

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**



**НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І ОПТИМІЗАЦІЯ
ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**МАТЕРІАЛИ ІХ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

22-23 вересня 2022 року

**Тернопіль
ТНМУ
«Укрмедкнига»
2022**

Редакційна колегія:

проф. Корда М.М., проф. Грошовий Т.А., проф. Фіра Л.С.,
доц. Вронська Л.В., доц. Демчук М.Б., доц. Покотило О.О.,
ст.викл. Стечишин І.П., асист. Павлюк Б.В., асист. Дуб А.І.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів
створення лікарських препаратів: матеріали ІХ наук.-практ. конф. з міжнар.
участю (22 – 23 вересня 2022 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2022. – 245 с.

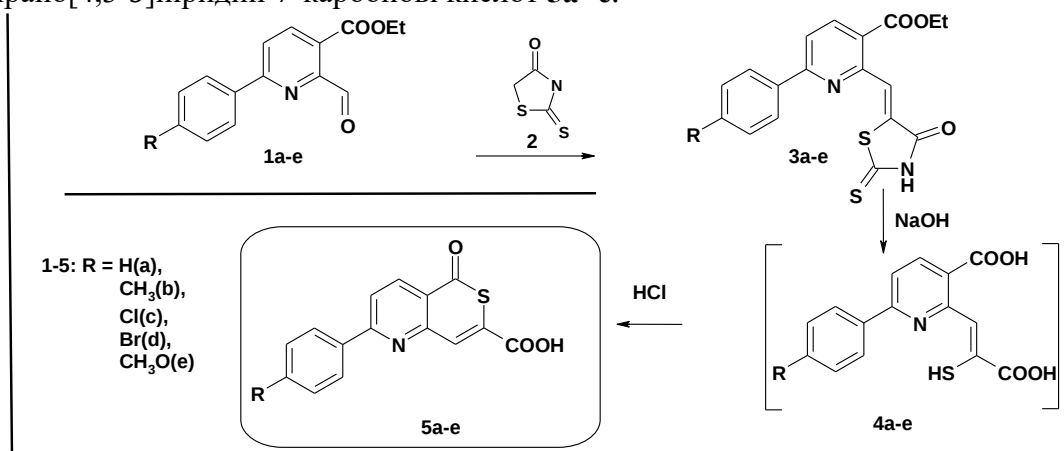
*Усі матеріали збірника подаються в авторській редакції.
Відповідальність за представлені результати досліджень несуть автори тез.*

активність досліджувалася епізодично. Зручним методом побудови ізотіокумаринового циклу є взаємодія орто-формілбензойних кислот з роданіном з подальшою рециклізацією 5-ариліденроданіну, що утворюється в основному середовищі. Цей підхід також успішно застосований і до синтезу тіопірано[4,3-с]хінолінів.

Мета. Синтез 2-арил-5-оксо-5*H*-тіопірано[4,3-*b*]піридин-7-карбонових кислот.

Матеріали та методи. Методики органічного синтезу, фізичні та фізико-хімічні методи аналізу органічних сполук.

Результати. У нашій роботі представлено синтез нових похідних тіопірано[4,3-*b*]піридин-5-ону **5a-e**, як перших представників нової гетероциклічної системи. Вихідними речовинами для зазначених цілей, було використано етил 6-арил-2-формілнікотинаоти **1a-e**, взаємодія яких з роданіном **2** у середовищі ацетатної кислоти в присутності триетиламіну дозволяє отримати відповідні етил 2-[(*Z*)-(4-оксо-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-5-ілден)метил]-6-арилнікотинаоти **3a-e**. При дії на **3a-e** водного розчину лугу відбувається розщеплення роданінового циклу з утворенням меркаптокислот **4a-e**. Отримані сполуки підкислюють хлоридною кислотою, що призводить до одержання цільових 2-арил-5-оксо-5*H*-тіопірано[4,3-*b*]піридин-7-карбонових кислот **5a-e**.



Для підтвердження структури та індивідуальності синтезованих речовин були використані методи кількісного елементного аналізу та спектроскопії ЯМР. Інтерпретація спектрів дозволила встановити, що сигнали для протонів усіх структурних одиниць спостерігалися в їх характерних діапазонах.

Висновки. Таким чином, розроблено простий метод синтезу 2-арил-5-оксо-5*H*-тіопірано[4,3-*b*]піридин-7-карбонових кислот, як перших представників нової гетероциклічної системи.

