

**Materials and methods.** Analysis of scientific and scientific-methodical literature on the the methods of transformation of camphor into carboxylic acids.

**Results and discussion.** Camphoric acid **1** is obtained from camphor by oxidation with nitric acid. It can be further converted into isomeric amino acids **3** and **4** by cleavage of the corresponding amides according to Hoffman.

Another way to modify acid **1** is to convert to camphanic acid **5**. The intermediate compound in this reaction is 3-chlorocamphoric anhydride. The conversion of the methyl group of camphor in position 1 to carboxyl with the formation of ketopic acid **6** is carried out through the stage of 10-camphorsulfonic acid.

Acid **6** and camphor can be oxidized to the corresponding  $\alpha$ -diketones **7** and **8** by selenium (IV) oxide. Camphorquinone **8** is oxidized by hydrogen peroxide to acid **1** in an alkaline medium, and in the presence of cerium ammonium nitrate it can be rearranged into ester **9**. Compound **8** is able to react with the rupture of CO-CO bond. For example it react with o-aminophenol and lead to 3-(benzoxazol-2-yl)-1,2,2-trimethylcyclopentanecarboxylic acid.

Carboxylation of camphor yields camphorcarboxylic acid **10**. Acid **10** is cleaved in an alkaline medium to dicarboxylic acid **11**.

Oxidation of camphor with benzeneselenic acid leads to a mixture of lactones **12** and **13**. It is known, microbiological oxidation of camphor in positions 5 and 6 with the formation of diketone **14** and hydroxoketone **15**. Compounds **14** and **15** have the potential for further modification, for example into keto acid **16**.

**Conclusion.** When using camphor as the parent compound at least ten carboxylic acids with trimethylcyclopentane fragment can be obtained.

## **ESTERS OF 4-HYDROXY-2-OXO-6-ARYLCYCLOHEXENE-2-CARBOXYLIC ACID AND THEIR USE IN THE SYNTHESIS OF A NEW 2-AMINO-4-ARYL-3-CYANO-5,6,7,8-TETRAHYDRO-4H-CHROMENES**

Voronovich A.S., Levashov D.V., Vlasov S.V.

Scientific supervisor: Shemchuk L.A.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

ldv.orgchem@gmail.com

**Introduction.** The use of new building blocks and the search for conditions for multicomponent reactions (MCR) for the production of libraries of organic compounds is one of the priority areas for the development of theoretical and synthetic organic and medical chemistry. It is known that the use of enolnucleophils, carbonyl compounds

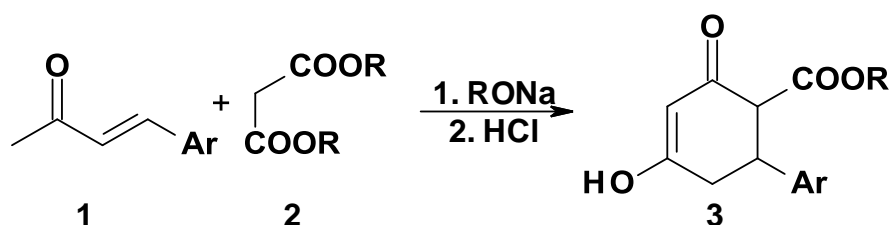
and methylene active nitriles in MCR can lead to the formation of different types of products depending on the structure of the starting compounds and the reaction conditions. In particular, this type of multicomponent interactions can be used to construct the 2-amino-4H-pyran ring. Among the synthetic 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 4-hydroxy-2-oxo-6-arylcyclohexene-2-carboxylic acid with aromatic aldehydes and malononitrile.

