

Висновки. Інструментальні методи аналізу у світі науки займають ключові позиції, як методи доказової бази визначення будови органічних сполук, так і методи в системі контролю за розробленою нормативною документацією і покращенню якості лікарських засобів на всіх етапах їх виробництва та споживання.

РОЗРОБКА МЕТОДУ ОДЕРЖАННЯ 2,5-ДИЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 1,3,4-ОКСАДІАЗОЛУ

Шалаєва І. В., Цапко Є. О., Вельма С. В.

Науковий керівник: Тітко Т. О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

titko.tetiana@gmail.com

Вступ. Дана робота присвячена пошук нових синтетичних субстанції – перспективних кандидатів у ліки. Цей напрямок досліджень завжди був і залишається актуальним, оскільки проблема забезпечення населення ефективними та безпечними лікарськими засобами завжди є однією з пріоритетних задач кожної держави, а COVID-пандемія, що розпочалась у 2019 році, додатковий раз підтвердила її значущість для України і всього світу. Як об'єкт дослідження нами було обрано 2,5-дизаміщені похідні 1,3,4-оксадіазолу, оскільки на даний момент такі похідні представлені серед існуючих лікарських препаратів та перспективних експериментальних сполук – кандидатів в ліки. Наприклад, антиретровірусний препарат ралтегравир використовується в лікуванні ВІЛ/СНІДу, компанія AstraZeneca розробляє протиракову експериментальну сполуку зіботентан (Zibotentan), сполука під назвою фурамизол проявляє антибактеріальну дію, описано ряд сполук з протисудомною активністю тощо.

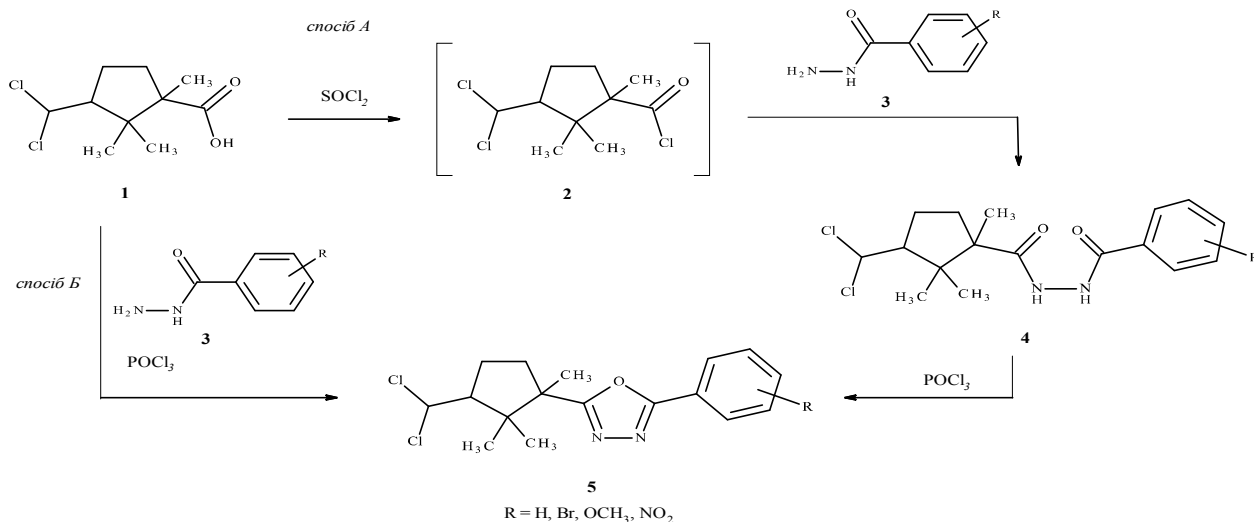
Мета дослідження. Нами було поставлено за мету ввести до структури 1,3,4-оксадіазолу ароматичний замісник та 1,2,2-триметилциклопентановий фрагмент і, таким чином, розширити різноманіття БАВ на основі названого гетероциклу, що має цікавий фармакологічний потенціал.

Матеріали та методи. Одержання сполук здійснено методом лабораторного синтезу. Структури були підтверджені методом елементного аналізу та ¹H ЯМР-спектроскопії. Прогнозування активності проведено з використанням ресурсу www.way2drug.com.

Результати дослідження. Як вихідний реагент хімічних перетворень була використана (±)-цис-3-дихлорметил-1,2,2-триметилциклопентанкарбонова кислота **1** (схема 1). На наступному етапі синтезу кислота **1** була перетворена у відповідний хлорангідрид **2** під дією тіонілхлориду. Процес утворення напівпродукту **2** є довготривалим (контроль методом тонкошарової хроматографії), що можна пояснити стеричними перешкодами: карбоксильна група кислоти **1** знаходиться в оточенні об'ємного каркасного замісника – триметилциклопентанового фрагменту. Сполуку **2** використовували без виділення для ацилювання гідрозидів ароматичних кислот **3**. В результаті були отримані N'-{[(1S,3R),(1R,3S)-3-(дихлорметил)-1,2,2-триметилциклопентил]карбоніл} бензогідразиди **4**. Подальша дегідратація ацилгідразидів **4** шляхом обробки оксихлоридом фосфору привела до цільових 2-[(1S,3R),(1R,3S)-3-(дихлорметил)-1,2,2-триметилциклопентил]-5-(R-феніл)-1,3,4-

оксадіазолів **5** (спосіб А). Даний спосіб є добре відомим підходом до формування оксадіазольного циклу і широко представлений в науковій літературі. Оксадіазоли **5** також були отримані в одну стадію, починаючи з кислоти **1** (спосіб Б). Як було з'ясовано, цей шлях дає більш високі виходи, ніж стадійна процедура способу А.

Схема 1



Висновки. Синтезовані 2-[(1S,3R),(1R,3S)-3-(дихлорметил)-1,2,2-триметилциклопентил]-5-(R-феніл)-1,3,4-оксадіазоли **5** прогнозовано мають привабливий фармакологічний профіль з точки зору безпечності та виявлення цікавих видів активності, зокрема протимікробної (протитуберкульозної) та протипухлинної, тому можуть вважатися кандидатами для проведення тестування *in vitro*.

PROGNOSIS OF ALLERGENIC, CARDIOTOXIC AND HEPATOTOXIC ACTION OF SUBSTITUTED 5-NITRO-9-HYDRAZINOACRIDINES

Mohylna H. V.

Scientific supervisor: Yeromina H. O.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

annerem2012@gmail.com

Introduction. Nitrogen-containing heterocyclic compounds play an important role in the modern pharmaceutical industry. This is due to the significant biological potential of these compounds. A wide range of biological activity of acridine derivatives (antiprotozoal, anticancer, antibacterial, etc.) and the availability of sources for their preparation determine the prospects of using compounds of this class to create modified derivatives based on them and, as a result, medicines. Derivatives of acridine have already established themselves both in the agricultural sector and in veterinary medicine and pharmacy.

Aim. The purpose of our research was to predict allergenic, cardiotoxic and hepatotoxic action of substituted 5-nitro-9-hydrazinoacridine derivatives of general formula: