

Національна академія наук України
Міністерство освіти і науки України
Інститут органічної хімії НАН України
Полтавський національний педагогічний
університет ім. В.Г.Короленка

Матеріали

XXIV УКРАЇНСЬКОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ



Полтава

19-23 вересня 2016 р.

УДК 547(043.2)

ББК 24.2

М 341

ОРГАНІЗАТОРИ

Національна академія наук України

Міністерство освіти і науки України

Інститут органічної хімії НАН України

Полтавський національний педагогічний університет ім. В.Г.Короленка

У текстах тез доповідей, опублікованих у цьому збірнику, збережено оригінальний авторський стиль у поданні матеріалу та в написанні структурних формул хімічних сполук, схем реакцій і пояснень до них.

Original authors' style including interpretation, structural formulae of chemical compounds, schemes of the reactions, and explanations, is presented in the abstracts published in this collection.

СПОНСОРИ

НВП «Єнамін», м.Київ	http://www.enamine.net
НВП «Укроргсинтез», м.Київ	http://www.uoslab.com
ПАТ «Макрохім», м.Київ	http://www.macrochem.ua
НВП «І.Ф.ЛАБ», м.Київ	http://www.iflab.kiev.ua
ПАТ «Фармак», м.Київ	http://www.farmak.ua

Матеріали XXIV Української конференції з органічної хімії. М 341 (Полтава, 19-23 вересня 2016 р.) – Полтава: Полтавський національний педагогічний університет ім. В.Г. Короленка, 2016. – 325 с.

До книжки ввійшли тексти виступів учасників XXIV Української конференції з органічної хімії

УДК 547(043.2)

ББК 24.2

©Полтавський національний педагогічний університет ім. В.Г. Короленка, 2016.

ГОЛОВА ОРГАНІЗАЦІЙНОГО КОМІТЕТУ

Кальченко Віталій Іванович - член-кор. НАН України, директор
Інституту органічної хімії НАН України

СПІВГОЛОВИ

Вовк Михайло Володимирович - заступник директора Інституту органічної хімії
НАН України

Шиян Надія Іванівна - завідувач кафедри хімії та методики викладання хімії
Полтавського національного педагогічного університету
ім. В.Г. Короленка

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

Бездудний А.В. (Київ), Богза С.Л. (Київ), Броварець В.С. (Київ), Гриньова М.В. (Полтава), Комаров І.В. (Київ), Короткіх М.І. (Київ), Костюк О.М. (Київ), Кравченко Л.М. (Полтава), Лявинець О.С. (Чернівці), Новіков В.П. (Львів), Онисько П.П. (Київ), Обушак М.Д. (Львів), Поволоцький М.Й. (Київ), Смолій О.Б. (Київ), Толмачов А.О. (Київ).

ПРОГРАМНИЙ КОМІТЕТ

Андронаті С.А. (Одеса), Вовк А.І. (Київ), Воловенко Ю.М. (Київ), Іщенко О.О. (Київ), Камалов Г.Л. (Одеса), Кухар В.П. (Київ), Колодяжний О.І. (Київ), Попов А.Ф. (Київ), Степаненко М.І. (Полтава), Харченко О.В. (Дніпропетровськ), Хиля В.П. (Київ), Черних В.П. (Харків), Чебанов В.А. (Харків), Шермолевич Ю.Г. (Київ), Ягупольський Ю.Л. (Київ).

СЕКРЕТАРІАТ КОНФЕРЕНЦІЇ

Чорноус В.О. (відповідальний секретар), Грозав А.М., Косошов Т.Л., Куненко О.А., Ростовцева Н.А, Самусенко Ю.В., Стрижак С.В., Шинкаренко В.І.

ВІДКРИТІ ТА ПЛЕНАРНІ ЛЕКЦІЇ

Контакти

Україна, 02094, м Київ,
вул. Червоноткацька, 67, корп. 45
Тел.: +38(044) 502-20-80
+38(044) 227-43-43
Факс: +38(044)502-48-32
www.uoslab.com.



ТОВ «НВП «УКРОРГСИНТЕЗ»

ТОВ «НВП «УКРОРГСИНТЕЗ» успішно працює на ринку забезпечення лабораторій понад 15 років. Одним із напрямків наукової роботи підприємства, на якому працює більше 500 кваліфікованих хіміків, є синтез складних органічних сполук з потенційною біологічною активністю.

Також наша організація є одним з найбільших вітчизняних виробників і постачальників лабораторного обладнання, меблів та хімічних реактивів. «УКРОРГСИНТЕЗ» має великий досвід у проектуванні та виробництві сушильного, вакуумного сушильного та медичного стерилізаційного обладнання, магнітних і верхньопривідних мішалок, шейкерів, реакторів високого тиску, сучасної лабораторної меблів, які виробляються під українською торговою маркою UOSlab®.

На базі ТОВ «НВП «УКРОРГСИНТЕЗ» створена сучасна біоаналітична лабораторія світового класу для контрактної розробки та досліджень лікарських засобів на доклінічній і клінічній стадіях для національних і зарубіжних замовників.

