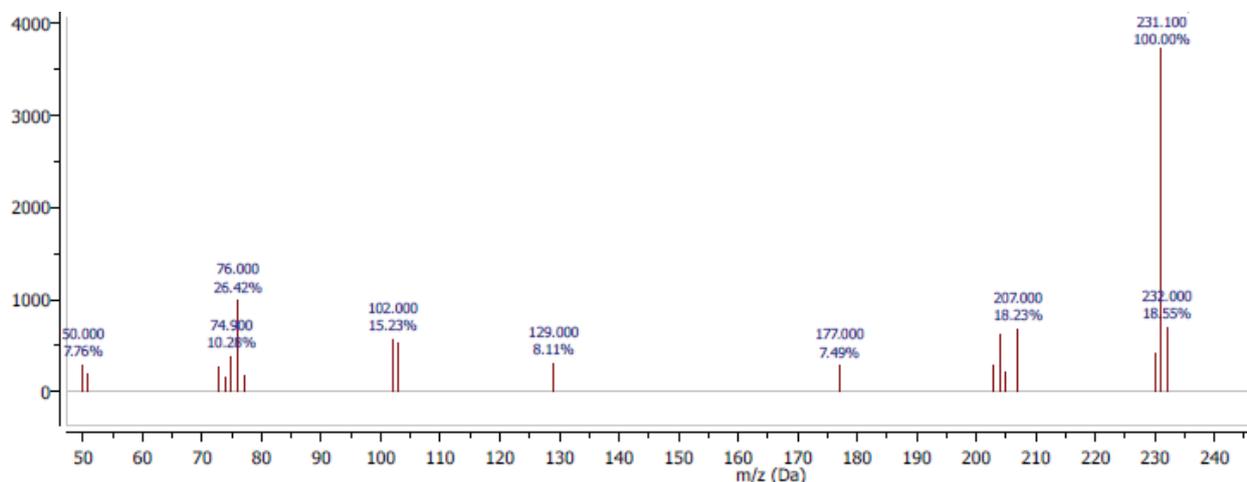


Рис. 2. Масс-спектр 11Н-индено[1,2-в]хиноксалина после перекристаллизации

В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещалась смесь из 1,16 г (5 ммоль) 11Н-индено[1,2-в]хиноксалинона и 2,05 г (25 ммоль) гидроксилмином сернокислым, далее добавлялся этиловый спирт объемом 40 мл. Смесь нагревалась до 140 °С при перемешивании на магнитной мешалке (450 об/с) в течение 24 часов. Конечный продукт представлял собой белые кристаллы [2].

Схема реакции взаимодействия 11Н-индено[1,2-в]хиноксалинона с гидроксилмином сернокислым показана на рисунке 1.

Далее полученная смесь охлаждалась и подвергалась обработке дистиллированной водой для удаления непрореагировавшего гидроксилмином сернокислым. Для более полного удаления последнего смесь необходимо выдержать в воде в течение часа. Далее полученный осадок

отфильтровывался на фильтре Шотта. Химический выход реакции составил 96%.

Для полного удаления примесей полученный оксим очищался перекристаллизацией в этиловом спирте. Очищенный оксим отфильтровывался на бумажном фильтре «Синяя лента» и сушился на воздухе. Очищенный продукт был однозначно диагностирован методом ГХ-МС (газовая хроматография масс-спектрометрия).

Масс-спектр очищенного 11Н-индено[1,2-в]хиноксалина представлен на рисунке 2.

Таким образом, проведение синтеза при 140 °С в течение 24 часов обеспечивает выход конечного продукта 96%. Так же на основе полученного масс-спектра было замечено, что очистка с помощью перекристаллизации соединения значительно уменьшает количество примесей в полученном 11Н-индено[1,2-в]хиноксалине.

Список литературы

1. Schepetkin I.A., Kirpotina L.N., Khlebnikov A.I. and etc // *Molecular Pharmacology*, 2012. – №81. – P.832–845.
2. Tseng C.-H., Chen Y.-R., Tzeng C.-C., and etc. // *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2016. – №108. – P.258–273.