



**Materials
of scientific and practical conference
with international participation**

“Current trends in pharmaceutical chemistry and standardization of medicines”

May 25-26, 2021

Ternopil 2021

Редакційна колегія: проф. Кліщ І.М., проф. Логойда Л.С., доц. Михалків М.М.,
доц. Зарівна Н.О., ст. викл. Криськів Л.С.

«Current trends in pharmaceutical chemistry and standardization of medicines»: матеріали
наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Тернопіль, 25-26 травня 2021 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2021. – 73 с.

*Усі матеріали збірника подаються в авторській редакції. Відповідальність за представлені
результати досліджень несуть автори тез.*

Інтерпретація одержаних моделей, які містять 2D просторовий автокореляційний коефіцієнт Морана з лагом 4, зваженим за атомними масами, **MATS4m**, дозволяє стверджувати, що присутність у молекулах речовин структурних фрагментів із сумою топологічних відстаней, рівною 4, термінальні атоми яких мають високі значення атомних мас, є небажаним. Одержані з використанням 2D автокореляційних індексів Гері **GATS2m** і **GATS5m** рівняння регресії дозволяють встановити, що присутність у молекулах досліджуваних речовин структурних фрагментів із сумами топологічних відстаней, рівними 2 і 5, термінальні атоми яких мають високі атомні маси, відповідає зростанню антиоксидантної активності сполук.

Побудовані QSAR моделі в подальшому можуть бути використані для віртуального скринінгу антиоксидантної активності речовин даного класу сполук.

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ 2-(3-R-1H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ)АНІЛІНІВ З КЕТОКАРБОНОВИМИ КИСЛОТАМИ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СИНТЕЗОВАНИХ СПЛУК

Холодняк С.В., Красовська Н.І., Ставицький В.В., Коваленко С.І.

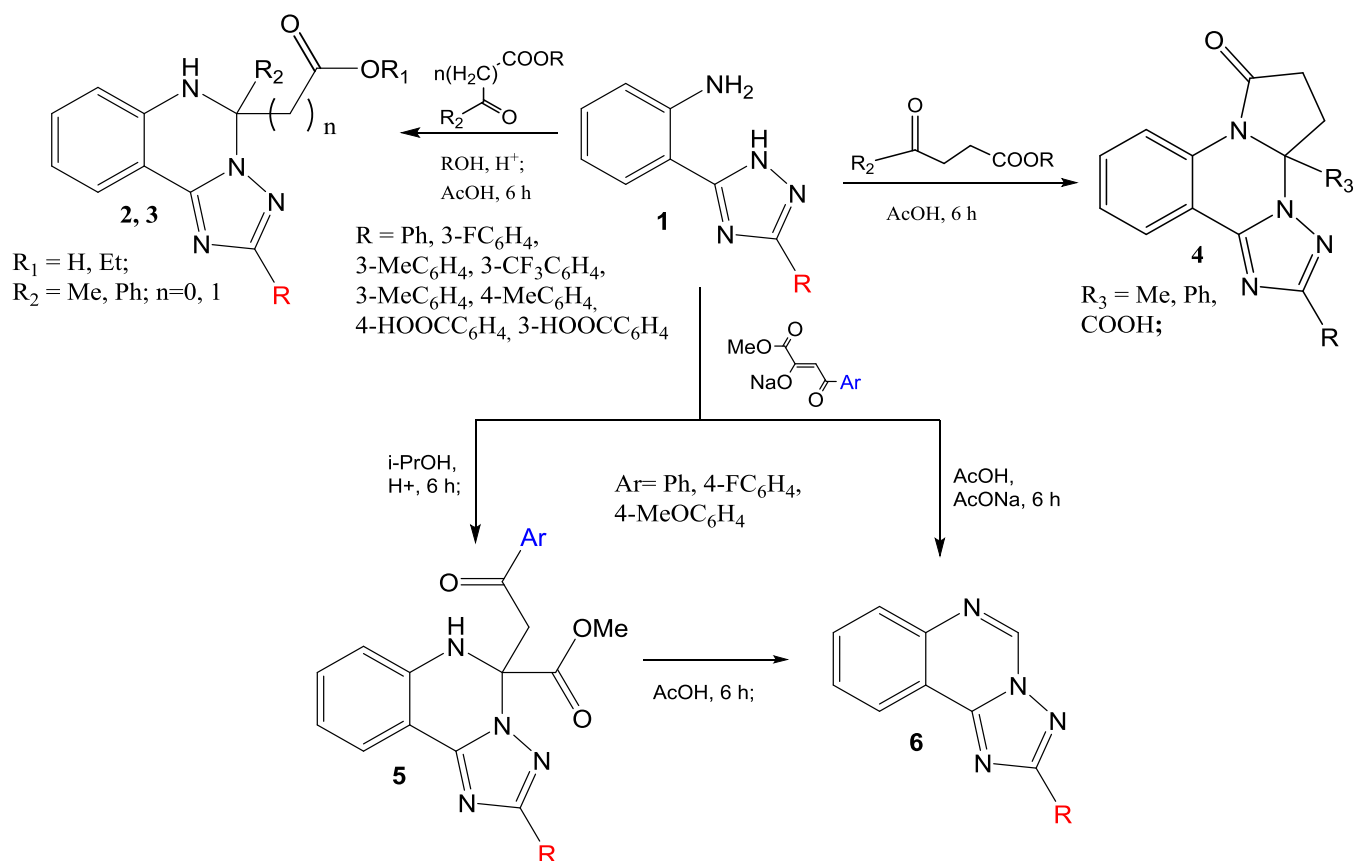
Запорізький державний медичний університет, Україна

