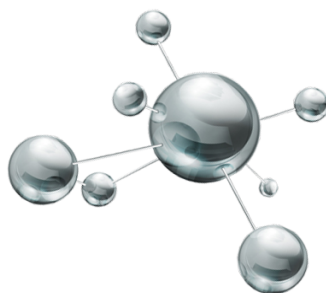


МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЖИТОМИРСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ “КИЄВО-МОГИЛЯНСЬКА АКАДЕМІЯ”
ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТУСА
ЧЕРКАСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ БОГДАНА ХМЕЛЬНИЦЬКОГО
ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ НАН УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ХІМІЇ ПОВЕРХНІ НАН УКРАЇНИ



III ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ



**АКТУАЛЬНІ ЗАДАЧІ ХІМІЇ:
ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ**

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

**ЖИТОМИР
2019**

СПРЯМОВАНИЙ ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД (3H-ХІНАЗОЛІН-4-ІЛІДЕН)ГІДРАЗИДІВ N-ЗАХИЩЕНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА ПРОДУКТІВ ЇХ МОДИФІКАЦІЇ

Мартиненко Ю.В.

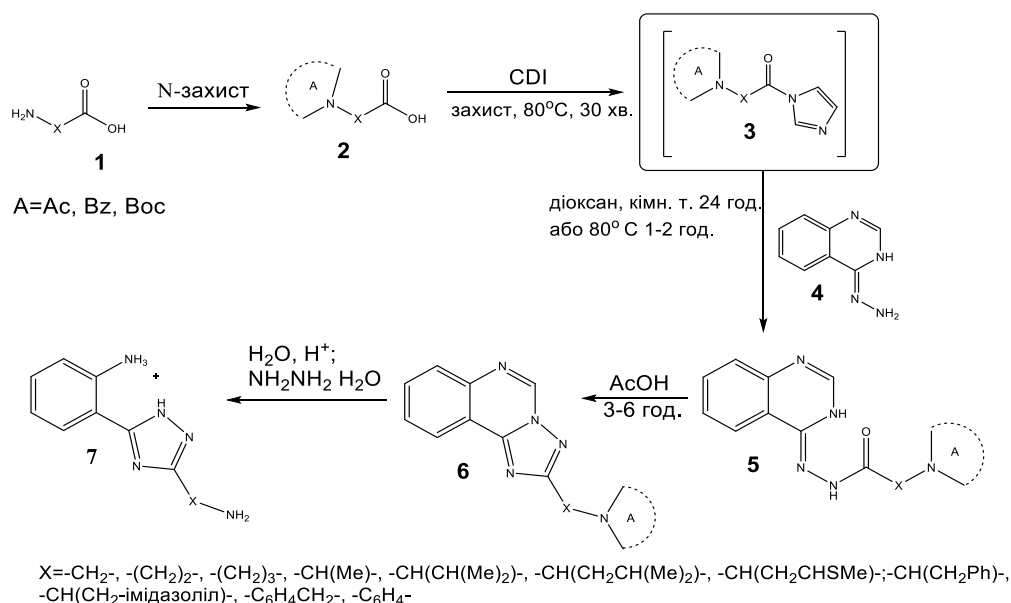
Запорізький державний медичний університет, martynenkou20@gmail.com

Незважаючи на значний синтетичний потенціал (3H-хіназолін-4-іліден)гідразидів карбонових кислот у контексті функціоналізації та отримання на їх основі нових конденсованих гетероциклів, методи їх синтезу залишаються недостатньо вивченими. Крім того, дані щодо їх біологічної активності та зв'язку «будова-дія» є вагомою підставою для розробки нових методів їх побудови з використанням різноманітних реагентів. Цікавими об'єктами у цьому плані виявились (3H-хіназолін-4-іліден)гідразида N-захищених амінокислот, які є ефективними синтонами у побудові 2-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолінових систем, а введення ацильованих амінокислот до молекули 4-гідразинохіназоліну дозволяє цілеспрямовано змінити їх фізико-хімічні та біологічні властивості, що відкриває нові перспективи для їх практичного застосування та наступних хімічних перетворень. Тим паче, що вони легко піддаються модифікації – заміні «лінкерних» алкіл-(алкаріл-, арил-, гетарил-) груп на інші фрагменти, зокрема на аміновмісні.

