

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

TOPICAL ISSUES OF NEW MEDICINES DEVELOPMENT

МАТЕРІАЛИ
XXVIII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ
ПРИСВЯЧЕНОЇ 150-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ М.О. ВАЛЯШКА

18-19 березня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Черних В. П.,
проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Литкін Д. В., Смєлова Н. М., Борко Є. А.,
Куриленко Ю. Є., Гордей К. Р.

Topical issues of new medicines development: матеріали XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2021. – 682 с.

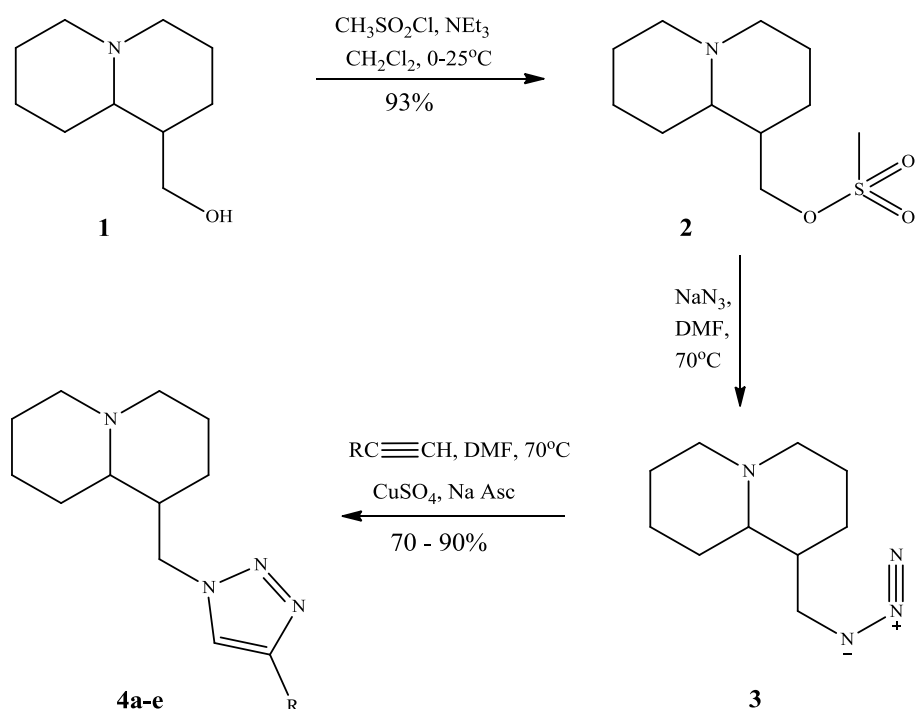
ISSN 2616-6615

Збірка містить матеріали науково-практичної конференції молодих учених та студентів «Topical issues of new medicines development», присвяченої 150-річчю з дня народження М. О. Валяшка, які згруповано за провідними напрямками науководослідної та навчальної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних технологій у фармації та медицині; основ педагогіки та психології; суспільствознавства; філології. Для широкого кола наукових і практичних працівників фармації та медицини.

УДК 615.1

ISSN 2616-6615

© НФаУ,
2021



R = C₆H₅ (a), 4-MeOC₆H₄ (b), 3-MeC₆H₄ (c), CH₂OH (d), (Me)₂C(OH) (e)

Conclusions. Thus, we have proposed effective methods for the synthesis of practically important quinolizidine alkaloids derivatives, namely mesylate-, azide- and triazole lupinine derivatives.

It was shown that all the samples studied of the alkaloid lupinine exhibited cytotoxic activity against the crustaceans larvae *Artemia salina* (Leach), while compound 1-[(4-*m*-tolyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methyl]octahydro-1*H*-quinolysine (**4c**) is highly cytotoxic. The prospects for further in-depth studies of the cytotoxic activity of these lupinine derivatives have been revealed.

The work was carried out within the framework of the project No. AP08855567 on grant financing of the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan.

