

*Матеріали IV Всеукраїнської
наукової конференції*

*“Теоретичні та
експериментальні аспекти
сучасної хімії та матеріалів”
ПАСХ-2020*

Дніпро, 2020

A detailed ball-and-stick model of a complex organic molecule, possibly a polymer or a large organic crystal. The structure features a central chain of atoms with various side groups, including what appears to be a carboxylate or similar functional group. The atoms are represented by spheres of different colors (grey, white, blue, red) and are connected by sticks representing chemical bonds. The background is a light blue gradient with faint, larger-scale molecular structures visible.

**ПІДХОДИ ДО СИНТЕЗУ, МОДИФІКАЦІЯ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА
АКТИВНІСТЬ ЕТИЛ 2-([1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-с]ХІНАЗОЛІН-2-ІЛ)-
КАРБОНОВИХ КИСЛОТ**

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

Запорізький державний медичний університет

пр. Маяковського, 26, 69035, м. Запоріжжя

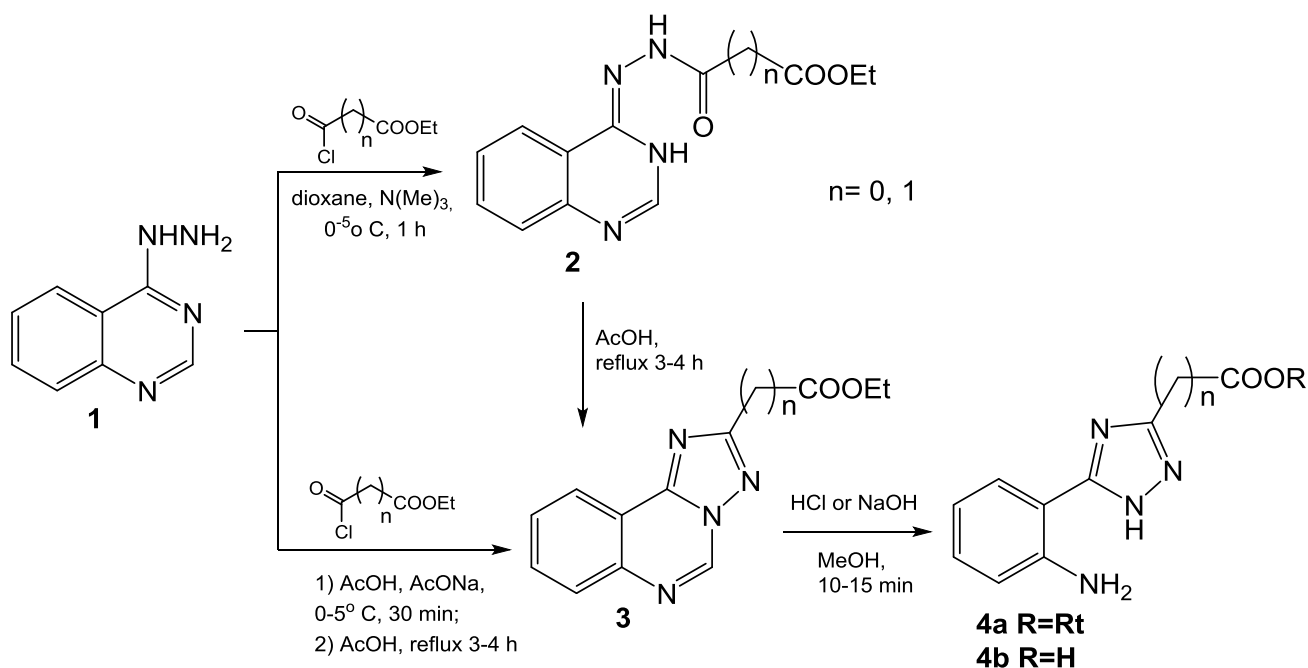
kovalenkosergiy@gmail.com

Введення карбоксильної групи до ароматичного або гетероциклічного фрагмента є виправданою стратегією «drug-desing», по-перше, сама карбоксильна група є «фармакофором», по-друге, широкі можливості її хімічної модифікації дозволяють впливати на фармакологічні та фармако-технологічні параметри одержаних сполук. Серед перспективних напрямків реалізації вищевказаної концепції цікавим є поєднання в одній молекулі триазолохіназолінової системи та карбоксильної групи. Тим більш, що для даної гетероциклічної системи характерна різностороння біологічна активність.

