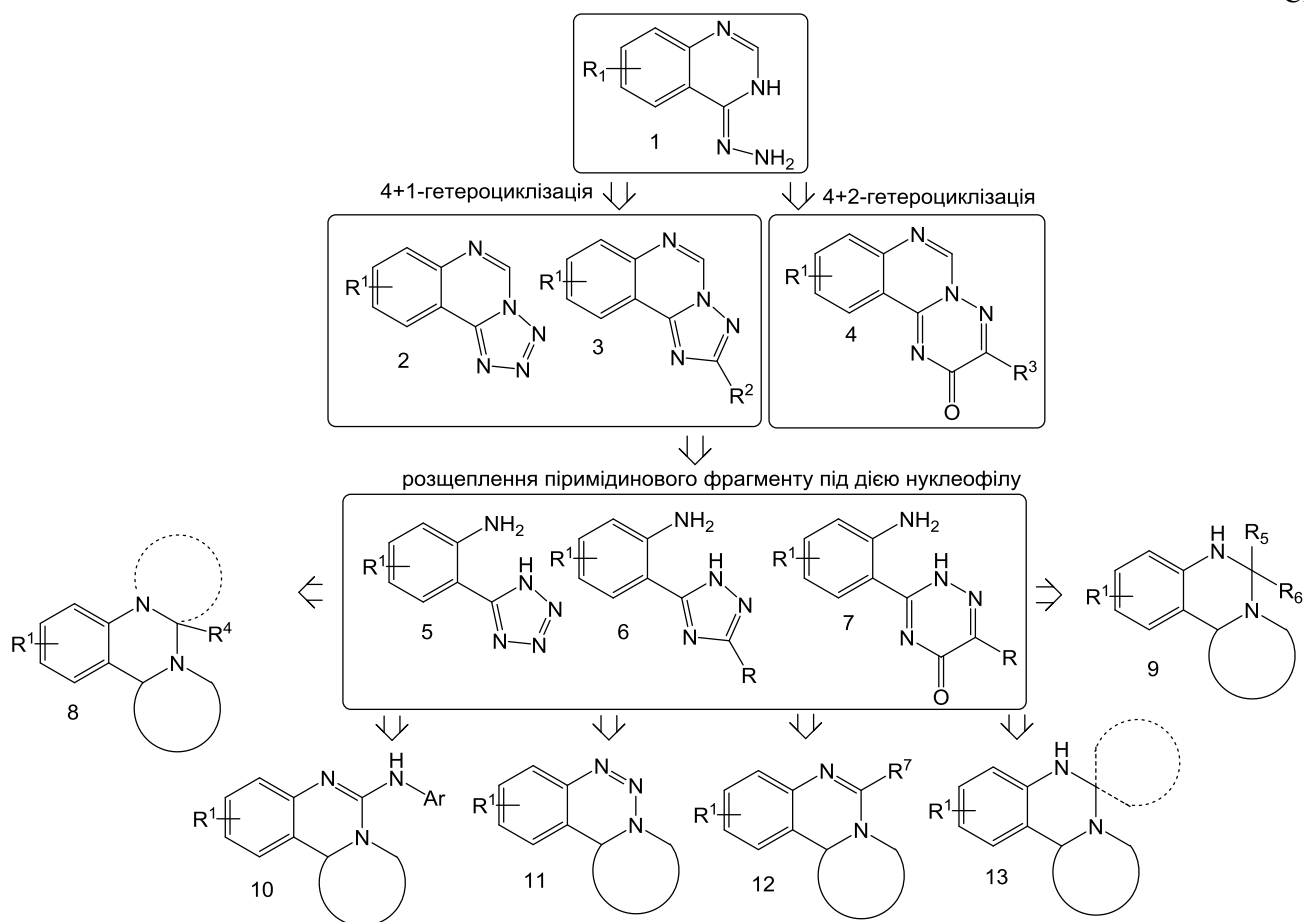


утворенням 2-азагетериланілінів **5**, **6**, **7**. Названі речовини, є 1,5-бінуклеофілами та мають вкрай широкі можливості для подальшої хімічної модифікації. Так, реакція сполук **5**, **6**, **7** з C- та N-електрофілами різної природи дозволяє одержати три-, тетра- та пентациклічні конденсовані похідні **8-13** (Схема).

Для одержаних сполук було проведено скринінг на наявність біологічної активності, що дозволило виявити ряд перспективних біоактивних агентів.

Зокрема, встановлена висока перспективність 6-S-похідних 3-R-6-тіоксо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолін-2-ону та 5-S-похідних тетразола[1,5-c]хіназолін-5(6H)-тіону як потенційних протиракових та противірусних агентів. Також, встановлено, виражену протизапальну дію ряду карбоксилвмісних похідних [1,2,4]триазино[2,3-c]хіназоліну та піроло[1,2-a][1,2,4]триазино[2,3-c]хіназоліну, здатність окремих 6,6-диалкілзаміщених 3-R-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолін-2-онів впливати на ліпідний профіль, гіпоглікемічну дію продуктів конденсації сполук **7** з камфорним ангідридом.