SYNTHESIS AND STRUCTURE OF SOME NEW 4-R-3- (ALKYLTHIO) -5- (5-BROM-THIOPHEN-2-YL)- 1,2,4-TRIAZOLES

Salionov V.O., Furyk O.O., Frolova S. M.

Scientific supervisor: Aleksandrova K.V.

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

salionov.88@ukr.net

Introduction. The heterocyclic system of 1,2,4-triazole is one of the leading places in the organic synthesis in relation to the synthesis of new biologically active compounds. Based on this nitrogen-containing system, low-toxic substances with different types of pharmacological effects are widely used today. Literary sources indicate that the alkylation of 1,2,4-triazole-3-thione with alkyl halides is a promising direction for the production of biologically active substances. Thus, 3-alkylthio derivatives of 1,2,4-triazole can exhibit diuretic, depriving, antimicrobial, actoprotective,

antioxidant and antihypoxic activity. But there is practically no information on the alkylation of 1,2,4-triazole-3-thiols by halogen atoms, which have the core of 5-bromothiophene.

Aim. Synthesis of a number of 5-(5-brom-thiophen-2-yl)-4-R-3-alkylthio-4*H*-1,2,4-triazoles and their physicochemical properties.

Materials and methods of research. The chemical names of the compounds are given in accordance with the IUPAC nomenclature (1979) and the IUPAC (1993). The study of the physical and chemical properties of the resulting compounds was carried out according to the methods presented in the State Pharmacopoeia of Ukraine. The melting temperature was determined on an automatic melting point device OptiMelt Stanford Research Systems MPA100 (US production). Elemental composition of new compounds was established on elemental analyzer Elementar Vario L cube (CHNS) (standard - sulfanilamide). Elemental analysis data is matched. Infrared spectra of the synthesized compounds were recorded on a Bruker ALPHA FT-IR spectrophotometer using the ALPHA-T module in the 4000-400 cm^{-1} region. ^1H NMR spectra of the compounds were recorded using the "Mercury 400" spectrometer, the solvent DMSO- d_6 , the internal standard tetramethylsilane (TMS) and calculated using the SpinWorks computer program.

Synthesis of 4-(methyl, ethyl)-3-(alkylthio)-5-(5-brom-thiophen-2-yl)-4H-1,2,4-triazoles (3-12). To a solution of 0.01 mol of sodium hydroxide in 30 ml of 1-butanol is added 0.01 mol of the corresponding 4-R-5- (5-brom-thiophen-2-yl)-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiol (1-2) and 0.01 mole of distilled 1-bromoalkane (1-bromobutane, 1-bromohexane, 1-bromoheptane, 1-bromooctane, 1-bromononane, 1-bromodecane). The mixture is boiled to a neutral reaction of the medium (5 h), filtered, the solvent is evaporated. Obtain light-yellow (3-12) crystalline substances, slightly soluble in water, soluble in solutions of mineral acids and organic solvents. For analysis, the compounds were purified by crystallization from 2-propanol (3-12).

Results and discussion. Alkylation of 4-R-5-(5-brom-thiophen-2-yl)-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiols (1-2) was carried out in an alcoholic medium in the presence of an equimolecular amount of alkali, with the addition of the corresponding 1-bromo-alkanes (1-bromobutane, 1-bromohexane, 1-bromoheptane, 1-bromooctane, 1-bromononane, 1-bromodecane, Fig. 1).

