

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 2,3-ДИОКСОГЕТЕРОЦИКЛОВ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ ЕНАМИНАМИ*



В.В. Коновалова,
Институт технической химии
УрО РАН

В результате взаимодействий пятичленных 2,3-диоксогетероциклов с гетероциклическими енаминами получены вещества, обладающие анальгетической, противовоспалительной, противомикробной активностью, а также выявлены вещества, обладающие флуоресцентными свойствами.

Ключевые слова: 2,3-диоксогетероциклы, гетероциклические енамины, анальгетическая, противовоспалительная, противомикробная активность, флуоресценция.

Химия гетероциклических соединений является одним из наиболее динамично развивающихся направлений органической химии. Гетероциклы играют важную роль в процессах жизнедеятельности растений и живых организмов. Они обеспечивают механизмы дыхания, действия центральной нервной системы и ряда других ферментативных процессов, а также играют фундаментальную роль в передаче наследственных признаков. Многие высокоэффективные лекарственные препараты представляют собой соединения гетероциклического ряда. Гетероциклические фрагменты входят в состав пестицидов, красителей, термостойких полимеров, аналитических реагентов и многих

других практически важных материалов. По этим причинам разработка способов синтеза новых гетероциклических соединений продолжает оставаться актуальной задачей.

Одним из основных и достаточно удобных способов построения гетероциклических систем является взаимодействие бинуклеофильных реагентов с биелектрофильными. В качестве бинуклеофильных реагентов нами используются гетероциклические енамины ряда изохинолина (1), хинолина (2), хиноксалина (3), спиропирролина (4), а также основание Фишера (5) (рис. 1).

В качестве биелектрофильных реагентов нами задействованы (рис. 2) пяти-

* Исследования выполнены при финансовой поддержке гранта РФФИ № 12-03-00146-а.

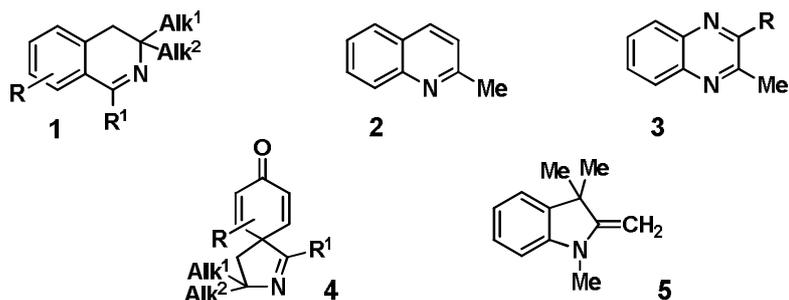


Рис. 1. Гетероциклические енамины: 1 – замещенные 3,4-дигидроизохинолины, 2 – хинольдин, 3 – замещенные хиноксалины, 4 – замещенные спиропирролины, 5 – основание Фишера

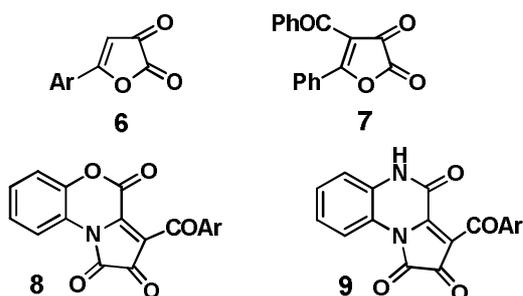


Рис. 2. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: 6 – 5-арилфуран-2,3-дион, 7 – 4-бензоил-5-фенилфуран-2,3-дион, 8 – замещенные пирролобензоксазинтрионы, 9 – замещенные пирролохиноксалинтрионы

членные 2,3-диоксогетероциклы: 4-незамещенный (6) и 4-бензоил- (7) 5-арилфуран-2,3-дионы, 1*H*-пиррол-2,3-дионы, аннелированные азаетероциклами по стороне [e] (пирролобензоксазинтрионы (8) и пирролохиноксалинтрионы (9)).

Использование нами пятичленных 2,3-диоксогетероциклов не случайно, ведь успешно проводимые работы в течение 40 лет на кафедре органической химии Пермского государственного национального исследовательского университета по изучению их нуклеофильных и термолитических превращений заняли определенную нишу в органической химии и привели к ряду показательных результатов.