Оксокарбоніві кислоти та їх похідні, як моно- та ди- електрофіли, при взаємодії з різноманітними нуклеофільними реагентами надають можливості синтезу маловивчених у фармакологічному аспекті як функціональних похідних зазначених кислот, так і нових гетероциклічних систем. Отже, метою роботи є дослідження особливостей поведінки анілінів (**1**) у реакціях [5+1]-циклоконденсації з оксо- та диоксокарбонівими кислотами та їх естерами, пошуку БАР в ряду синтезованих сполук.

Встановлено, що аніліни (**1**) виявились активними 1,5-бінуклеофілами в реакціях [5+1]-циклоконденсації з 2-оксопропановою кислотою та її естером (схема). При цьому синтезовані 5-метил-2-арил-5,6-дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-карбоніві кислоти або естери (**2**). Аніліни (**1**) також реагують з етил 3-оксобутаноатом у спиртах при кислотному каталізі з утворенням етил 2-(2-(3-R)-5-метил-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-іл)ацетатів (**3**) з виходом 17-19%, що вірогідно, пов'язано з існуванням етил 3-оксобутаноату у енольній формі.

Подовження вуглецевого ланцюга між карбоксильною та оксо-групою ще на одну гомологічну одиницю (-CH₂-) у кетокарбонівих кислот привело до іншого результату. Встановлено, що аніліни (**1**) з 4-R-4-оксобутановими кислотами та їх естерами утворюють 4a-R-2-арил-5,6-дигідропіроло[1,2-a][1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназоліни (**4**, схема). Тобто, зазначена реакція – тандемна гетероциклізація.

Взаємодія анілінів (**1**) з натрій метил 2-гідрокси-4-оксо-4-арил-бут-2-еноатами за методом А реалізується з утворенням метил 5-(2-(4-R₁ фенол)-2-оксоетил)-2-арил-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-карбоксилатів (**5**, схема). Проведення зазначеної гетероциклізації за методом Б приводить до утворення 2-R-[1,2,4]-триазоло[1,5-с]хіназолінів (**6**). Останні (**6**) також утворюються із сполук **5** за методом С. На нашу думку, вирішальними стадіями реакції в утворенні сполук **6** є гідроліз та декарбоксилювання метилкарбоксилату положення **5**, окислення утвореного інтермедіату з наступним гідролітичним розщеплення сильно поляризованого C-5-C-зв'язку.



Будова синтезованих сполук доведено комплексом фізико-хімічних методів (ІЧ-, ЯМР-спектри, хромато-мас-, мас-спектри, елементний та рентгеноструктурний аналіз.

Синтезовані сполуки досліджені на протизапальну, протисудомну, антигіпоксичну та антибактеріальну активність відповідно до відомих методик. Встановлено, що всі вони проявляють помірну антибактеріальну та антигіпоксичну активність. Тоді, як для сполук 4 характерна висока протизапальна, а для сполук 3 та 5 – протисудомна активність. Дослідження у даному напрямку продовжуються.

ПОЛІКОНДЕНСОВАНІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ 4-ГІДРАЗИНОХІАЗОЛІНУ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС БІОАКТИВНИХ АГЕНТІВ ТА КОМПОНЕНТІВ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ

Антипенко О.М., Воскобойнік О.Ю., Коваленко С.І.
Запорізький державний медичний університет, Україна

Сполуки, що містять поліконденсовані фрагменти привертають все більше увагу дослідників, що працюють у галузі медичної хімії та хімії функціональних матеріалів. Так, зазначені сполуки здатні то ДНК-інтеркаляції, а отже можуть виявляти протипухлинну, протівірусну, антибактеріальну та інші види біологічної дії. Також, поліциклічні гетероциклічні сполуки здатні до флуоресценції та можуть бути використані в біологічних дослідженнях, створення лазерів тощо. Враховуючи зазначене розробка нових напрямків у хімії поліконденсованих гетероциклічних систем є вкрай актуальною.

Для синтезу раніше невідомих поліконденсованих хіназолінів в якості вихідних речовин були обрані заміщені 4-гідразинохіназоліни (1). Зазначені сполуки являють собою 1,4-бінуклеофіли та здатні вступати в реакції [4+1]- та [4+2]-циклоконденсації, що дозволило одержати ряд трициклічних похідних 2, 3 та 4. Останні містять електронodefіцитний піримідиновий цикл, який під дією нуклеofilів зазнає розщеплення, що супроводжується