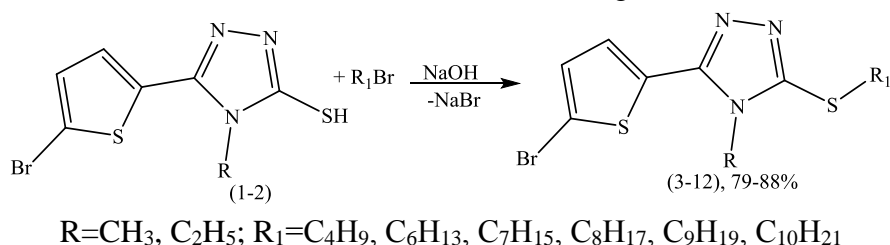


Fig. 1. Scheme of synthesis of 4-R-3-(alkylthio)-5-(5-brom-thiophen-2-yl)-4*H*-1,2,4-triazoles (3-12)

In all cases, the structure of the synthesized compounds is confirmed by the complex use of elemental analysis, chromatographic mass spectrometry, IR spectrophotometry and ^1H NMR spectrometry.

The peaks of ions (MH^+), m/z were found in the analysis of the mass spectra of 4-R-3- (R_1 -thio)-5-(5-brom-thiophen-2-yl)-4*H*-1,2,4-triazoles (3-12) correspond to the molecular masses of the compounds studied.

In the IR spectra of 4-R-3-(R_1 -thio)-5-(5-brom-thiophen-2-yl)-4*H*-1,2,4-triazoles (3-12) there are absorption bands of $-\text{C}=\text{N}$ groups in the ring at 1595-1488 cm^{-1} , $-\text{CS}$ -groups at 708-689 cm^{-1} , thiophene within 731-700 cm^{-1} , $-\text{CH}_2$ groups at 2970-2875 cm^{-1} , and also available absorption bands $-\text{CH}_3$ -groups within ν_{as} 1389-1337 cm^{-1} and ν_{as} 1468-1414 cm^{-1} , respectively.

Conclusions. By the interaction of 4-R-5-(5-brom-thiophen-2-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiols in an alcoholic medium in the presence of an equimolecular amount of alkali with the corresponding 1-bromo-alkanes (1-bromobutane, 1-bromohexane, 1-bromoheptane, 1-bromooctane, 1-bromononane, 1-bromodecane), 10 new compounds were synthesized. The structure of synthesized compounds is confirmed by the complex use of elemental analysis, chromatographic mass spectrometry, IR spectrophotometry and ^1H NMR spectrometry. Some theoretical calculations coincide with experimental data.

SYNTHESIS AND STUDY OF MOLECULAR STRUCTURE OF A NEW 2-AMINO-4-ARYL-3-CYANO-5,6,7,8-TETRAHYDRO-4H-CHROMENES

Voronovich A.S., Levashov D.V.

Scientific supervisor: Shemchuk L. A.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

voronovichandrey@gmail.com

Introduction. The work is devoted to the synthesis of new carbanelated derivatives of 2-amino-4H-pyran, in particular 2-amino-3-cyano-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromenes. Among the synthetic derivatives of such heterocyclic system, many substances with a high level of certain types of pharmacological activity are known (anti-inflammatory, antibacterial, antitumor, etc.).

Aim. In the present work we described the synthesis of new derivatives of 2-amino-4-aryl-3-cyanochromenes via three-component one-pot interaction of esters of 2-hydroxy-4-oxo-6-arylcyclohexene-2-carboxylic acid with aromatic aldehydes and malononitrile.

Materials and methods. Starting compounds and reagents: aromatic aldehydes, malononitrile, triethylamine, ethanol. The methods of organic synthesis and IR-, ^1H , ^{13}C NMR spectroscopy, chromatography-mass spectrometry, single crystal X-ray diffraction methods were applied in the course of the research.

Results and discussion. One of the effective methods that can be used to construct the 2-amino-4H-pyranes and its carbanelated derivatives are multicomponent reactions. Enolnucleophils, carbonyl compounds and methylene active nitriles are used in such reactions.

A series of new 2-amino-4-aryl-3-cyano-6-methoxycarbonyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromenes (4) were synthesized in high yields via three-component interaction of methyl esters of 2-hydroxy-4-oxo-6-arylcyclohexene-2-carboxylic acid (1) with aromatic aldehydes (2) and malononitrile (3) in the presence of catalytic quantity of triethylamine in ethanol medium.