Например, фармакологические исследования как самих фуран-2,3-дионов, так и продуктов их превращений, свидетельствуют о перспективности поиска среди них потенциальных лекарственных препаратов. Так, антимикробная активность обнаружена у ряда продуктов синтеза фуран-2,3-дионов с бинуклеофильными реагентами [1–7], противовоспалительным дейст-

вием обладают 4-бромфениламид бензоилпировиноградной кислоты [8], фенацилиденные производные 7-циано-2-хиноксалола [9], фенацилиденные производные иминооксазолидона [10]. Противосудорожная активность свойственна *N*-замещенным амидам ароилпировиноградных кислот [11], 5-фенацилиден-2,4-имидазолдинионам [12]. Последние угнетающе действуют на центральную нервную систему [12], а также на деятельность микросомальных ферментов печени [12]. Транквилизирующая активность обнаружена у 2,3-дифенил-6-(4-метоксифенил)-3,4-дигидро-2*H*-1,3-оксазин-4-она [13]. Анальгетическое действие характерно для фенилкарбамоилметилового эфира *n*-бромбензоилпировиноградной кислоты [14].

Что касается пиррол-2,3-дионов, то в литературе имеются данные о широком спектре их применения. Так, 4-ацил-5-замещенные 2,3-дигидро-2,3-пирролдионы могут быть использованы в качестве реагентов для определения соединений, содержащих активные атомы водорода, в

среде апротонных растворителей [15]. Производные 2,3-дигидро-2,3-пирролдиона используются в качестве компонента красителей для чернил [16], средств для снижения веса и антигипергликемических средств [17], компонентов для цветных синтетических резин [18]. Подавляющее же большинство публикаций посвящено использованию 2,-дигидро-2,3-пирролдионов либо в качестве промежуточных продуктов для синтеза биологически активных и природных соединений, либо напрямую указывающих на таковую у самих пирролдионов.

Известно, что 5-фенил-2,3-дигидро-2,3-пирролдион проявляет выраженную противовоспалительную и анальгетическую активность [19]. 1-Алкил-4,5-дифенил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионы проявляют слабую антимикробную активность [20]. Среди производных моноциклических 2,3-дигидро-2,3-пирролдионов выявлен ряд соединений, обладающих различными видами фармакологической активности. Так, замещенные 5-амино-4-ароил-3-гидрокси-2,5-дигидро-2-пирролоны [21] проявляют противовоспалительную активность, как и замещенные амиды 4-амино-3-ароил-2-оксо-*Z*-3-бутеновых кислот [22].

1. Органический синтез

Взаимодействием 5-арилфуран-2,3-дионов (**6**) и их производных – диоксинонов (**10**) – с гетероциклическими енаминами ряда 3,4-дигидроизохинолина (**1**) и основанием Фишера (**5**) были получены ароилпирувоил- (**11**, **12**) [23–25] и ароил-ацетилзамещенные (**13**, **14**) [26–28] 3,4-дигидроизохинолина и основания Фишера соответственно.

В результате нуклеофильных рециклизаций и гетероциклизаций 1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных азагетероциклами по стороне [*e*] (**8**, **9**), под действием гетероциклических енаминов (**1-5**) получен широкий спектр бис-спиро-гетероциклических (**15**) [29], мостиковых систем (**16**) [30, 31], а также продуктов присоединения (**17**) [32].

2. Проявление биологической активности

Все полученные нами соединения являются гетероциклическими производными ацилпировиноградных кислот, структурно близких к естественным метаболитам живого организма, следствием чего является их весьма низкая токсичность, высокий индекс терапевтического действия и обоснование поиска физиологически активных веществ среди продуктов синтеза. Структурные особенности используемых диоксогетероциклов и гетероциклических енаминов позволяют ожидать образования в нуклеофильных рециклизациях и гетероциклизациях близких аналогов используемых в медицинской практике гетеросистем и служат дополнительным основанием для проведения исследований, направленных на поиск новых органических лекарственных препаратов и материалов.

