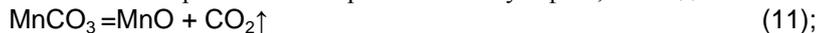


тельнее ввиду более простого аппаратного оформления процесса. Кроме того, при переработке

сульфата марганца на концентрат для металлургов требуется очистка от серы.

После сушки и обжига полученных солей марганца массовая доля основного вещества в концентрате повышается до 55-68 % за счет разложения карбоната или сульфата, что ведет к изменению выхода концентрата:



Различные варианты переработки растворов позволяют получить широкий ассортимент высокосортной марганцевой продукции по технологии подземного выщелачивания.

### СИНТЕЗ КОМБИНАТОРНЫХ БИБЛИОТЕК СУЛЬФАМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,5- ТРИМЕТИЛ-1Н-ПИРАЗОЛА

Корсаков М.К., Филимонов ИС., Дорогов М.В.  
*Ярославский государственный педагогический  
университет имени К.Д. Ушинского  
Ярославль*

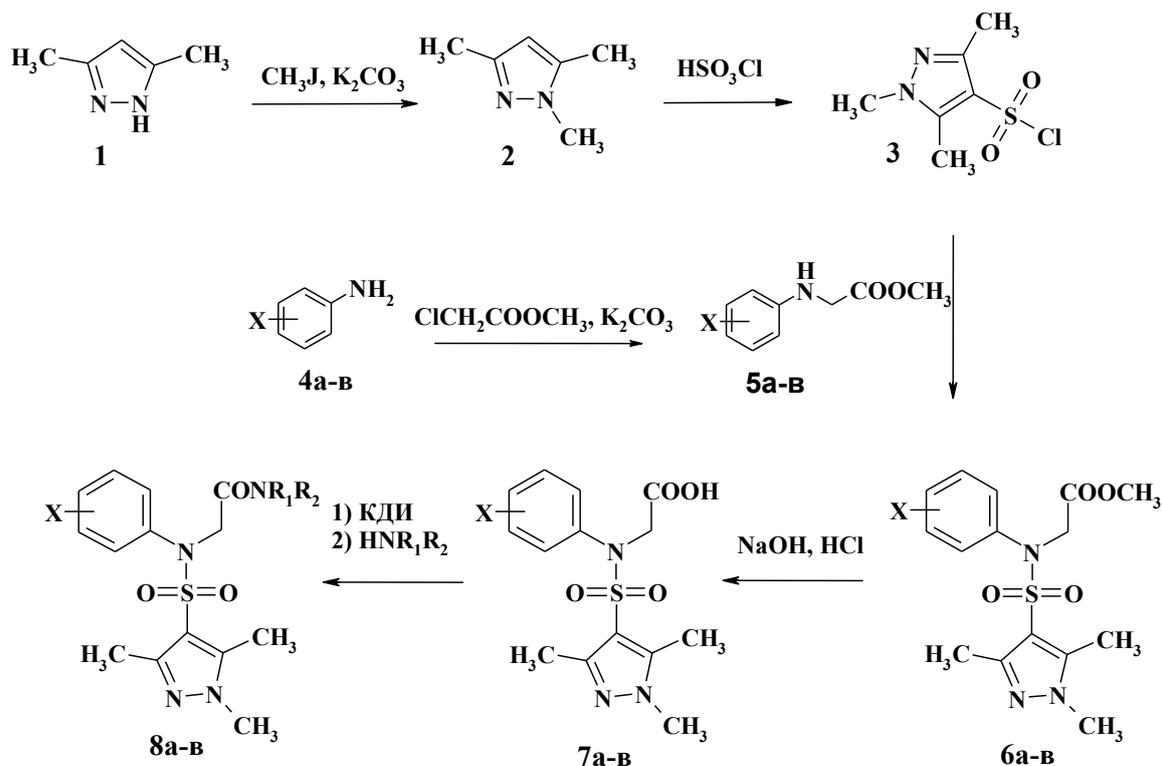
Синтез биологически активных низкомолекулярных соединений для создания новых лекарственных препаратов является одним из наиболее развивающихся и перспективных направлений органической химии. В связи с последними научными достижениями в области органического синтеза, постоянно возрастают возможности создания новых веществ. Объектом нашего внимания явились сульфамидные производные пиразола. Многочисленные публикации свидетельствуют о высоком фармакокинетическом потенциале таких соединений. В литературе описан ряд пиразольных производных известных в качестве противовоспалительных и стимулирующих препаратов [1,2].

В качестве исходного соединения для синтеза новых производных пиразола был выбран коммерчески доступный 3,5-диметилпиразол **1** (Схема 1), последовательным алкилированием которого йодистым метилом в присутствии карбоната калия и сульфохлорированием 1,3,5-триметил-1Н-пиразола **2** хлорсульфоновой кислотой был получен 1,3,5-триметил-1Н-пиразол-4-сульфонил хлорид **3** с выходом 55-60 % в расчёте на исходный **1**.