Дослідження виконане в рамках НДР Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Спрямований пошук «лікоподібних» молекул серед нових азолів із застосуванням стратегії *in silico* дизайну» № державної реєстрації 0121U109330.

СТВОРЕННЯ АНТИГІПОКСИЧНИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ 8-ГІДРАЗИНОПОХІДНИХ 7- β -ГІДРОКСИ- γ -(4'-ХЛОРОФЕНОКСИ)ПРОПІЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНУ

О. Черчесова, Д. Іванченко

Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна

ivanchenko230181@gmail.com

Вступ. Встановлено, що гіпоксія може призводити до функціональних та структурних порушень, а також може бути викликана різноманітними патологічними станами (ішемічна хвороба серця, порушення функцій мозку, легенів, нирок та ін.) та

ускладнювати перебіг хвороби. Необхідно відмітити, що ліків, які мають виражену антигіпоксичну дію та мінімальну кількість побічних ефектів, небагато. Виходячи із вищенаведеного, проблема пошуку антигіпоксиків є актуальною та перспективною.

Метою даної роботи є пошук перспективних антигіпоксичних засобів серед 8-гідразинопохідних 7- β -гідрокси- γ -(4'-хлорофеноксипропіл-3-метилксантину).

Матеріали і методи. Біологічні властивості синтезованих сполук розраховувались за допомогою GUSAR та ACD/Percepta Platform. Вивчення антигіпоксичної активності проводили в умовах гострої нормобаричної гіпоксії. Синтезовані сполуки вводили в дозі 1/20 ЛД₅₀. В якості еталону порівняння використовували мексідол в дозі 10 мг/кг.

Результати. Нагріванням вихідного 8-бромоксантину з надлишком гідразин гідрату в середовищі водного діоксану отримано 8-гідразино-7- β -гідрокси- γ -(4'-хлорофеноксипропіл-3-метилксантин, короткотривале нагрівання якого з карбонільними сполуками веде до утворення відповідних похідних. Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Віртуальний скринінг показав, що синтезовані сполуки є мало- або помірнотоксичними. Серед отриманих речовин за показниками антигіпоксичної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння (132,2-169,8%).

Висновки. Синтезовані неописані раніше в літературі 8-гідразинопохідні 7- β -гідрокси- γ -(4'-хлорофеноксипропіл-3-метилксантину та вивчені їх спектральні характеристики. Проведені дослідження *in silico* показали, що синтезовані сполуки відносяться до мало- або помірнотоксичних. Отримані дані антигіпоксичної активності синтезованих 8-гідразинопохідних 7- β -гідрокси- γ -(4'-хлорофеноксипропіл-3-метилксантину.

9-R-3-(METHYLTHIO)PYRAZOLO [1,5-d][1,2,4]TRIAZOLO [3,4-f] [1,2,4]TRIAZINE AND ITS DERIVATIVES: SYNTHESIS AND PROPERTIES

S. O. Fedotov, A. S. Gotsulya

Zaporizhia State Medical University, Zaporizhia, Ukraine

serjioolegovich@gmail.com

Introduction. The actual direction of chemistry of heterocyclic compounds remains the detection of biological activity among alkyl-, aryl - and heteryl derivatives of 1,2,4-triazole-3-thiol, which are widely used in medicine, pharmacy and other spheres of human life.

The aim of the work is to create a promising series of compounds based on the condensed 9-R-3-(methylthio)pyrazolo[1,5-d][1,2,4]triazolo[3,4-f][1,2,4]triazine system, followed by a study of the properties of the obtained substances.

Materials and methods. At the first stage of work, the structure of 4-amino-5-(3-methylpyrazol-5-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol was reproduced. For this purpose, acetone, sodium methylate and diethyloxalate were used as starting materials. This chemical interaction made it possible to obtain 2,4-dioxopentanoate. The synthesized diketoester was used in the hydrazinolysis reaction. As a result, 5-methylpyrazole-3-carbohydrazide was isolated. Further chemical transformation of the intermediate involved its participation in the nucleophilic addition reaction of carbon disulfide in an alkaline-alcohol medium. As a result of this interaction, xanthogenate was isolated, which was used in the subsequent process of alkaline heterocyclicization. This transformation made it possible to obtain the target 4-amino-5-(3-methylpyrazol-5-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol. The synthesized initial thiol was later used to establish optimal conditions for the course of S-alkylation reactions in order to obtain a number of compounds that are promising for further chemical transformation. The last stage of the synthetic part of the work was related to the study of the behavior of synthesized alkyl derivatives of the studied heterocyclic polysystem with an excess of triethyl formate.