2.1. Проявление анальгетической активности у продуктов синтеза

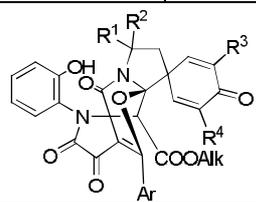
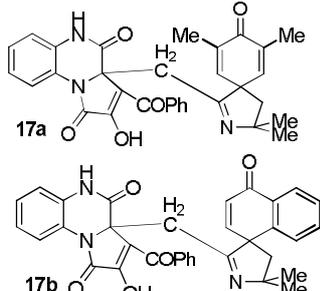
Анальгетическую активность синтезированных соединений изучали на беспородных мышах массой 18–22 г по методу «горячая пластинка» по Эдди и Леймбах, в соответствии с существующими методиками [33]. Исследуемые соединения вводили внутрибрюшинно в дозе 50 мг/кг за 30 мин до помещения животных на нагретую до 53,5 °С металлическую пластинку. Показателем изменения болевой чувствительности служила длительность пребывания животного на «горячей пластинке» до момента облизывания задних лапок, измеряемая в секундах. Статистическую обработку данных экспериментального материала проводили с использованием *t* критерия Стьюдента. Эффект считается достоверным при $p < 0,05$.

Испытуемые соединения проявили умеренное анальгетическое действие в дозе 50 мг/кг по методике «горячая пластинка», достоверно снижая (по сравнению с контролем) порог болевой чувствительности. Соединения (**11а-в**, **д**, **к**), (**13а**, **б**), (**16а-е**, **з**), (**17а**) показали выраженный анальгетический эффект (табл. 1).

Таблица 1

Анальгетическая активность синтезированных соединений

Соединение	Время оборонительного рефлекса через	
	2 часа	2,5 часа
11а: R = H, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = Ph	18,40±1,96 p<0,05	20,20±1,50 p<0,5
11б: R = H, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = C ₆ H ₄ Me- <i>n</i>	17,78±1,54 p<0,25	19,50±2,75 p<0,05
11в: R = H, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = C ₆ H ₄ Cl- <i>n</i>	16,70±2,23 p<0,05	19,70±1,23 p<0,25
11г: R = H, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = C ₆ H ₄ F- <i>n</i>	14,20±2,60 p<0,05	15,17±1,80 p<0,25
11д: R = H, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = C ₆ H ₄ Br- <i>n</i>	17,40±1,45 p<0,25	19,20±1,12 p<0,25
11е: Alk ¹ = Me, Alk ² = Bu, Ar = C ₆ H ₄ Me- <i>n</i>	11,90±1,45 p<0,1	12,40±1,70 p<0,5
11ж: R = OMe, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = Ph	13,33±1,12 p<0,25	13,50±2,45 p<0,05
11з: R = OMe, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = C ₆ H ₄ Me- <i>n</i>	9,80±1,15 p>0,5	12,70±1,12 p<0,5
11и: R = OMe, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = C ₆ H ₄ Cl- <i>n</i>	12,90±0,75 p<0,02	13,70±1,42 p<0,5
11к: R = OMe, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = C ₆ H ₄ OMe- <i>n</i>	15,28±1,56 p<0,1	17,40±3,30 p<0,1
13а: R = H, Alk ¹ = Me, Alk ² = Bu, Ar = C ₆ H ₄ Me- <i>n</i>		21,7±3,12 p<0,02
13б: R = OMe, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = Ph		18,3±2,10 p<0,05
13в: R = OMe, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = C ₆ H ₄ Me- <i>n</i>		14,0±1,41 p<0,25
13г: R = OEt, Alk ¹ = Alk ² = Me, Ar = Ph		16,3±3,0 p<0,01
16а: R ¹ +R ² = (CH) ₄ , R ³ = R ⁴ = H, Ar=C ₆ H ₄ OMe-4	19,18±3,50 p<0,05	
16б: R ¹ = R ⁴ = H, R ² = R ³ = Me, Ar = Ph	19,08±3,86 p<0,05	