Спектр послуг, що надається компанією:

- поставка реактивів за цінами нижче світових каталогів, в кількості від декількох грамів до тонн. ТОВ «НВП «УКРОРГСИНТЕЗ» має досвід поставки реактивів від більшості європейських і азіатських виробників;
- єдиний виробник метанолу для ВЕРХ в Україні за найкращою ціною, порівняно з європейськими аналогами
- офіційний представник в Україні таких великих світових виробників як MACHEREY-NAGEL (Індикаторний папір, витратні матеріали для ВЕРХ, ТШХ, експрес-тести), SAMSUNG (хлороформ), TCI (реактиви), Alfa Aesar (реактиви);
- оперативна доставка хімічних сполук зі складу в м.Києві за 2-3 дні завдяки постійним складським запасам реактивів (більше 50 000 найменувань), а також розчинників і витратних матеріалів;
- поставка лабораторного і промислового обладнання з Європи та інших країн світу напряму від виробників за вигідними цінами під замовлення;
- виробництво меблів для лабораторій різного профілю (за час роботи оснащено сучасними і функціональними меблями сотні лабораторій);
- випуск лінії сушильних шаф і стерилізаторів об'ємом до 10м³, вакуумних сушильних шаф об'ємом до 3 м³, виробництво термообладнання під замовлення;
- поставка дейтерованих розчинників для ЯМР;
- продаж високочистих розчинників для ВЕРХ;
- надання послуг знімання спектрів ЯМР на найсучаснішому обладнанні та ідентифікації спектрів;
- замовний синтез органічних сполук і відпрацювання методів синтезу.



ІНДУКТОРИ ІНТЕРФЕРОНУ: МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДИЗАЙН, СИНТЕЗ, ВЛАСТИВОСТІ, ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ

Андронаті С.А., Ляхов С.А.

*Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, Люстдорфська дорога, 86,
Одеса, 65080, e-mail: Andronati_S@ukr.net*

У 1957 році А. Айзексом було зроблено одне з великих відкриттів ХХ сторіччя – їм був розшифрований феномен інтерференції вірусів, що полягає в резистентності хазяїна, обробленого інактивованим вірусом, до дії активного збудника. Ендогенні речовини, що утворюються у відповідь на вірусну інфекцію або інактивованій вірус, отримали назву інтерферонів.

В даний час інтерферони розглядаються як найважливіші фактори природженого імунітету, біорегулятори широкого спектру дії. Пізніше було встановлено, що утворення інтерферонів викликають не тільки віруси, але й неінфекційні молекули - двоспіральні РНК та ін.

У 1970 році Майером і Крюгером вперше були виявлені інтерфероніндукуючі властивості низькомолекулярної сполуки – тилорону. Вважається, що розпізнавання індукторів в клітинах приводить до експресії генів інтерферонів.

В доповіді будуть представлені результати робіт, що проводяться в Фізико-хімічному інституті ім. О.В. Богатського НАН України, з синтезу, дослідження властивостей та структурно-функціонального зв'язку потенціальних противірусних агентів та індукторів інтерферону серед похідних флуоренону, акридину, 6Н-індоло[2,3-*b*]хіноксаліну, ізатину та бензоізатину, нафталіміду та споріднених планарних поліциклічних сполук – інтеркаляторів ДНК, лігандів малого жолобу – похідних біфенілу та піридин-2,6-дикарбонової кислоти, комбінованих агентів (біс-інтеркаляторів, що містять як лінкер ліганди малого жолобу).

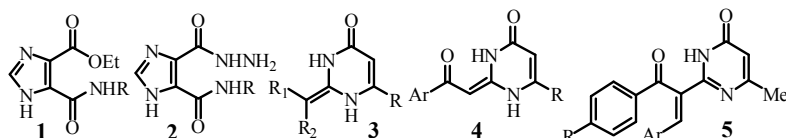
СИНТЕЗ І ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ ІМІДАЗОЛІВ, ПІРИМІДИНІВ ТА ЇХ КОМПЛЕКСІВ З ЛАНТАНІДАМИ

Яволовський А.О., Русакова Н.В., Кузьмін В.Є., Камалов Г.Л.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,

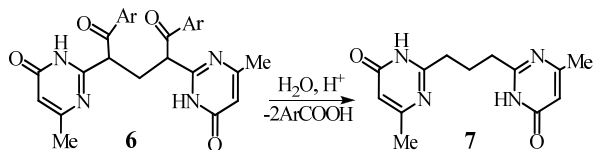
65080, Одеса, Люстдорфська дорога, 86, e-mail: gerbert_kamalov@ukr.net

Обговорюються особливості синтезу імідазолів (**1** і **2**) і піримідинів (**3-5**), перспективних як "будівельні блоки" для отримання фотометричних і флуоресцентних хемосенсорів на



катіони металів, аніони і біологічно активні молекули.