Нами установлено, что сульфохлорид **3** проявляет высокую химическую активность при взаимодействии с различными первичными и вторичными аминами. Нами синтезирован ряд вторичных аминов (метилловых эфиров различных фениламиноуксусных кислот) **5а-в** путем ацилирования замещенных анилинов **4а-в** эфиром хлоруксусной кислоты в присутст-

вии карбоната калия. Взаимодействием аминов **5а-в** с сульфохлоридом **3** и последующим щелочным гидролизом эфиров **6а-в** были получены сульфамидокислоты **7а-в**, которые можно рассматривать как билдинг-блоки для генерирования библиотек структурных аналогов – амидов **8а-в** (производных широкого круга первичных и вторичных аминов алифатического, ароматического, жирноароматического и гетероциклического строения) методом параллельного комбинаторного синтеза.

Предварительным этапом работы по осуществлению комбинаторного синтеза являлось генерирование виртуальных библиотек структурных аналогов сульфамидов **8а-в** на основе базы из сульфамидокислот **7а-в** и 269 коммерчески доступных аминов с помощью компьютерной программы *ChemoSoft<sup>TM</sup>* (*Chemical Diversity Labs Inc.*). Далее для всех соединений сгенерированной виртуальной библиотеки амидных производных (807 соединений) с помощью компьютерной программы *Dragon (Milano Chemometrics and QSAR Research Group)* был рассчитан набор физико-химических дескрипторов, таких как молекулярная масса вещества, логарифм распределения нейтральной формы вещества в системе 1-октанол–вода, количество нетерминальных вращающихся связей, сумма доноров и акцепторов водородной связи и др. Значения рассчитанных дескрипторов были проанализированы с позиций правил Липинского [3]. Соединения, имеющие более двух несовпадений с требованиями правил, были удалены из виртуальных библиотек. После проведения дескрипторного анализа на основе “отфильтрованных” виртуальных библиотек был осуществлен комбинаторный синтез более 600 новых сульфамидных производных пиразола, удовлетворяющих основным требованиям современной медицинской химии.



X = 4-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (а); 3,5-(CH<sub>3</sub>) (б); 4-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (в).

HNR<sub>1</sub>R<sub>2</sub> - первичные и вторичные амины алифатического, ароматического, жирноароматического и гетероциклического строения

Рисунок 1.

Общий метод параллельного комбинаторного синтеза амидных производных **10a-в** заключался в предварительном активировании карбонильной группы с использованием 1,1'-карбонилдимидазола (КДИ) и взаимодействии высоко реакционноспособного имидозолильного интермедиата с различными аминами.

Работа выполнена при финансовой и интеллектуальной поддержке химической компании *Chemical Diversity Inc.*, Сан-Диего, США.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Penning T.D. et al. J. Med. Chem. 1997. Vol. 40. P. 1347-65.
2. Boes M. et al. EP 0941994; JP 2000186090.
3. Lipinski C.A. Adv. Drug Delivery Rev. 1997. Vol. 23. P. 3-25.

#### ОБЩИЙ МЕХАНИЗМ ФОТО- И РАДИАЦИОННО-ХИМИЧЕСКОГО РАЗЛОЖЕНИЯ АЗИДОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Кригер В.Г., Каленский А.В., Захаров Ю.А.  
Кемеровский государственный университет

Исследование закономерностей и выяснение механизмов процессов твердофазного разложения неорганических солей со сложным анионом, является необходимым этапом решения проблемы направленного

регулирования стабильности твердых неорганических солей к внешним воздействиям. Использование азидов тяжелых металлов (АТМ) в качестве объектов исследования позволяет проводить сравнительное изучение различных твердофазных процессов на одинаковых системах, выявлять их общность и различия.

При исследовании кинетики фото и радиационных процессов в АТМ обнаружен целый ряд общих закономерностей [1]:

1. При малых интенсивностях облучения, кинетические зависимости фото- и  $\gamma$ -проводимостей ( $\sigma$ ), скоростей газовыделения ( $V_2$ ) представляют собой плавные кривые с насыщением.

2. При больших интенсивностях освещения кинетические зависимости  $\sigma$  и  $V_2$  имеют вид кривых с максимумом, время достижения которого уменьшается с увеличением интенсивности облучения.

3. При повторном облучении с первоначальной интенсивностью максимумы на кинетических зависимостях  $\sigma$  и  $V_2$  отсутствуют. Повторное облучение с большей интенсивностью вновь приводит к появлению максимума на кинетических зависимостях.

4. При интенсивностях освещения меньше пороговых, стационарное значение фотопроводимости прямо пропорционально интенсивности облучения, а при интенсивностях освещения больше пороговых - от неё не зависит (эффект фотоусталости).

Описанные закономерности также наблюдаются при освещении галогенидов серебра и полупроводников А<sub>2</sub>В<sub>6</sub> ультрафиолетовым, инфракрасным и види-