Соединение	Время оборонительного рефлекса через	
	2 часа	2,5 часа
		
16в: Alk = Et, R ¹ = R ² = Me, R ³ = R ⁴ = H, Ar = Ph	19,17±3,52 p<0,05	
16г: Alk = Et, R ¹ = R ² = Me, R ³ = R ⁴ = H, Ar = C ₆ H ₄ Me-4	20,68±1,96 p<0,01	
16д: Alk = Et, R ¹ = R ² = Me, R ³ = R ⁴ = H, Ar = C ₆ H ₄ OMe-4	19,10±3,88 p<0,05	
16е: Alk = Me, R ¹ = R ² = R ³ = R ⁴ = Me, Ar = Ph	19,18±1,62 p<0,01	
16ж: Alk = Me, R ¹ = R ² = R ³ = R ⁴ = Me, Ar = C ₆ H ₄ Me-4	17,08±1,33 p<0,05	
16з: Alk = Et, R ¹ + R ² = (CH ₂) ₅ , R ³ = R ⁴ = Me, Ar = C ₆ H ₄ OMe-4	19,50±2,00 p<0,01	
		
17а		19,34±2,74 p<0,05
17б		18,56±1,12 p<0,01
12а: Ar = Ph		17,2±2,30 p<0,05
12б: Ar = C ₆ H ₄ Me-n		18,4±1,98 p<0,05
Контроль 2% крахм. слизь	8,95±0,78	10,75±1,63
Анальгин	12,75±1,85 p<0,05	16,33±3,02 p<0,1

Примечание: доза – 50 мг/кг, внутривенно, для анальгина – 93 (ЕД₅₀).

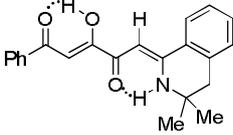
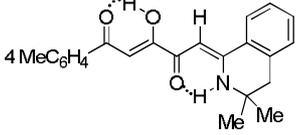
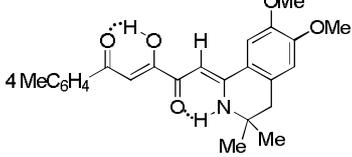
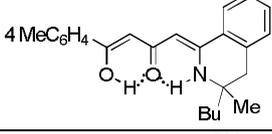
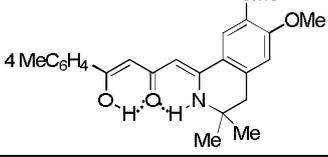
2.2. Проявление противовоспалительной активности у продуктов синтеза

Противовоспалительную активность ряда синтезированных соединений изучали на беспородных белых крысах обоего пола массой 180–220 г на модели острого воспалительного отека лапки, вызванного субплантарным введением 0,1 мл 1 % раствора каррагинена. Изучаемые вещества вводили внутривенно за 1 ч до введения флоггена в дозе 50 мг/кг. Показателем действия исследуемых соединений

служила величина отека лапки, определяемая онкометрически через 4 ч после моделирования воспаления. Контрольным животным вводили эквивалентное количество растворителя. Каждое соединение испытывали на 6 животных. О силе антиэкссудативного действия судили по степени ингибирования воспалительной реакции в процентах к контролю [34]. Сравнивали эффект с ортофеном в дозе 10 мг/кг.

Испытуемые соединения (**11б**, **13в**) проявили умеренное противовоспалительное

Таблица 2

Противовоспалительная активность синтезированных соединений		
Соединение	Прирост отека в сравнении с исходным фоном через 4 ч после введения каррагинина, в %	Торможение отека в сравнении с контролем через 4 ч, в %
 11a	58,61±4,32	16,89
 11b	42,07±3,16	39,95
 11c	64,89±6,25	9,14
 11e	35,48±2,18	49,53
 13b	46,42±5,99	36,24
Ортофен	27,88±5,22	61,20

Примечание: доза – 50 мг/кг, внутривенно, для ортофена – 10 (ЕД₅₀).

тельное действие в дозе 50 мг/кг, достоверно снижая (по сравнению с контролем) прирост объема лапок крыс, а соединение (**11e**) проявило выраженное противовоспалительное действие. Степень ингибирования воспалительного отека к ортофену составила 49 % (табл. 2).

2.3. Проявление противомикробной активности у продуктов синтеза

Противомикробное действие изучали методом двукратных серийных разведений в мясопептонном бульоне [35] по отношению к условно-патогенным культурам кишечной палочки *Escherichia coli* и золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus*. В качестве эталонов сравнения были взяты этакридина лактат и фенилсалицилат [36].

