наукові публікації. Даний гетероцикл дозволяє на етапі побудови вводити різноманітні, у тому числі фармакофорні замісники в 1, 3, 7 та 8 положення біциклу.

Мета роботи. Отримати та дослідити властивості потенційної біологічно активної речовини 3-феніл-8-пропілксантину.

Матеріали і методи. В якості досліджуваної сполуки нами був обраний не описані раніше 3-феніл-8-пропілксантин, оскільки ведення пропільного замісника в положення C^8 ксантинового біциклу дозволить, на наш погляд, позитивно впливати на показники ліпофільності молекул, покращуючи їх трансмембранний транспорт. Вибір 3-феніл-8-пропілксантину в якості базової структури був зроблений на підставі попередніх *in silico* розрахунків молекулярних дескрипторів, предикторів біодоступності, біологічної дії та токсичності у порівнянні з раніше описаними – 3-бензил-8-метил(гідроксиметил)ксантинами, серед похідних яких були знайдені сполуки, що проявили високу біологічну дію. На ранніх етапах розробки лікарських засобів досить ефективно застосовується правило «п'яти Ліпінські» (Rule of Five, RO5), яке вважається загальновживаним ініціальним етапом відбору структур для подальших синтетичних досліджень з метою отримання БАР. Еволюційним продовженням підходу К. Ліпіньскі стало застосування розширених фільтрів – «Біодоступність» Мугге, Вебера, Гхоша та «Лідероподібність». На підставі результатів проведених *in silico*-розрахунків була обрана вихідна сполука 3-феніл-8-пропілксантин, синтез якого був здійснений конденсацією 5,6-діамінопіримідин-2,4-діону з бутановою кислотою, та подальшою циклізацією одержаного бутиламіду в водному розчині лугу.

Отримані результати. Сплавлення 5,6-діаміно-1-феніл-2,4(*1H,3H*)піримідиндіону (**1**) з мінімальним надлишком бутанової кислоти відбувалося протягом 1 *год* при 150 °С з подальшою обробкою отриманого ациламінопохідного **2** водним розчином натрій гідроксиду та нагрівання впродовж 2,5 *год* був отриманий з виходом 65% 3-феніл-8-пропілксантин (**3**). При цьому, збільшення кількості бутанової кислоти (двократний надлишок), при незмінному часі нагріву, з наступною нейтралізацією та циклізацією в середовищі водного натрій гідроксиду, супроводжувалося збільшенням виходу цільового 3-феніл-8-пропілксантину (**3**) на 14 %, що становило 79 % кінцевого продукту. Проте при використанні чотирьох кратного надлишку бутанової кислити та пролонгування нагріву до 3 *год* без виділення проміжного продукту **2** призвело до різкого зниження виходу (52 %) кінцевого продукту.

Висновки. Розроблено препаративний метод синтезу зручної вихідної молекули 3-феніл-8-пропілксантину для синтезу потенційних БАР.

СИНТЕЗ ТА РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТИЛ 4-(4-БРОМОФЕНІЛ)-3-(2-ГІДРОКСИ-2,2-ДИФЕНІЛАЦЕТАМІДО)ТІОФЕН-2-КАРБОКСИЛАТУ

Ситнік К.М.[1], Сюмка Є.І.[1], Лега Д.О.[1], Колісник С.В.[1], Шишкіна С.В.[2]
[1]Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
[2]НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Харків, Україна
sytnik.kostiantyn@gmail.com