На першому етапі дослідження проведений захист аміногрупи амінокислот (1) різноманітними ацилюючими реагентами (оцтовий ангідрид, бензоїлхлорид та *трет*-бутоксикарбоніл). Отримані в результаті реакції N-захищені амінокислоти (2) були утилізовані *in situ* з N,N'-карбонілдіімідазолом з одержанням відповідних імідазолідів (3), які без виділення при взаємодії з 4-гідразинохіназоліном (4) утворювали (3H-хіназолін-4-іліден)гідразида N-ациламінокислот (5, схема).

На другому етапі була проведена реакція циклоконденсації гідразидів N-ацетил-(бензоїл-*Вос*-)-захищених амінокислот (5) в умовах кислотного каталізу (кип'ятіння в оцтовій кислоті). При цьому встановлено, що результатом реакції є триазоло[с]хіназоліни (6). Винятком є циклоконденсація *Вос*-захищених амінокислот, в результаті якої утворюються також ациламінозаміщені триазоло[с]хіназоліни, що пов'язано з переацилюванням аміногрупи. Важливо, що у даному випадку відбувається рециклізаційна ізомеризація за Дімотом, а саме перегрупування [4,3-с]-ізомерів у відповідні 2-заміщені [1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназоліни (6).

Схема



На третьому етапі дослідження проведено зняття захисту з аміногрупи. Розглянуто методи кислотного гідролізу та гідразинолізу (схема). У всіх випадках додатково протікає

нуклеофільна деградація піримідинового циклу. При цьому утворюються оригінальні 2-[(3-аміноалкіл-(алкаріл-, алкетарил-, арил-))-1*H*-1,2,4-триазол]аніліни (7).

Для синтезованих сполук проведено дослідження на антирадикальну, актопротекторну, протизапальну активності. Отримані сполуки проявляють високу антирадикальну активність в концентрації 10^{-3} М, яка конкурує за активністю з препаратом порівняння – Аскорбіною кислотою. Найбільш виражена дія характерна для (3*H*-хіназолін-4-іліден)гідразидів бензоїламінокислот та *Вос*-захищених похідних, які інгібують утворення вільних радикалів на 54-92%. Встановлено, що актопротекторна активність характерна для триазолохіназолінів, які в якості «лінкерів» містять аміноетильну та амінопропільну групи з ацетильним та бензоїльним захистом аміногрупи. Дані сполуки перевищують активність Мілдронату на 12-39%. Протизапальна активність найбільш характерна для гідразидів, які містять амінометильну та амінобензильну «лінкерну» групу, захищену *Вос*. Досліджувані сполуки за силою протизапальної дії перевищують активність Диклофенаку на 15-30%. Результати досліджень були використані для встановлення деяких закономірностей «структура - активність», які використовуються для подальшої розробки ефективного напрямку оптимізації даної гетероциклічної системи.

ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ 2'-КАРБОКСАМІДОДЕЗОКСИБЕНЗОЇНИ В РЕАКЦІЇ З ГІДРАЗІНОМ

Москвіна В.С.^{1,2}, Шабликін О.В.^{1,2}, Кукушкіна К.В.¹, Лотоцька М.О.¹,
Іценко В.В.¹, Хилія В.П.¹

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка

² Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, shablykina@ukr.net

Система дезоксибензоїну, що здавна відома як зручний об'єкт для побудови різноманітних арилзаміщених структур [1], досі зберігає свою цінність для органічного синтезу [2]. Різноманіття хімічних перетворень дезоксибензоїну забезпечується поєднанням електрофільної кетогрупи та нуклеофільного центру – активної метиленової ланки. Вочевидь, наявність додаткової активної функції в структурі дезоксибензоїну може значно розширити коло практично значимих перетворень за участю даних сполук.

