

Значение класса производных пиридина для создания биологически-активных веществ и лекарственных препаратов огромно. Этот класс сам по себе уникален, так как производные пиридина в виде различных модифицированных составляющих присутствуют в живых системах, и в качестве лекарственных средств могут быть использованы для лечения самых разнообразных болезней [1-4]. В этой связи интересны сообщения о применении производных 3-гидроксипроизводных и 3-гидроксиникотиновой кислоты как препаратов значительно улучшающих работоспособность организма [1], как препаратов способных бороться с ВИЧ [2] и онкологией [4]. В литературе описан метод получения 3-гидроксипиридина (3-ГОП) сульфированием пиридина 60%-ным олеумом и последующим сплавлением аммониевой соли 3-пиридинсульфокислоты со щелочью с получением 3 ГОП [5]. Данный метод получения 3- ГОП значительно осложнен использованием 60%-го олеума. Дозирование пиридина в олеум такой концентрации является длительной операцией и сопровождается сильным разогревом и осмолением реакционной массы, что не позволяет надежно регулировать температуру процесса. Кроме того, работа с 60% олеумом сопряжена с большими технологическими трудностями и повышенной опасностью. Указанные особенности исключают возможность использования больших количеств пиридина и позволяют препаративную наработку проводить малыми порциями. Проведенная серия опытов по сульфированию пиридина олеумом с постепенно понижающимся содержанием свободного SO₃ показала, что при одинаковой выдержке при использовании олеума с пониженным содержанием свободного SO₃ выход уменьшается. Известно, что скорость реакции сульфирования ароматических соединений находится в прямой зависимости от концентрации олеума [6]. Принимая это во внимание, мы увеличили время реакции в опытах с олеумом пониженной концентрации и установили, что при этом можно добиться выхода, равного выходу при сульфировании 60%-ым олеумом (75%). Наиболее удобным является метод сульфирования с использованием олеума с 13,9% свободного SO₃. При смешивании компонентов в этом случае не наблюдается такого сильного разогрева, как в случае использования высококонцентрированного олеума, а возможность работы с большими количествами и значительное снижение опасности процесса компенсирует увеличение времени выдержки с 8 до 16ч. Разработанный нами метод синтеза 3-ГОП сульфированием пиридина в низкопроцентном олеуме и последующим сплавлением 3-пиридинсульфокислоты со щелочью сразу, позволяет получать 3-ГОП и его производные в достаточных количествах. Аналогично сульфированием 3-метилпиридина низкопроцентным олеумом была получена 3-метилпиридин-5-сульфокислота, на основе которой синтезирована 3-гидроксиникотиновая кислота, амиды которой являются эффективными препаратами против СПИДА [4]. Известно, что нитропроизводные 3-гидроксипиридина обладают высокой биологической активностью [7]. В ходе

исследований был разработан метод получения 3-гидрокси-2,4,6-тринитропиридина нитрованием 3-гидрокси-2-нитропиридина смесью азотной кислоты с уксусной. В литературе есть сообщения о синтезе 3-гидрокси-2,4,6-тринитропиридина, выход которого не превышает 1% [8]. Разработанный нами способ позволяет получать его с выходом 70%, считая на 3-ГОП [9]. В последние годы интерес к этому соединению и нитро-производным 3-гидроксипиридина возрос, так как комплексы 3-гидроксинитропиридинов с основаниями обладают высокой биологической активностью [7]. Хлорированием 3-гидрокси-2,4,6-ТНП нами впервые синтезирован новый реагент 3-хлор-2,4,6-ТНП на основе которого были синтезированы 2,4,6-тринитропроизводные пиридина с различными заместителями в 3-положении пиридинового кольца [10]. В Казанской государственной академии ветеринарной медицины была изучена биологическая активность (антимикробная активность – микробная среда Staph. Aureus) 3-замещенных-2,4,6-тринитропиридинов, а также других изомерных нитропиридинов. Результаты представлены в табл. 1. Таблица 1 - Биологическая активность 2,4,6-тринитропиридинов № соедин. Структурная формула St. aureus. МБСК, % As. Niger. МФСК, %

1	0,005	2	0,00625	0,2	3	>0,05	>0,5	4	0,000625	0,007
5	0,0125	-	6	0,05	>0,5	7	0,0002	0,003	8	>0,05
9	>0,05	>0,05	10	«креолин»	0,07	-	Как видно из табл. 1, 2,4,6-тринитропроизводные пиридина обладают высокой биологической активностью. По антимикробной активности они превосходят широко применяемые «креолин», а также нитропроизводные пиридина с нитрогруппами в 3 и 5 положениях. Проведенные исследования показывают, что синтез 3-замещенных-2,4,6-тринитропиридина дает весьма активные антимикробные и антигрибковые препараты.			