

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 6-ЗАМІЩЕНИХ 3-R-2H-[1,2,4]ТРИАЗИНО-[2,3-C]ХІНАЗОЛІН-2-ОНІВ

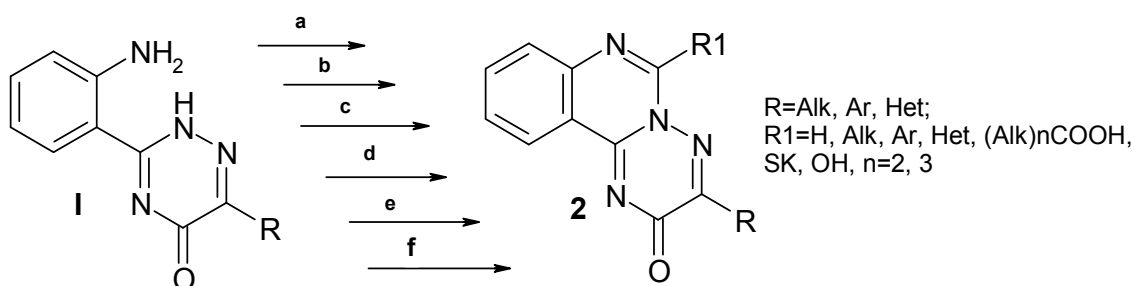
Берест Г.Г., Скорина Д.Ю., Воскобойнік О.Ю., Коваленко С.І., *Маринич Л.І.,
*Чорноіван Н.І., *Саєнко А.В., *Джигалюк О.В., *Степанюк Г.І., Синяк Р.С.
Запорізький державний медичний університет,
*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

6-Заміщені [1,2,4]триазинохіназоліни – маловідома група біологічно активних речовин які здатні потенціювати дію барбітуратів, проявляти антидепресивну активність, анорексигенні властивості. Цікавою їх особливістю, окрім впливу на ЦНС, є бронхолітична, проти-запальна та анальгетична дія.

Враховуючи зазначене та високу практичну значимість триазинохіназолінів, розробка нових і зручних методів їх синтезу, дослідження фізико-хімічних і біологічних властивостей є актуальною задачею сучасної хімії, фармації та медицини.

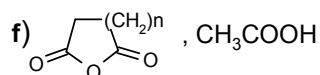
Аналіз підходів щодо формування триазинохіназолінів показав, що одним з переважних субстратів їх синтезу є 6-R-3-(2-амінофеніл)-2H-[1,2,4]триазин-5-они (**1**). Вихідні сполуки (**1**), як 1,5-NCCCN-бінуклеофіли, можуть вступати в реакції [5+1]-циклоконденсації з різноманітними електрофілами.

Результати досліджень показали, що взаємодія вихідних сполук (**1**) з електрофілами (алкілортоформіати, хлорангідриди та ангідриди карбонових кислот, ангідриди дикарбонових кислот, сірковуглець, калію етилксантогенат, N,N-карбонілдіімідазол) приводить до утворення [1,2,4]триазино[с]хіназолінів (**2**). Проведеним комплексом фізико-хімічних методів (¹H, ¹³C ЯМР-, хромато-мас-, мас-спектри, рентгеноструктурний аналіз) однозначно доведена будова синтезованих сполук і встановлено, що результатом реакції [5+1]-циклоконденсації є 6-заміщені 3-R-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-ону (**2**).



a) CH(OR)₃; b) RCOCl, CH₃COONa, CH₃COOH or (RCO)₂, CH₃COOH;

c) CS₂, KOH, EtOH; d) KSC(S)OAlk, i-PrOH; e) CDI, DMF or dioxane;



Проведений фармакологічний скринінг на церебропротекторну, антигіпоксичну, вазодилаторну, протизапальну, анальгетичну активність дозволив виявити ряд перспективних сполук. Із зазначених на схемі похідних [1,2,4]триазино[2,3-с]хіназоліну в найбільшій мірі захисна дія на ішемізований мозок, позитивний вплив на гемодинаміку мозкового кровообігу, протизапальна та анальгетична активність відмічена у (3-R-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино-[2,3-с]хіназолін-6-іл)карбонових кислот та їх похідних.