Раніше нами було отримано ряд амідів 2'-карбоксидезоксибензоїнів **1** [3]. Дані сполуки легко можуть бути синтезовані на основі 3-арилізокумаринів **2** при нагріванні з вторинними амінами (схема 1); найбільш зручним виявилось кип'ятіння в морфоліні. Такі похідні зацікавили нас передусім можливістю проведення реакцій за активною метиленовою ланкою, кислотність якої порівняно із простими дезоксибензоїнами збільшена завдяки 2'-амідній функції. Дійсно, амідні **1** легко реагують із диметилацеталем диметилформаміду (DMFDMA), а будова продуктів залежить від характеру замісника в положенні 2 дезоксибензоїну. В загальному випадку амідні **1** перетворюються на енамінові похідні типу **3** [4]; але при наявності 2-гідроксигрупи в арильному заміснику продуктом реакції виявились амідні 2'-карбоксиізофлавонові - сполуки **4** [5] (схема 1).

Наявність двох карбонільних функцій в 2'-карбоксамідодезоксибензоїнах обумовлює різноманітні синтетичні перетворення. Дана частина досліджень присвячена дослідженню реакцій з *N*-нуклеофілами.

Метою представленої роботи було дослідження амідів 2'-карбоксидезоксибензоїнів як карбонільних похідних в реакціях з сильним бінуклеофілом – гідразіном. Завдяки попереднім дослідженням [6] було встановлено, що при нагріванні 2'-карбоксамідодезоксибензоїнів **1** у спиртовому розчині з 1.05 та більше еквівалентами гідразингідрату в першу чергу очікувано утворюється гідразон **5** (схема 2). Але похідні **5** при подальшому нагріванні легко циклізуються в 4-арил-2,5-дигідро-1*H*-бензо[*d*][1,2]діазепін-1-они **6**, які простіше отримати безпосередньо з відповідних ізокумаринів **2**. Тому в чистому стані нами було вилучено лише кілька гідразонів **5** (схема 2).