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

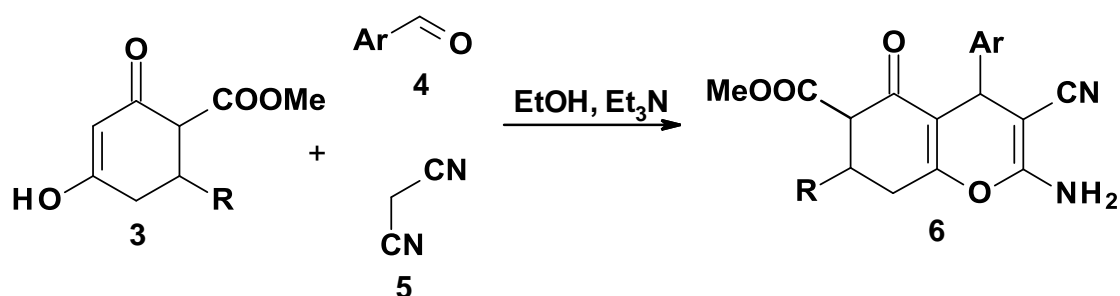
**Results and discussion.** Esters of 4-hydroxy-2-oxo-6-R-cyclohexene-2-carboxylic acid (3) are widely used as starting compounds for the synthesis of various organic substances. But these esters were not used in the MCR as enolnucleophiles.

Esters of 4-hydroxy-2-oxo-6-arylcyclohexene-2-carboxylic acid (3) were obtained by interaction of arylidene acetones (1) and dimethyl malonate (2) (in the presence of sodium alcoholate in alcohol solution).



They contain an activated methylene group and have several functional groups, in particular ester, which are easily derivatized, which allows to obtain a series of related compounds and to provide chemical diversity.

Esters (3) were used as the starting building block in multicomponent reaction with aromatic aldehydes (4) and malononitrile (5). As a result, series of new 2-amino-4-aryl-3-cyano-6-methoxycarbonyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromenes (6) were obtained.



**Conclusions.** New 2-amino-4-aryl-3-cyano-6-methoxycarbonyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromenes via three-component one-pot interaction of esters of 4-hydroxy-2-oxo-6-arylcyclohexene-2-carboxylic acid with aromatic aldehydes and malononitrile were obtained.

**СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 1-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ)-4-ФЕНІЛ-5,6,7,8-ТЕТРАГІДРО-2а,4а-ДІАЗАЦИКЛОПЕНТА[cd]АЗУЛЕНУ ТА ЇХ КОМП'ЮТЕРНИХ ДОКІНГ НА МІШЕНЯХ ВІРУСУ SARS-COV-2**

Багреєва О.С.<sup>1</sup>, Демченко С.А.<sup>2</sup>

Науковий керівник: Демченко А.М.

<sup>1</sup> Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

<sup>2</sup> Інститут фармакології та токсикології НАМН України, Київ, Україна

bagryc30@gmail.com

**Вступ.** Глобальною проблемою сьогодення є хвороби спричинені патогенними вірусними мікроорганізмами, і створення нових противірусних лікарських засобів є нагальним завданням сучасної фармації.

Раніше нами були синтезовані нові сполуки проти славнозвісного вірусу грипу H1N1, який спричинив епідемію іспанського грипу в 1918 році, та став причиною спалаху грипу в сезонах 2005-2006 та 2009-2010. За даними Міністерства охорони здоров'я України, лише в період епідемії грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій (з жовтня 2009 р. по травень 2010 р.) в Україні захворіло понад 7,7 млн.. За оцінкою експертів ВООЗ, пандемія 2009/2010 років призвела до смерті понад 500 тисяч людей.

Синтезовані сполуки показали високий рівень противірусної активності. За отриманими даними противірусна активність 4-метоксифеніламідів 1-(4-хлорофеніл)-4-(пара-толіл)-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а-діазациклопента[cd]азулен-2-карбонової кислоти спостерігається у дозі в 2,56 рази нижчою порівняно з Рибавірином та у 13,8 рази нижчою порівняно з Амізоном, що продається в різних країнах СНД. Індекс селективності досліджуваної сполуки становить  $SI > 29$  при  $IC_{50} > 100$  мкг/мл. У той же час індекс селективності препарату порівняння становить  $SI > 37$  при  $IC_{50} > 320$  мкг/мл. Слід зазначити, що якби  $IC_{50}$  для цих двох сполук був однаковим, то  $SI$  для синтезованого аміду був би втричі вищим і дорівнював відповідно  $SI > 92,8$ .

**Мета дослідження.** Синтезувати сполуки-аналоги. Та дослідити їх противірусну активність.