Противомикробная активность ряда полученных соединений по отношению к

двум штаммам микроорганизмов *S. aureus* и *E. coli* показана в табл. 3.

Синтезированные соединения показали низкую противомикробную активность. Наибольшей активностью обладают соединения (**16b**), (**17д, ж, з**) и (**18a**).

3. Проявление флуоресцентных свойств у продуктов синтеза

Известны различные решения защиты денежных документов, акций, чеков, кредитных карточек, удостоверений личности, паспортов с использованием специальных красок, в частности красок с изменяющимся эффектом, позволяющих, например, переходить от голубого к зеленому цвету в зависимости от наклона документа, или же красок, которые начинают светиться только при определенном облучении, например, под действием ультрафиолетового излучения [37]. Одна-

Противомикробная активность синтезированных соединений

Соединение	Наименование вида/штамма микроорганизма	МПК, мкг/мл
113	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	1000 / 1000
166	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	500 / 500
16ж: Alk = Me, R ¹ = R ² = Me, R ³ H, Ar = C ₆ H ₄ Me-4	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	1000 / 500
16и: Alk = Et, R ¹ = OMe, R ² = H, R ³ = Me, Ar = C ₆ H ₄ OMe-4	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	1000 / 500
17в: Ar = C ₆ H ₄ Me- <i>n</i>	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	1000 / 500
17г: Ar = C ₆ H ₄ OMe- <i>n</i>	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	500 / 1000
17д: Ar = C ₆ H ₄ Cl- <i>n</i>	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	500 / 500
17е: Ar = C ₆ H ₄ Me- <i>n</i>	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	500 / 1000
17ж: Ar = C ₆ H ₄ Cl- <i>n</i>	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	500 / 500
17з: Ar = C ₆ H ₄ Br- <i>n</i>	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	500 / 250
17и: Ar = Ph	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	1000 / 1000
17к: Ar = C ₆ H ₄ Me- <i>n</i>	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	1000 / 500
17л: Ar = C ₆ H ₄ Cl- <i>n</i>	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	1000 / 500
18а	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	250 / 250

Примечание: соединение (18а) получено взаимодействием фуран-2,3-диона с ацетамидом спиропирролина.

ко ассортимент этих красок в настоящее время невелик.

Использование специальной краски, содержащей отражающую субстанцию и в случае необходимости алюминиевый порошок [38], имеет свой недостаток – трудоемкость нанесения на документ, что приводит к ограничению зон ее использования относительно общей площади документа.

Основываясь на имеющихся данных, была сформулирована следующая задача: разработка способа синтеза соединений, проявляющих флуоресцентные свойства, а также расширение арсенала средств, используемых в качестве меток для защиты документов от копирования и добавок в светоотражающие краски.

Поставленная задача осуществляется путем взаимодействия фуран-2,3-дионов с основанием Фишера [24] или диоксинонов с 1-метил-3,4-дигидроизохинолинами [26] с образованием соединений (12) и (13) соответственно.

Синтезированные соединения (12) и (13) содержат сопряженные пи-пи и пи-пэ системы и вследствие этого проявляют флуоресцентное действие с весьма своеобразным и практически полезным спектром, что может быть использовано для

создания новых органических флуоресцентных функциональных материалов. Варьирование *para*-заместителей в ароматическом фрагменте ароилзамещенных производных диоксогетероциклов представляет собой удобный метод модификации органических флуоресцентных функциональных материалов.

Соединения (12) и (13) в твердом состоянии обладают устойчивой флуоресценцией [39, 40] (излучение в области желтого света при $\lambda = 580\div 595$ нм для соединений (12), излучение в области зеленого света при $\lambda = 530\div 545$ нм для соединений (13)) при облучении УФ-лампой $\lambda=254$ нм. Флуоресценция сохраняется при хранении образцов в обычных условиях в течение длительного времени.

Оптическая активность данных соединений позволяет использовать их в индивидуальном виде и в составах для нанесения флуоресцирующих меток, невидимых при обычном освещении, на денежных купюрах или документах, требующих защиты от кодирования.

В смеси с красителями они могут использоваться для изготовления флуоресцентных красок, свечение которых вызывается УФ и коротковолновым видимым излучением.