Показано, наприклад, що сполуки **5** утворюються при взаємодії піримідинів **4** з ароматичними і гетероароматичними альдегідами, в той час як в реакції **4** з формальдегідом утворюються біс-сполуки **6**, які легко дебензоїлюються в 1,3-дизаміщений пропан **7**. Виявлено тісний параболічний зв'язок інтенсивності ($I_{\text{фл.}}$) і квантових виходів ($\Phi_{\text{фл.}}$) флуоресценції з величинами дескриптора (CLogP)



ліпофільності для кетонних і енольних форм сполук **1** і **2**, на відміну від яких, величини $\Phi_{\text{фл.}}$ піримідинів **3-7** в ДМФА вищі, ніж в метанолі.

При цьому, для **3-6**, що містять в положенні «2» ароматичні (гетероароматичні) фрагменти, спостерігаються батохромні зсуви смуг флуоресценції на 10-40 нм. На підставі сольватохромних ефектів флуоресценції зроблено висновок, що при збільшенні полярності і основності розчинника останній стабілізує збуджені стани досліджених сполук. Обговорюються особливості 4f-люмінесценції комплексів **1-7** з іонами Tb(III), Yb(III) і Eu(III) у видимій та ІЧ областях спектру, обумовлені складом комплексів, який є постійним у твердому стані і в розчині. Показано, що симплексно-інформаційний підхід в QSPR (Quantitative Structure-Property Relationships) моделях флуоресценції досліджених гетероциклів, а також 4f-люмінесценції їх лантанідних комплексів є ефективним інструментом теоретичного аналізу впливу структури на величини квантових виходів. Отримані залежності дозволяють, з одного боку, прогнозувати та конструювати найбільш перспективні сполуки с заданими спектрально-люмінесцентними властивостями, а з іншого – виявити основні чинники, що впливають на ці властивості.

Робота виконана в рамках Цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України «Фундаментальні проблеми створення нових речовин і матеріалів хімічного виробництва» (проект № 34-15), а також відповідно до конкурсу спільних наукових проектів НАН України та РФФД (проект № П.4.14).

ЗАМІЩЕНІ 2- І 3-АМІНОТІОФЕНИ: СИНТЕЗ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

Обушак М.Д., Остап'юк Ю.В., Шийка О.Я., Походило Н.Т.,

Матійчук В.С., Тупичак М.А., Кравець М.І., Шегедин М.В.

Львівський національний університет імені Івана Франка,

вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, obushak@in.lviv.ua

Тіофеновісні лікарські засоби широко використовують у медичній практиці, а тіофеновий цикл є фрагментом багатьох біологічно активних сполук, дослідження яких тривають. Заміщені 3- і 2-амінотіофени часто є ключовими реагентами для конструювання таких сполук, а також нових гетероциклічних систем завдяки наявності у тіофеновому циклі аміно- та інших функційних груп. Ациклічними попередниками для синтезу похідних 3-амінотіофену слугували α -галогенакрилонітрили, для яких запропоновано метод одержання, що включає взаємодію α -хлоракрилонітрилу з арендіазоній бромідами в умовах купрокаталізу. Виходячи з 3-арил-2-бром-2-хлорпропіонітрилів, взаємодією з похідними меркаптооцтової кислоти одержували 2-заміщені 3-аміно-5-арилтіофени. Такий підхід дозволяє, зокрема, отримувати комбінаторні бібліотеки естерів та амідів 3-аміно-5-арилтіофен-2-карбонових кислот. З'ясовано, що при взаємодії 3-арил-2-бром-2-хлорпропіонітрилів з 4-меркаптоацетооцтовим естером відбувається доміно-реакція з утворенням похідних тієно[2,3-*b*]піридину. Описана синтетична схема використана для одержання заміщених етил 3-(тіофен-2-іл)проп-2-еноатів, 2-амінотієно[3,4-*d*][1,3]тіазолів, 3-аміно-4-нітротіофенів, 5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*e*]піримідин-5-онів, а також була поширена на селеновісні аналоги. 3-Амінотіофени одержували також взаємодією похідних меркаптооцтової кислоти з β -хлоракрилонітрилами.

На основі 2-амінотіофенів одержували хлоргідразони, азиди, тетразоли, солі діазонію, які слугували структурними блоками для молекулярного дизайну гетероциклів з тіофеновим ядром. Зокрема, використовуючи аніонні доміно-реакції та інші підходи, синтезовано похідні нових або мало вивчених гетероциклічних систем: тієно[3,2-*e*][1,2,3]триазоло[1,5-*a*]піримідин-5(4*H*)-ону, тієно[3,2-*e*]піразоло[1,5-*a*]піримідин-5(4*H*)-ону, 2-аміно-тієно[2,3-*d*]піримідин-4(3*H*)-ону, 2-амінотієно[3,2-*d*]піримідин-4(3*H*)-ону, тетразоло[1,5-*a*]тієно[3,2-*e*]піримідин-4(3*H*)-ону, тієно[2,3-*c*]піразолу, тієно[3,2-*c*]піразолу, тієно[3,3-*c*]піридин-4(5*H*)-ону. З'ясовані межі застосування та регіонаправленість досліджуваних циклізацій.