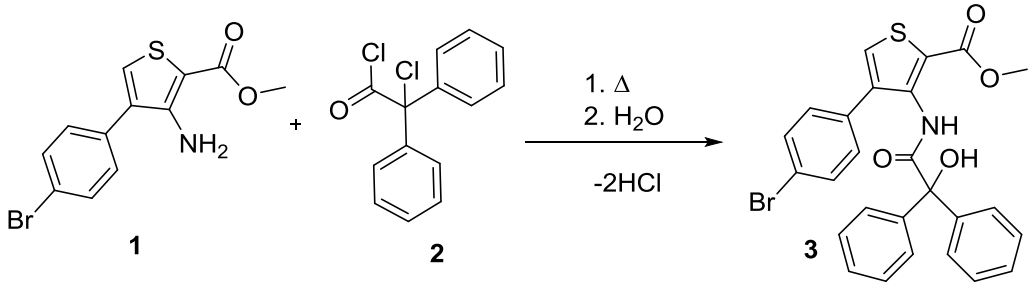
Актуальність. Серед похідних бензилової кислоти відомо багато синтетичних лікарських засобів, зокрема антиконвульсант фенітоїн та холінолітичний препарат амізил. Крім того, на основі амідів бензилової кислоти синтезовані бензолактами та тієнолактами, що виявляють широкий спектр біологічної активності.

Мета роботи. Синтезувати похідне бензилової кислоти – метил-4-(4-бромофеніл)-3-(2-гідрокси-2,2-дифенілацетамідо)тіофен-2-карбоксилат та довести його будову за допомогою сучасних інструментальних методів дослідження, зокрема рентгеноструктурним аналізом.

Матеріали та методи. Методи синтетичної органічної хімії, фізико-хімічні методи встановлення будови органічних сполук, рентгеноструктурне дослідження.

Отримані результати. Шляхом вазаємодії метил-3-аміно-4-(4-бромофеніл)тіофен-2-карбоксилату (**1**) з хлороангідридом 2-хлоро-2,2-дифенілоцтової кислоти (**2**) синтезовано цільовий метил-4-(4-бромофеніл)-3-(2-гідрокси-2,2-дифенілацетамідо)тіофен-2-карбоксилат (**3**) (схема).

Схема



Структуру сполуки **3** було доведено методами ^{1}H ЯМР-, ІЧ-спектроскопії, високоефективною рідинною хроматографією з мас-детекцією. Додатково будову похідної **3** було досліджено методом рентгено-структурного аналізу. Монокристали сполуки **3** виділено шляхом перекристалізації з етанолу.

Одержані кристалографічні данні дозволили встановити координати атомів, довжини зв’язків та валентних кутів в молекулі метил 4-(4-бромофеніл)-3-(2-гідрокси-2,2-дифенілацетамідо)тіофен-2-карбоксилату (**3**). Встановлена просторова будова молекули **3** вказана на рисунку.

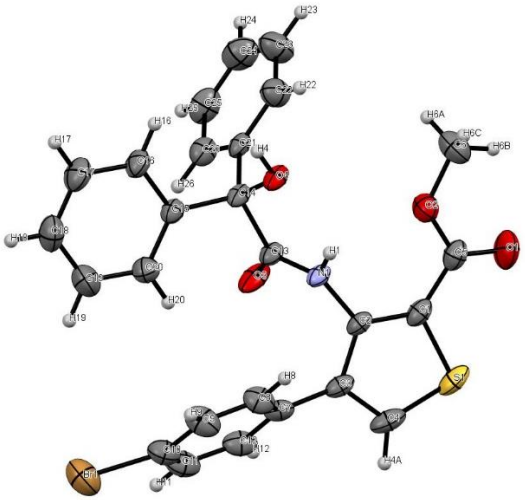


Рис. Будова молекули метил 4-(4-бромофеніл)-3-(2-гідрокси-2,2-дифенілацетамідо)тіофен-2-карбоксилату **3**

Висновки. Проведене рентгеноструктурне дослідження виконано з метою встановлення будови молекули, вивчення можливої подальшої внутрішньомолекулярної циклізації та співставлення фармакологічних властивостей оригінального 4-(4-бромофеніл)-3-(2-гідрокси-2,2-дифенілацетамідо)тіофен-2-карбоксилату **3** з відомими лікарськими засобами похідних бензилової кислоти.