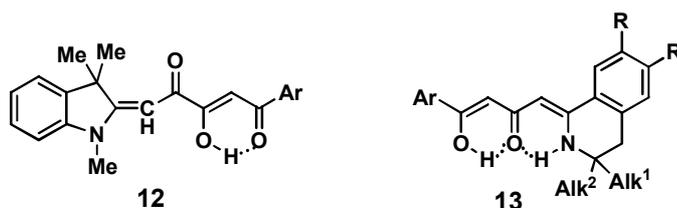


Рис. 3. Соединения (12) и (13), проявляющие флуоресцентные свойства

Библиографический список

1. Андрейчиков Ю.С., Воронова Л.А., Токмакова Т.Н., Тендрякова С.П., Онорин А.А. А.с. 529162 (СССР). Бюл. изобрет. – 1976. – № 35.
2. Андрейчиков Ю.С., Плахина Г.Д., Плаксина А.Н., Виленчик Я.М. А.с. 689186 (СССР). Бюл. изобрет. – 1981. – № 33.
3. Андрейчиков Ю.С., Плахина Г.Д., Плаксина А.Н. // А.с. 707199 (СССР). Бюл. изобрет. – 1981. – № 28.
4. Андрейчиков Ю.С., Гейн Л.Ф., Гейн В.Л., Ионов Ю.В., Плаксина А.Н. А.с. 677328 (СССР). Бюл. изобрет. – 1979. – № 28.
5. Андрейчиков Ю.С., Токмакова Т.Н., Плаксина А.Н., Семенова З.Н. А.с. 782317 (СССР). Бюл. изобрет. – 1982. – № 3.