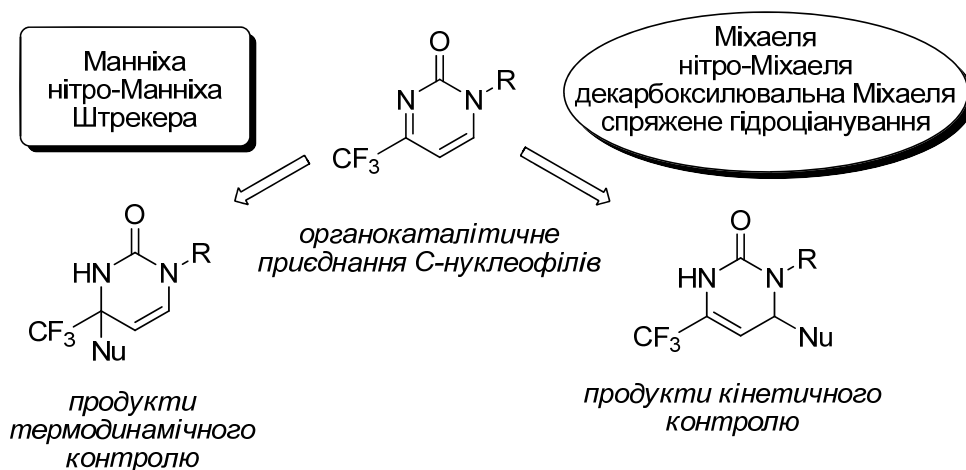
ТРИФТОРОМЕТИЛКЕТИМІНИ В РЕГІО- ТА ЕНАНТІОСЕЛЕКТИВНИХ ОРГАНОКАТАЛІТИЧНИХ РЕАКЦІЯХ З С-НУКЛЕОФІЛАМИ

Сукач В.А., Мельников С.В., Ткачук В.М., Вовк М.В., Рошенталер Г.-В.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, м. Київ, 02094

vsukach@ioch.kiev.ua

Трифторометилкетіміни є важливим класом фторовмісних органічних сполук. Електроноакцепторні властивості трифторометильної групи підвищують електрофільність подвійного зв'язку кетіміну $C=N$ та роблять його достатньо реакційно здатним для приєднання різного типу С-нуклеофілів. 4-Трифторометилпіримідони, які мають активований ендо-гетероциклічний зв'язок $C=N$ кетімінного типу, є унікальними амбідентними електрофілами. Їх зв'язок $C=C$ також піддається нуклеофільній атаці за схемою реакції Міхаеля, що приводить до продуктів спряженого 1,4-приєднання.



Асиметричні органокаталітичні перетворення імінів мають важливе значення для одержання фармакологічно перспективних оптично активних амінів та їх похідних, у тому числі гетероциклічних сполук. Нами систематично досліджені органокаталітичні регіо- та енантіоселективні реакції приєднання ацетону, ціановодню, нітродетану та моноестерів (тіо)малонової кислоти до ациклічних та гетероциклічних трифторометилкетімінів. В результаті були розроблені практичні підходи до синтезу нових фторовмісних білдинг-блоків та гетероциклічних сполук. Встановлено, що конкуруючі процеси утворення двох типів продуктів приєднання в реакціях з піримідонами можуть бути цілком контрольованими та залежать від реакційних умов (термодинамічний та кінетичний контроль), природи органокаталізатора та замісників в піримідиновому кільці.

ДОСЯГНЕННЯ АСИМЕТРИЧНОГО СИНТЕЗУ В ХІМІЇ ФОСФОРУ***Колодяжний О. І.***

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,
02094, Київ, вул. Мурманська, 1, olegkol321@rambler.ru*

Хіральні сполуки фосфору знаходять застосування як біологічно активні речовини: фармпрепарати, антибіотики, протипухлинні препарати, інгібітори ферментів і т. ін. Крім того, сполуки фосфору відіграють важливу роль як ліганди в металоорганічному каталізі і органокаталізі. Каталітичний асиметричний синтез хіральних фосфорорганічних сполук привертає особливу увагу в останні роки. В енантіоселективному металорганічному каталізі перехідний метал хірального комплексу взаємодіє із субстратом, а хіральний фосфіновий ліганд створює хіральне оточення в реакційному комплексі і забезпечує асиметричну індукцію в ході реакції. Тому хіральні фосфорні каталізатори знаходять усе більше застосування в асиметричному синтезі біоактивних сполук. Комплекси перехідних металів, що містять ліганди PAMP, DIPAMP, DIOP, CHIRAPHOS широко використовуються для асиметричного утворення C-H, C-C і C-P зв'язків. Найбільш ефективні металоорганічні каталізатори у гідруванні ненасичених фосфорорганічних сполук, відновленні C=O і C=N зв'язків, ініціюванні асиметричних реакцій циклоприєднання Дільса-Альдера.

У представлений доповіді обговорюються досягнуті успіхи в застосуванні асиметричного синтезу в хімії ФОС у цілому, включаючи роботи хіміків ІБОНХ НАН України, зокрема, а також перспективи подальшого розвитку цього важливого напрямку хімії.

