

Миргородская Т. В., Словеснова Н. В.
**ПОИСК ПУТИ СИНТЕЗА СУЛЬФОНАФТОКСАЗОЛОВ -
ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ КРАСИТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР**
Научный руководитель: д-р фарм. наук, проф. Петров А. Ю.
Кафедра Фармации

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург.

Актуальность. Малые органические флуорофоров являются красителями отвечающим всем современным требованиям для проведения флуоресцентной микроскопии, обладающей высокой чувствительностью и высоким пространственным разрешением. Поиск новых красителей этой группы.

Цель: Поиск оптимального пути получения 2-(антрацен-9-ил)нафто[1,2-d][1,3]оксазол-5-сульфо кислоты и 2-(пирен-1-ил)нафто[1,2-d][1,3]оксазол-5-сульфо кислоты.

Материалы и методы. В качестве исходных соединений использовали нафталин-5-сульфо кислоту и антраценкарбальдегид. Запись ультрафиолетовых спектров осуществляли с использованием UV-Vis спектрофотометре Perkin-Elmer Lambda 45, характеристик флуоресценции - OceanView Spectrometer USB-4000, флуориметр HORIBA FluoroMax-4. В культуру клеток вводили вещества в виде растворов в диметилсульфамиде (ДМСО) и/или водных растворов аммонийных солей. Способность веществ окрашивать клетки проверяли на культуре клеток HeLa, при помощи конфокального лазерного сканирующего микроскопа LSM-710, Carl Zeiss с многоканальным QUASAR детектором.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе получили 2-(антрацен-9-ил)нафто[1,2-d][1,3]оксазол-5-сульфо кислоту (**1**), затем 2-(пирен-1-ил)нафто[1,2-d][1,3]оксазол-5-сульфо кислоту (**2**) по методике, описанной для нафтоксазолов с менее стерически затрудненными заместителями. Методика заключалась в перемешивании смеси исходной сульфокислоты сначала до растворения в этаноле с гидроксидом натрия, а затем с соответствующим карбальдегидом при комнатной температуре в течение 6 суток. В результате выходы реакций составили: 50,4% и 50,1% соответственно. При получении соединения (**2**) очистка вещества проходила лучше. Очистка вещества (**1**) для оптической степени чистоты была возможна только препаративной ТСХ (тонкослойная хроматография). Оба вещества окрашивали клетки. Окраска в концентрации 1 мг/мл позволяла получить конфокальные картины и построить 3D модели клетки. Затруднение очистки соединений связано, скорее всего, с побочными процессами окисления исходной нафталин-сульфо кислоты. Для повышения выхода реакции и уменьшения побочных реакций пробовали получить соединение (**1**) кипячением в этаноле, бутаноле и изопропиловом спирте в течение 1 часа. Контролировали получение методом ТСХ. Наилучший результат получили при использовании изопропилового спирта. Побочных реакций окисления не удалось избежать. Для упрощения очистки вещества (**1**) был предложен способ получения в две стадии, с выделением промежуточного соединения – основания Шиффа. Промежуточное соединение получали кипячением в изопропиловом спирте с триэтиламинем в течение 1 часа. Циклизацию полученного основания проводили свинцовым суриком (перемешивание в уксусной кислоте с порционным добавлением сурика). При получении основания Шиффа отсутствовали побочные реакции окисления и достигли очистки промежуточного соединения до получения целевого нафтоксазола.

Выводы. Получены нафтоксазолы с полиароматическими заместителями, показана их способность окрашивать клетки культуры HeLa. Исследован новый способ получения 2-(антрацен-9-ил)нафто[1,2-d][1,3]оксазол-5-сульфо кислоты с более простым способом очистки.