6. *Андрейчиков Ю.С., Крылова И.В., Залесов В.В., Семякина Н.В., Плаксина А.Н.* А.с. 776031 (СССР). Бюл. изобрет. – 1982. – № 3.
7. *Андрейчиков Ю.С., Некрасов Д.Д., Колеватова Е.А., Трушуле М.А.* // ХФЖ. – 1990. – № 12. – С. 33–35.
8. *Андрейчиков Ю.С., Тендрякова С.П., Налимова Ю.А., Пидэмский Е.Л., Сахарная Т.Я.* А.с. 683608 (СССР). Бюл. изобрет. – 1981. – № 38.
9. *Андрейчиков Ю.С., Некрасов Д.Д., Питиримова С.Г., Закс А.С., Коршенникова Н.М., Плаксина А.Н., Семенова З.Н., Копейкин В.А.* // ХФЖ. – 1989. – № 8. – С. 946–949.
10. *Андрейчиков Ю.С., Некрасов Д.Д., Закс А.С., Коршенникова Н.М., Колла В.Э., Никулина С.Н.* // ХФЖ. – 1989. – № 2. – С. 157–161.
11. *Андрейчиков Ю.С., Залесов В.В., Тендрякова С.П., Налимова Ю.А., Долбилкин К.В., Лукиных Н.П.* А.с. 769992 (СССР). Бюл. изобрет. – 1981. – № 3.
12. *Залесов В.В., Андрейчиков Ю.С., Налимова Ю.А., Тендрякова С.П., Старкова С.М., Подушкина Н.А.* // ХФЖ. – 1978. – № 7. – С. 93–96.
13. *Андрейчиков Ю.С., Залесов В.В., Ионов Ю.В., Козьминых В.О., Баргтейл Б.А., Карпеева Г.Е.* А.с. 765266 (СССР). Бюл. изобрет. – 1980. – № 35.
14. *Андрейчиков Ю.С., Налимова Ю.А., Тендрякова С.П., Голенева А.Ф., Абанькин В.П.* А.с. 784231 (СССР). Бюл. изобрет. – 1981. – № 38.
15. *Sano T., Horiguchi Y., Tsuda Y.* // Chem. Pharm. Bull. – 1985. – Vol. 33. – № 1. – P. 110.
16. *Matsumoto H., Imai H., Hirasawa Y.* // Patent JP 1987-199089. 1987.
17. *Beecham Group PLC. UK.* // Патент JP 1986-278352. 1986.
18. *Matsumoto H., Imai H., Tada S.* // Patent JP 1986-114684. 1986.
19. *Андрейчиков Ю.С., Сычев Д.И., Козлов А.П., Колла В.Э., Марданова Л.Г.* А.с. 1302657 (СССР). Бюл. изобрет. – 1987. – № 7.
20. *Масливец А.Н., Андрейчиков Ю.С., Иваненко О.И., Тарасова О.П.* А.с. 1681016 (СССР). Бюл. изобрет. – 1990. – № 43.
21. *Андрейчиков Ю.С., Масливец А.Н., Смирнова Л.И.* А.с. 1441726.
22. *Андрейчиков Ю.С., Масливец А.Н., Смирнова Л.И.* А.с. 1427785.
23. *Халтурина В.В., Шкляев Ю.В., Алиев З.Г., Масливец А.Н.* // ЖОрХ. – 2009. Т. 45. – № 5. – С. 743–748.
24. *Халтурина В.В., Шууров С.Н., Масливец А.Н.* // ЖОрХ. – 2009. – Т. 45. – № 6. – С. 958–959.
25. *Халтурина В.В., Шкляев Ю.В., Махмудов Р.Р., Масливец А.Н.* // ХФЖ. – 2010. – № 44. – № 11. – С. 7–9.
26. *Халтурина В.В., Шкляев Ю.В., Алиев З.Г., Масливец А.Н.* // ЖОрХ. – 2009. – Т. 45. № 10. – С. 1531–1534.
27. *Коновалова В.В., Шкляев Ю.В., Слепухин П.А., Масливец А.Н.* // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 7. – С. 1045–1048.
28. *Халтурина В.В., Шкляев Ю.В., Махмудов Р.Р., Масливец А.Н.* // ХФЖ. – 2010. – Т. 44. – № 9. – С. 14–16.
29. *Коновалова В.В., Шкляев Ю.В., Масливец А.Н.* Синтез бис-спиро-гетероаналогов пирролизидиновых алкалоидов. // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48. – № 9. – С. 1257–1258.
30. *Коновалова В.В., Стряпунина О.Г., Шкляев Ю.В., Масливец А.Н.* // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48. – № 11. – С. 1515–1516.
31. *Коновалова В.В., Стряпунина О.Г., Шкляев Ю.В., Слепухин П.А., Масливец А.Н.* // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49. – № 2. – С. 276–279.
32. *Коновалова В.В., Галата К.А., Шкляев Ю.В., Масливец А.Н.* // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49. – № 11. – С. 1683–1686.
33. *Eddy N.B., Leimbarh D.J.* // Pharmacol and Exper. Gher. – 1953. – P. 385.
34. Методические рекомендации по экспериментальному доклиническому изучению нестероидных противовоспалительных фармакологических веществ. – М., 1982.
35. *Першин Г.Д.* // Методы экспериментальной химиотерапии. – М.: Медицина, 1971. – 100 с.
36. *Машковский М.Д.* // Лекарственные средства. – М.: Медицина. Т. 2. – 1985. – С. 398, 409.
37. Патент США № 4175776, МПК В 42 D 15/00, приоритет 27.11.78 г.
38. Патент США № 4066280, МПК В 42 D 15/00, приоритет 03.01.78 г.
39. *Коновалова В.В., Масливец А.Н.* Патент РФ № 2417219. 2009.
40. *Коновалова В.В., Масливец А.Н., Шкляев Ю.В.* Патент РФ № 2417221. 2009.

DEVELOPMENT OF NEW ORGANIC FUNCTIONAL MATERIALS IN THE INTERACTIONS OF 2,3-DIOXOHETEROCYCLES WITH HETEROCYCLIC ENAMINES

V.V. Konovalova

The interaction of five-membered 2,3-dioxoheterocycles with heterocyclic enamines enabled to obtain substances that have analgesic, anti-inflammatory, antimicrobial activity, and also to identify substances that have fluorescent properties.

Keywords: 2,3-dioxoheterocycles, heterocyclic enamines, analgesic, anti-inflammatory and antimicrobial activity, fluorescence.

Сведения об авторах

Коновалова Валерия Владиславовна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, Институт технической химии УрО РАН (ИТХ УрО РАН), 614013, г. Пермь, ул. Академика Королева, 3; e-mail: conovalova.val@yandex.ru

Материал поступил в редакцию 25.09.2013 г.