1. Kolodiazhnyi O. I. Topics in Current Chemistry. Springer Intern. Publ. Switzerland 2015, 360, 161-236.
2. Kolodiazhnyi O. I. Synthetic Methods, Catalysis and Applications of Asymmetric Synthesis in Organophosphorus Chemistry. John Wiley. 2016, 405p
3. Kolodiazhnyi O.I., Kukhar V. P., Kolodiazhna A. O. Tetrahedron: Asymmetry 2014, 25, 865-922.

АЦИКЛІЧНІ *N*-ФОСФАНИЛДІАМІНОКАРБЕНИ

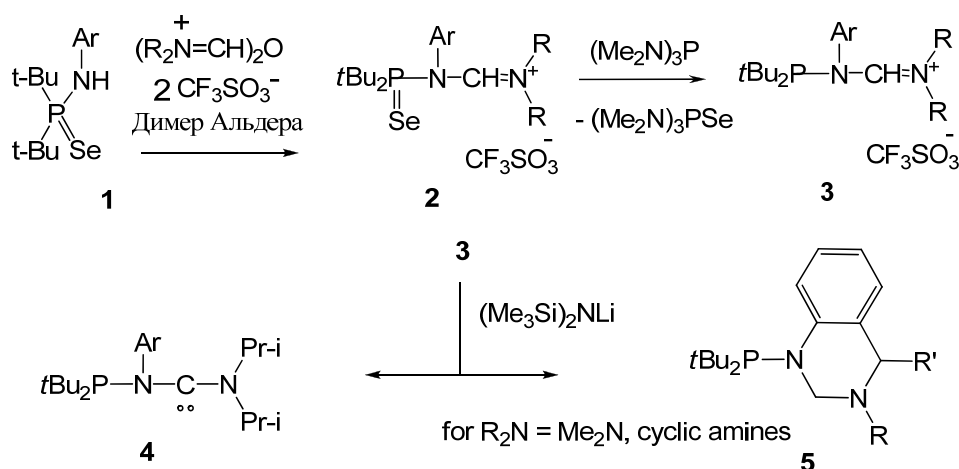
Марченко Анатолій, Койдан Георгій, Гур'єва Анастасія, Роженко Олександр,

Костюк Олександр

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

a.kostyuk@yahoo.com

Нещодавно ми запропонували зручний спосіб синтезу *N*-фосфанільних формамідінієвих солей **2** взаємодією амідів *P,P*-ді-трет-бутилселенофосфінової кислоти **1** із димерами Альдера, які були відновлені до відповідних P^{III} -*N*-заміщених формамідінієвих солей **3** [1,2]. Депротонування солей **3** гексаметилдисілазидом літію в ТГФ приводить до утворення різних продуктів в залежності від об'єму замісника R. Тільки у випадку об'ємного замісника $R_2N = iPr_2N$ утворюються стабільні ациклічні карбени **4**, які були виділені в індивідуальному стані. Для $R_2N = Me_2N$ та циклічних $(CH_2)_3N$, $(CH_2)_4N$, та $(CH_2)_5N$ також утворюються ациклічні карбени, однак вони перетворюються у похідні тетрагідріназоліну **5**.



Механізм утворення сполук **5** та хімічні властивості карбенів **4** були вивчені та буде представлено в доповіді.

¹ A. Marchenko, G. Koidan, A. Hurieva, A. Savateev, A. B. Rozhenko, J.-M. Sotiropoulos, S. V Shishkina, O. V Shishkin, A. Kostyuk, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 2014, 1192–1203.

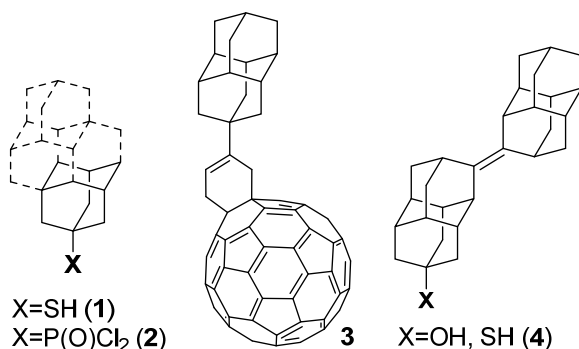
² A. Marchenko, G. Koidan, A. Hurieva, O. Kurpiieva, Y. Vlasenko, A. B. Rozhenko, A. Kostyuk, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2014, **2014**, 3259–3270.

“SOFT” DIAMOND: DIAMONDOIDS AS BUILDING BLOCKS FOR ORGANIC NANO-ELECTRONICS

Fokin Andrey A.