Коломось О. С. СИНТЕЗ, МОДИФІКАЦІЯ ТА ПРОТИСУДОМНА АКТИВНІСТЬ ЗАМІЩЕНИХ СПІРО[ІНДОЛІН-[1,2,4]ТРИАЗІНО[С]ХІНАЗОЛІНІВ]	356
Кузнецова К. І., Флейчук Р. І., Гевусь О. І. ОКИСНЕННЯ ЦИКЛОГЕКСАНОНУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ ГІДРОГЕНПЕРОКСИДОМ В ЛУЖНОМУ СЕРЕДОВИЩІ	357
Кулешова Т. С., Галстян А. Г., Скороход К. С. ОКИСНЕННЯ ЕТИЛБЕНЗЕНУ ТА ЙОГО ЗАМІЩЕНИХ ОЗОНОМ В АЦЕТАТНІЙ КИСЛОТІ.....	360
Мартиненко Ю. В. СПРЯМОВАНИЙ ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД (3 <i>H</i> -ХІНАЗОЛІН-4-ІЛІДЕН)ГІДРАЗІДІВ <i>N</i> -ЗАХИЩЕНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА ПРОДУКТІВ ЇХ МОДИФІКАЦІЇ.....	361
Москвіна В. С., Шабликіна О. В., Кукушкіна К. В., Лотоцька М. О., Іщенко В. В., Хиля В. П. ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ 2'-КАРБОКСАМІДОДЕЗОКСИБЕНЗОЇНИ В РЕАКЦІЇ З ГІДРАЗІНОМ.....	362
Писаненко Д. А., Григоренко А. А., Недощак О. Б. СИНТЕЗ ФЕНИЛАРИЛЦИКЛОПЕНТИЛМЕТАНОВ	365
Поліш Н. В., Марінцова Н. Г., Болібрux Л. Д., Журахівська Л. Р., Новіков В. П., Богза С. Л. СИНТЕЗ <i>N</i> - ТА <i>S</i> - ПОХІДНИХ НАФТОХІНОНУ	366
Попик І. І., Будзінська В. Л. СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІУРЕТАНОВИХ КОМПОЗИТІВ З ФРАГМЕНТАМИ ПРИРОДНИХ ПОЛІМЕРІВ	367
Потієнко М. О., Листван В. М. ОРГАНІЧНІ КАРБОНАТИ.....	369
Рассоха О. М., Черкашина Г. М., Крейдун П. С. РОЗРОБКА КОМПОЗИЦІЙНИХ СИСТЕМ ПРИ ФОРМУВАННІ ТУБ ІЗ ПОЛІЕТИЛЕНУ З КОЛЬОРОВИМ ПОЛІМЕРНИМ ПОКРИТТЯМ.....	370
Свердліковська О. С., Бурмістр М. В., Черваков О. В. ПОЛІМЕРНІ ІОННІ РІДИНИ ТА ІОННІ РІДИНИ ІОНЕНОВОГО ТИПУ	372
Свєчнікова О. М., Винник О. Ф., Сидоренко О. В., Колісник Ю. С. РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 9-ХЛОРАКРИДИНУ	375
Сєдих Г. О. ОКИСЛЕННЯ 4-ГІДРОКСИТОЛУЕНУ ОЗОНОМ У РІДКІЙ ФАЗІ.....	377
Старостенко О. М., Григор'єва О. П., Набатов Д. О., Файнлейб О. М. ТЕРМОПЛАСТИЧНІ ДИНАМІЧНІ ВУЛКАНИЗАТИ НА ОСНОВІ ВІДХОДІВ ПОЛІМЕРІВ РІЗНОЇ ПРИРОДИ ЯК МОДИФІКАТОРИ БІТУМУ І АСФАЛЬТОБЕТОНУ	380
Цапко Є. О., Ситнік К. М. СИНТЕТИЧНА МОДИФІКАЦІЯ СУБСТАНЦІЇ ДІАКАМФУ З МЕТОЮ СИНТЕЗУ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК	383
АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ХІМІЧНОЇ ОСВІТИ.....	384
Авдєєва О. Ю. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ЗАДАЧІ ЯК ЗАСІБ ФОРМУВАННЯ ГНОСТИЧНИХ УМІНЬ МАЙБУТНЬОГО ВЧИТЕЛЯ ХІМІЇ.....	385
Анічкіна О. В. МОЖЛИВОСТІ ЗАПРОВАДЖЕННЯ SMART-ОСВІТИ В ПРОЦЕС ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ВЧИТЕЛІВ ХІМІЇ	386
Атаманчук Т. В., Кусяк Н. В. ОСОБЛИВОСТІ КУРСУ «БУДОВА РЕЧОВИНИ» ПРИ ПІДГОТОВЦІ СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ХІМІЯ»	389
Бардадим О. В. ФОРМУВАННЯ ПРИЧИННО-НАСЛІДКОВИХ ЗВ'ЯЗКІВ З ХІМІЇ.....	390
Бей І. М., Толстов О. Л., Буткевич А. М., Хлюпа І. О., Пещеріна Т. В. ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ ОСВІТНІЙ ПРОЕКТ «ЕКОЛОГІЧНА ІНСПЕКЦІЯ»: ДОСЛІДНИЦЬКА ДІЯЛЬНІСТЬ ЯК ШЛЯХ ДО ПОПУЛЯРИЗАЦІЇ ПРИРОДНИЧОГО НАПРЯМУ В ПРОФЕСІЙНІЙ ОРІЄНТАЦІЇ ШКОЛЯРІВ.....	393
Бойчук І. Д., Ярошенко М. А. ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНО-ОРІЄНТОВАНОГО ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ УМІНЬ СТУДЕНТІВ-ХІМІКІВ У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ ОСВІТИ	396
Бризицька О. А., Боряк Л. І. АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ В СУЧАСНИХ УМОВАХ\	397
Василевська Г. О., Василевський О. В. ЕКОЛОГІЧНІ ЦІННОСТІ У СТРУКТУРІ ШКІЛЬНОЇ ХІМІЧНОЇ ОСВІТИ	399
Ващук О. О. МЕТОДИКА ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ УМІНЬ ЗАСОБАМИ РОЗВ'ЯЗУВАНЬ ЗАДАЧ З ТЕМИ «МЕТАЛІЧНІ ЕЛЕМЕНТИ ТА ЇХ СПОЛУКИ» У ЗАГАЛЬНООСВІТНЬОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ.....	400
Винник О. Ф., Свєчнікова О. М., Сидоренко О. В., Солоп І. С. ПРИНЦИП ДІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ МОДУЛЯ «РЕФРАКТОМЕТР» ПРОГРАМНОГО ЗАСОБУ «ColorKit»	403