

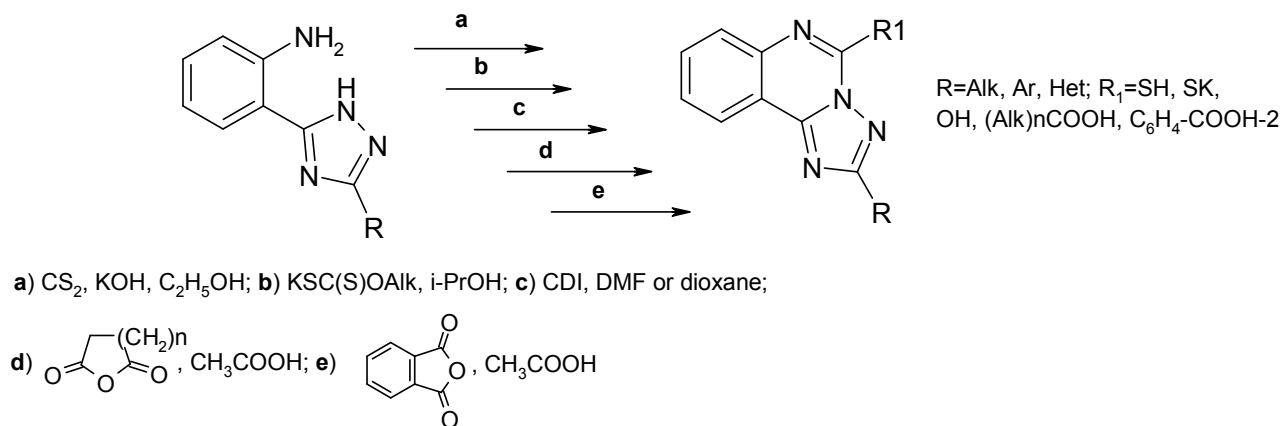
СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 5-ЗАМІЩЕНИХ 2-R-[1,2,4]ТРИАЗОЛО-[1,5-c]ХІНАЗОЛІНУ

Волошина В.О., Коваленко С.І., Сапегін І.Д., Литвиненко М.О., Білий А.К., Берест Г.Г.
Кримський державний медичний університет ім. С.І.Георгіївського,
Запорізький державний медичний університет

Анелюванню триазольного циклу до хіназолінового фрагмента з утворенням 1,2,4-триазолохіназолінів присвячено цілий ряд робіт. Аналіз підходів щодо їх синтезу показав, що основними 1,4-NNCN-бінуклеофілами які використовуються у гетероциклізаціях є 2-R-4-гідразинохіназоліни та 4-імінохіназолін-3(4H)-аміни, тоді як [2-(3-R-[1,2,4]триазол-5-іл)-феніл]аміни (**1**), як класичні 1,5-NCCCN-бінуклеофіли практично не досліджені. Тим більш, що зазначені сполуки можуть бути використані для формування маловідомих 5-заміщених 3-R-1,2,4-триазоло[1,5-c]-хіназолінів (**2**), серед яких виявлені ефективні нейропротектори.

Враховуючи високу практичну значимість [2-(3-R-[1,2,4]триазол-5-іл)феніл]амінів (**1**), встановлення напрямків протікання реакцій гетероциклізації з метою розробки нових і зручних методів синтезу 5-заміщених 3-R-[1,2,4]триазоло[1,5-c]-хіназоліну, дослідження фізико-хімічних властивостей та антигіпоксичної дії синтезованих сполук є актуальною задачею сучасної органічної та фармацевтичної хімії.

Результати досліджень показали, що взаємодія [2-(3-R-[1,2,4]триазол-5-іл)феніл]амінів (**1**) з електрофільними реагентами (сірковуглець, калію етилксантогенат, N,N-карбонілдіімідазол, ангідриди дикарбонових кислот) приводить до утворення 5-заміщених [1,2,4]триазоло[с]хіназоліну (**2**). За допомогою фізико-хімічних методів (¹H, ¹³C ЯМР-, хроматомас-, мас-спектри, рентгеноструктурний аналіз) встановлено напрямок протікання реакції [5+1]-циклоконденсації і показано, що цільовими продуктами є 5-заміщені 2-R-[1,2,4]триазоло[1,5-c]хіназоліни (**2**).



Дослідження на судиннорозширювальну та антигіпоксичну активність проводили на моделі антиортостатичної гіпокінезії з кутом нахилу 45° головою вниз. Дане дослідження носило скринінговий характер і надало можливість в подальшому для виявлених «структур-лідерів» провести моделювання молекули з метою посилення антигіпоксичної активності. Проведений експеримент виправдав наші сподівання і похідні (2-R-[1,2,4]триазоло[1,5-c]-хіназолін-5-іл)алкіл(арил)карбонових кислот з високою антигіпоксичною активністю на сьогодні проходять поглиблені дослідження.