Kiev Polytechnic Institute, Pobeda Ave. 37, 03056, Kiev, Ukraine: aaf@xtf.kpi.ua

Higher adamantane analogs, *i.e.*, diamondoids that occur in a large variety of shapes and sizes in natural oil bridge the gap between simple organic molecules and diamond. Resembling the part of hydrogen-terminated diamond lattice they are able to mimic some of the key electronic properties of natural diamond. Recent applications of diamondoid



derivatives in the construction of diamond-like nanoelectronic devices are discussed. Thiols of type **1** and phosphonates **2** are useful for self-assembling on the metal¹ and metal-oxide² surfaces, respectively. The electronic devices thus obtained behave as effective monochromatic electron emitters:

The coverage of metal surface with diamondoid causes ca. 13.000-fold increase of the electron gun emission power.¹ The adducts with C₆₀-fullerene (**3**) display electric current rectification when deposited on the metal surfaces allowing to construct the first fully hydrocarbon monomolecular diode.³ Dimers **4** are useful for the construction of diamond-like materials with sp²-defects that influence the surface conductance properties.⁴ Diamondoid derivatives allow to incorporate the color centers into diamond materials obtained through the low temperature surface depositions.⁵ Following topics will be covered:

1. Selective functionalization of diamondoids in order to create surface attachment points.
2. Construction of electronic devices based on diamondoid building blocks.

Properties of new diamond mimic materials.

- (1) Karthik, T. N.; Ge, C.; Fabbri, J. D.; Clay, W.; Tkachenko, B. A.; Fokin, A.A.; Schreiner, P. R.; Dahl, J. E.; Carlson, R. M. K.; Shen, Z. X.; Melosh, N. A. *Nature Nanotech.* **2016**, *11*, 267.
- (2) Fokin, A.A.; Yurchenko, R. I.; Tkachenko, B.A.; Fokina, N. A.; Gunawan, M. A.; Poinot, D.; Dahl, J. E. P.; Carlson, R. M. K.; Serafin, M.; Cattet, H.; Hierso, J.-C.; Schreiner, P. R. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5369.
- (3) Randel, J. C.; Niestemski, F. C.; Botello-Mendez, A. R.; Mar, W.; Ndabashimiye, G.; Melinte, S.; Dahl, J. E. P.; Carlson R. M. K.; Butova, E. D.; Fokin, A. A.; Schreiner, P. R.; Charlier, J.-C.; Manoharan, H. C. *Nature Comm.* **2014**, *5*, 4877 (6 p).
- (4) Zhuk, T. S.; Koso, T.; Pashenko, A. E.; Hoc, N. T.; Rodionov, V. N.; Serafin, M.; Schreiner, P. R.; Fokin, A. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6577.
- (5) Zhang, J. L.; Ishiwata, H.; Babinec, T. M.; Radulaski, M.; Müller, K.; Lagoudakis, K. G.; Dory, C.; Dahl, J.; Edgington, R.; Soulière, V.; Ferro, G.; Fokin, A. A.; Schreiner, P. R.; Shen, Z.-X.; Melosh, N.; Vuckovic, J. *Nano Lett.* **2016**, *16*, 212.

СИНТЕЗ ГЕТЕРОАРОМАТИЧНИХ КАРБЕНІВ ТА НОВІ ШЛЯХИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

Короткіх М.І.^а, Сабєров В.Ш.^а, Глиняна Н.В.^б, Кнішевицький А.В.^а

Раснко Г.Ф.^б, Швайка О.П.^б

^аІнститут органічної хімії НАН України,

^бІнститут фізико-органічної хімії і вуглехімії НАН України

02660, Київ, вул. Мурманська, 5; nkorotkikh@ua.fm

У лекції наведено аналіз результатів досліджень в області хімії стабільних карбенів і розробок «зеленої» хімії на їх основі, які здійснено авторами за останнє десятиліття. Вперше проведено синтез нових типів карбенів: бензімідазол-2-іліденів, гіперстійких кон'югованих біскарбенів, 1-алкіл-3,4-діарилзаміщених 1,2,4-триазол-5-іліденів, їх стерично екранованих та біскарбенових аналогів, нові типи карбеноїдів. Запропоновано новий спосіб отримання 1,3,4-триарилзаміщених 1,2,4-триазол-5-іліденів. Здійснено синтез стерично екранованих розгалужених ароматичних похідних імідазол-2-іліденів та комплексів гіперосновних та гіпернуклеофільних карбенів.

Обговорюються напрямки застосування карбенових систем. Знайдено, що карбени є: 1) високоефективними каталізаторами трансестерифікації і бензоїнової конденсації; 2) утворюють карбенокомплексні сполуки, що є високоефективними каталізаторами відновлювальних реакцій галоаренів і кратних зв'язків зі спиртами, реакцій окислення спиртів, циклоприсєднання азидів до ацетилену; 3) утворюють карбеноїдні сполуки з антибактеріальною та протигрибковою дією. Методи органічного синтезу за допомогою стабільних карбенів збагатилися наступними реакціями: 1) вклинєння карбенів в СН-зв'язки, 2) карбенові версії естерної конденсації Кляйзєна (з утворєнням цвіттеріонних сполук), та 3) реакції Лєйкарта-Валлаха (самовідновлення з карбеноїдних азолієвих солей (до азолінів), 4) розщєплення продуктів вклинєння амінокарбенів за Гофманном в неводному середовищі, 5) індукована тандемна автотрансформація 1,2,4-триазол-5-ілідєнів в 5-амідино-1,2,4-триазоли. Виявлено 6) нові карбєнові приєднання, які ведуть до цвіттеріонів, 7) реакції деєстерифікації і 8) комплексоутворєння.