Найбільш зручними та класичними методами формування триазоло[с]-хіназолінів є циклоконденсації відповідних (3*H*-хіназолін-4-іліден)гідразидів карбонових кислот (2). Для синтезу останніх (2) нами використано метод, заснований на ацилюванні 4-гідразинохіназоліну (1) етил 2-хлоро-2-оксоацетатом або етил 3-хлоро-3-оксопропаноатом (схема). Гідразиди (2) піддавали циклоконденсації, а при цьому, як ми і очікували, проміжні [1,2,4]триазоло[4,3-с]-хіназоліни піддаються рециклізаційній ізомеризації за типом перегруповання Діброта в умовах кислотного каталізу з утворенням етил 2-([1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-2-іл)карбонових кислот (3). Крім того, нами опрацьований поетапний одностадійний синтез сполук 3, який полягав у взаємодії 4-гідразинохіназоліну (1) з вищезазначеними хлороангідрідами в оцтовій кислоті за температури 0-5° С та послідовним нагрівання протягом 3-4 годин. Спроба синтезу із естерів (3) відповідних кислот лужним або кислотним гідролізом не привела до однозначних продуктів. Так, результатом кислотного гідролізу є етил 2-(5-(2-

амінофеніл)-1*H*-1,2,4-триазол-3-іл)карбоксилати (**4a**), а лужного – 2-(5-(2-амінофеніл)-1*H*-1,2,4-триазоло-3-іл)карбонові кислоти (**4b**).

Схема



Будова сполук доведена комплексом фізико-хімічних методів (ІЧ-, ЯМР- та хромато-мас-спектри).

Для реалізації стратегії дослідження для сполук як містять гетероциклічний фрагмент та карбоксильну групу у молекулі на першому етапі проведений фармакологічний скринінг на протизапальну активність. Скринінг проведено на «класичній» моделі гострого асептичного запалення з вираженою фазою ексудації, а саме «карагеніновий» набряк.

Проведені дослідження щодо пригнічення розвитку карагенінового набряку показали, що сполуки **2**, **3** та **4a** проявляють помірну, а кислоти **4b** – більш високу протизапальну активність. З врахуванням особливості будови сполук **4**, а саме наявності карбоксильної групи, в подальшому планується провести структурну модифікацію карбоксильної групи з метою покращення фармакологічних характеристик. Наявність у структурі сполук **4** 1,5-бінуклеофільного центру, надає можливість провести реакції гетероциклізації та ввести до положення 5 гетероциклу додаткову карбоксильну та інші функціональні групи.

Kostiv I.S., Havryliv R.I., Vintoniak S.P.

Determination of optimal conditions for obtaining

1,3,4-trimethylcyclohex-3-encarbaldehyde 178

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

Підходи до синтезу, модифікація та протизапальна активність етил

2-([1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-2-іл)-карбонових кислот 180

Єров Д.І., Швиденко К.В., Джулай І.В., Назаренко К.Г.,

Швиденко Т.І., Костюк О.М.

Препаративний метод синтезу 1-гетарилциклопропанкарбонових

кислот та їх похідних 182

Діль К.В., Оковитий С.І.

Квантово-хімічне моделювання ксантану 184

Кут М.М., Онисько М.Ю., Балог І.М., Лендєл В.Г.

Електрофільна циклізація 2-пропаргілтіопіримідин-4-онів

n-алкоксифенілтелуртрихлоридами 186

Осокін Є.С., Полонський В.А., Варгальок В.Ф.

Моделювання реакцій взаємодії аквакомплексу Купрум(І) з

малеїною кислотою 188

Пантелеймонова Т.М., Шарабура Л.Б., Фрасинюк С.М., Хиля В.П.

Спектр біологічної активності модифікованого ізофлавоно-

7-[2-(4-етилпіперазин-1-іл)етокси]-2-метил-3-

(4'-хлорофеніл)-4Н-хромен-4-ону 191

Феденко В.С.

Спектральні критерії копігментації антоціанів 195

Фізер М.М., Фізер О.І., Григорка Г.В., Сливка М.В.

Антикорозійні властивості солей поліалкіл-заміщеного

[1,3]тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-7-ію 198

Фізер О.І., Фізер М.М.

Асоціати ліпофільних аніонів із гетероциклічними катіонами на

прикладі цетилпіридинію 200

Шумейко О.Є., Капітанов І.В., Попов А.А.

Нові димерні функціоналізовані поверхнево-активні речовини на

основі імідазолу і тріалкіламонію 202