Схема



Додатково встановлена здатність сполук, що містять піридо[1,2-а][1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолінову та піридо[1,2-а][1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолінову системи до флуоресценції, що може бути використано для створення реагентів для біологічних досліджень.

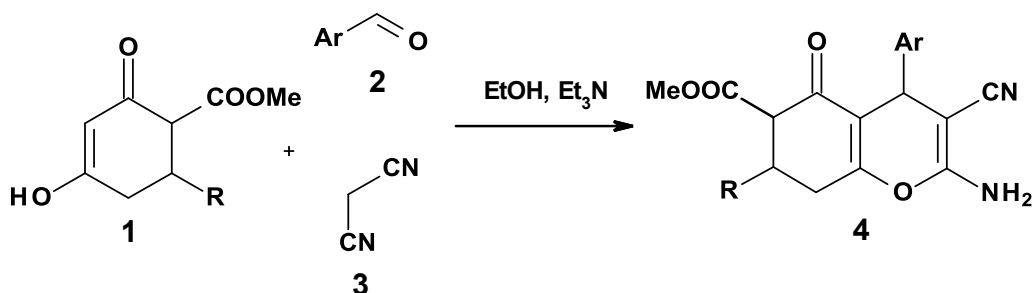
СИНТЕЗ ТА ВСТАНОВЛЕННЯ БУДОВИ НОВИХ КАРБАНЕЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ 2-АМІНО-4Н-ПІРАНУ

Левашов Д.В., Воронович А.С., Старчикова І.Л., Черних В.П., Шемчук Л.А.
Національний фармацевтичний університет, Україна

Одним із ефективних методів, що використовують для побудови ядра 2-аміно-4Н-пірану, відомого фармакофорного фрагмента, є трикомпонентна «доміно»-взаємодія між

енолнуклеофілами, метилактивними нітрилами та карбонільними сполуками. На сьогодні, більшість публікацій з даного напрямку присвячені пошуку нових умов, каталізаторів для даної мультикомпонентної взаємодії, а також введенню в коло досліджень нових енолнуклеофілів. Нашу увагу привернули естери 4-гідрокси-2-оксо-6-R-циклогексен-2-карбонової кислоти (1), методи добування яких є відомими, але ці речовини не досліджувались в зазначеній взаємодії.

Використання естерів (1) в якості енолнуклеофіла у трьохкомпонентній взаємодії, дозволило розробити простий, ефективний одностадійний метод синтезу хроменів з високим виходом із легкодоступних реагентів. Естери (1) вводили у взаємодію з ароматичними альдегідами (2) та малонітрилом (3) в етанолі у присутності каталітичної кількості триетиламіну. В результаті було синтезовано ряд нових 2-аміно-4-арил-6-метоксикарбоніл-5-оксо-3-ціано-5,6,7,8-тетрагідро-7-R-4H-хроменів (4).



Одержані сполуки (4) є цікавими об'єктами як у фармакологічному плані так і в якості субстратів для подальших зручних перетворень, зокрема за рахунок наявності естерної групи.

В ході досліджень нами була встановлена будова не лише синтезованих хроменів (4), але і вихідних естерів (1) (в різних джерелах наведені різні структури). Те, що будова естерів (1) не була дотепер наведена, швидше за все пов'язано з тим, що вони використовувались як проміжні продукти. Застосування РСА дозволило встановити, що із трьох можливих таутомерних форм, естери (1) в кристалічному стані перебувають у 4-гідрокси формі і існують у вигляді пари енантіомерів з *транс*-конфігурацією. Відповідно з чотирьох можливих пар енантіомерів в ході синтезу хроменів (4) утворюється лише дві пари.

QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP IN CLASS OF TRICYCLIC QUINOLINE CARBOXAMIDES

Golik M.Y.¹, Titko T.O.¹, Drapak I.V.², Vislous O.O.¹, Perekhoda L.O.¹

¹ National University of Pharmacy, Ukraine

² Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Quantitative structure-activity relationship (QSAR) analysis is modern computational method for building mathematical models based upon regression analysis, which show statistically significant correlation between chemical structure and biological/toxicological property of compounds.

The aim of our study was to reveal quantitative structure-activity relationship in two datasets, namely, 6-hydroxy-2-methyl-4-oxo-2,4-dihydro-1H-pyrrolo[3,2,1-ij]quinoline-5-carboxamides and 7-hydroxy-5-oxo-2,3-dihydro-1H,5H-pyrido[3,2,1-ij]quinoline-6-carboxamides that have diuretic activity in rats.

To calculate 1D, 2D and 3D molecular descriptors of the studies compounds HyperChem and GRAGON software were used. QSAR models were built using BuildQSAR software. As a result, two one-parameter, three two-parameter and nine three-parameter linear QSAR models (1) were built on two datasets, containing 39 and 22 compounds in training and test datasets respectively:

$$Vol = aX_1 + bX_2 + cX_3 + d, \quad (1)$$

where Vol - volume of the produced urine in rats, Xi – molecular descriptor.