Нові підходи з застосуванням карбенів запропоновано для використання в екологічно чистих технологіях зеленої хімії для знешкодження "стійких органічних забруднювачів" і екологічно чистих відновних процесів в хімічній і фармацевтичній промисловості.

МОДЕЛІ ЗВ'ЯЗКУ «СТРУКТУРА – ВЛАСТИВОСТІ».
ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ –
СУПЕРНИКИ ЧИ СПЛЬНИКИ?

Кузьмін В.Є., Поліщук П.Г., Огніченко Л.М., Артеменко А.Г., Мокшина О.Г.,
Муатс А., Косинська Г.П., Кулінський М.О.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,
Люстдорфська дорога, 86. Одеса, theorchem@gmail.com

Сучасні підходи «структура – властивості» (QSAR/QSPR) повинні вирішувати триєдине завдання – **прогнозування** величини властивості (віртуальний скринінг); **інтерпретація** моделі (виявлення основних структурних та фізико-хімічних чинників щодо властивості); **молекулярний дизайн** (конструювання найбільш ефективних та перспективних сполук – реагентів, лікарських препаратів, тощо). У деяких публікаціях останнього часу, наприклад [1-2], автори стверджують, що надійні прогностичні моделі та їх інтерпретація – «дві несумісні речі». У даній роботі ця точка зору спростовується.

Проведено аналіз різноманітних дескрипторних систем та математичних методів встановлення зв'язку «структура – властивості» з точки зору можливих проблем інтерпретації QSAR/QSPR моделей. Запропоновано універсальний підхід до структурної, фізико-хімічної та стереохімічної інтерпретації QSAR/QSPR моделей, що однаково може бути застосований як до простих лінійних моделей (полілінійна регресія, PLS), так і для складних нелінійних моделей (нейронні мережі, Random Forest, SVM). Застосовність такого підходу продемонстровано на таких простих моделях, як рівняння Гамета – Тафта і Фрі-Вільсона. Можливості та ефективність цього підходу показані при вирішенні дослідницьких завдань «структура – властивості» для токсичності, мутагенності, біодоступності, термодинамічних та інших властивостей різноманітних органічних сполук.

Особу увагу приділено стереохімічній інтерпретації моделей «структура – властивості». Розроблено (2+0.X)D-QSAR підхід, що дозволяє оцінювати вклад стереохімічних чинників у властивість, що вивчається, для хіральных сполук без проведення їх конформаційного аналізу. Цей підхід, що базується на симплексному представленні молекулярної структури, може бути застосовано для різноманітних сполук з будь-якими елементами хіральності.

1. Gasteiger J. *Molecules*, **2016**, V.21, P.151.
2. Fujita T., Winkler D.A.. *J.Chem. Inf. Model.*, **2016**, V.56, P. 269.

МІШЕНЬ-СПРЯМОВАНИЙ ПОШУК НОВИХ ЛІКІВ**Ярмолюк С.М.**

*відділ біомедичної хімії, Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
вул. Академіка Заболотного, 150, Київ-143, Україна, 03680*

sergiy@yarmoluk.org.ua

Раціональний дизайн як стратегія розробки біологічно активних сполук за допомогою фізико-математичних моделей з заданими властивостями базується на тому, що молекулярна структура хімічної речовини зумовлює її біологічні властивості. Власне раціональний дизайн нових ліків – це інноваційна технологія, що ґрунтується на знанні біологічної (молекулярної) мішені.

Протягом останньої декади у відділі біомедичної хімії ІМБіГ НАНУ була розроблена технологія мішень-спрямованого пошуку нових інгібіторів протеїнкіназ як потенційних протиракових препаратів. Технологія була застосована для пошуку інгібіторів протеїнкіназ CK2, ASK1 і FGFR1. У результаті було знайдено високоактивні інгібітори протеїнкіназ серед 16 класів хімічних сполук. Найбільш активний інгібітор CK2 – 6,8-дибромо-2-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-4Нхромен-4-он (FNH79), $K_i=1,8$ nM; найактивніший інгібітор ASK1 – етил 2,7-диоксо-2,7-дигідро-3Н-нафто[1,2,3-де]хінолін-1-карбоксилат (NQDI-1), $K_i=500$ nM; інгібітор FGFR1 – 5-аміно-4-(1Нбензамідозол-2-іл)-1-(3-гідроксифеніл)-1,2-дигідропірол-3-он, $IC_{50}=0,320$ μM.

4-ХЛОРО-5-КАРБОФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ ІМІДАЗОЛИ: СИНТЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДИЗАЙН БІОАКТИВНИХ СПОЛУК

Чорноус В.О.¹, Грозав А.М.¹, Вовк М.В.²

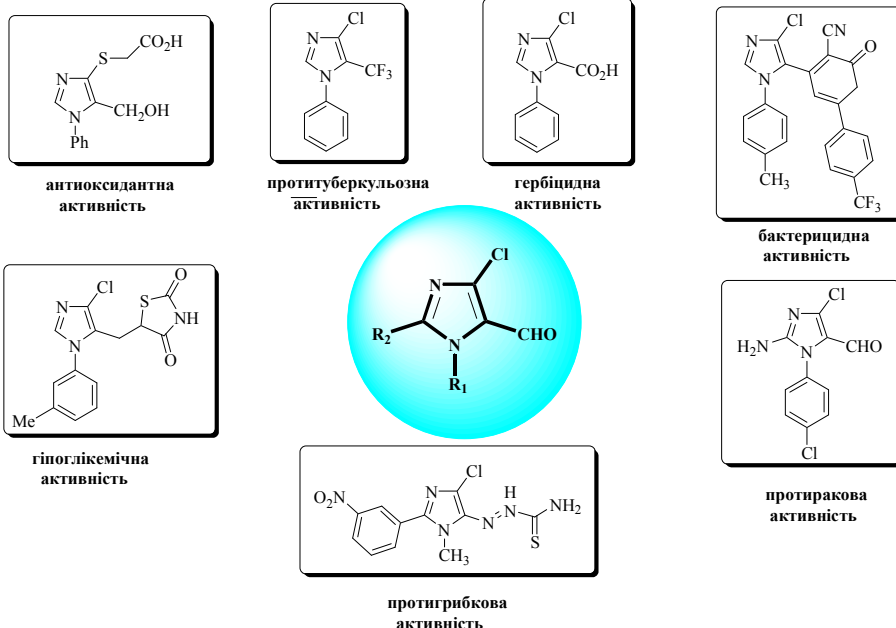
¹Буковинський державний медичний університет, Театральна пл., 2, Чернівці

²Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

vchornous@gmail.com

Імідазольний скафолд широко представлений у низці як природних біологічно активних сполук, так і їх синтетичних аналогів. Незважаючи на те, що хімічні властивості і фармакологічна дія цього класу азолів достатньо добре вивчена, окрема група сполук, а саме 1-заміщені 4-хлоро-5-карбофункціоналізовані імідазоли, в силу складності синтезу, практично не досліджені.

Нами розроблена синтетично ефективна та препаративно зручна стратегія побудови 1-алкіл(арил)-4-хлоро-5-формілімідазолів – нових реагентів для одержання біоактивних сполук. Детальне вивчення їх хімічної поведінки дозволило визначити умови селективної функціоналізації імідазольного циклу фармакофорними фрагментами. Використовуючи методи «OSIRIS Property Explorer» та «PASS Online» було визначено найбільш перспективні напрямки модифікації ключових сполук та здійснено цілеспрямований синтез їх нових похідних. Експериментальні дослідження показали високу кореляцію прогнозованої та виявленої активності для різних типів сполук. За результатами проведених експериментів виявлено сполуки-лідери, перспективні для подальших поглиблених досліджень.



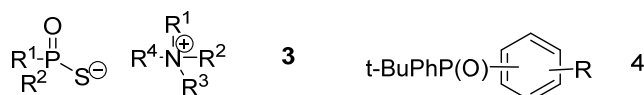
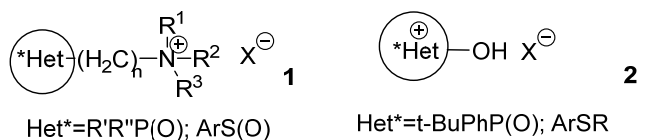
POTENTIAL CHIRAL IONIC LIQUIDS AND/OR ORGANOCATALYSTS BASED ON
COMPOUNDS CONTAINING A STEREOGENIC HETEROATOM

D. Krasowska¹, J. Chrzanowski¹, P. Pokora-Sobczak¹, A. Zajac¹, G. Mielniczak¹, E. Krawczyk-Sójka¹, M. Koprowski¹, A. Jasiak¹, S. Miroshnychenko² J. Drabowicz^{1,2}

¹ Center of Molecular and Macromolecular Studies PAS, 90-363 Lodz, Sienkiewicza 112, Poland, ² Jan Dlugosz University in Czestochowa, Institute of Chemistry, Environmental Protection and Biotechnology, Armii Krajowej 13/15, 42-201 Czestochowa, Poland
dray@cbmm.lodz.pl

Ionic liquids and organocatalysts (including chiral derivatives) have enabled many achievements in the areas of catalysis and material chemistry [1]. This lecture will discuss our current research related to these topics which are aimed among others at:

- the synthesis of new ionic liquids containing chiral phosphinyl or sulfinyl moiety and having the general structure **1**, **2** or **3** [2]
- the synthesis of variously functionalized optically active aryl-*tert*-butylphenylphosphine oxides **4** obtained with excellent enantioselectivity ($ee > 95\%$)



Preparation of chiral starting materials using continuous flow will also be discussed.

Acknowledgement: This project was financially supported (grants to JD) by the National Science Center fund awarded based on the decisions: UMO 2011/01/B/ST5/06304, UMO-2012/06/A/ST5/00227 and UMO 2014/15/B/ST5/05329,

1.a) Sun, X.; Luo, H.; Dai, S. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2100; b) *Science of Synthesis:*

Asymmetric Organocatalysis, (Eds. B. List and K. Maruoka), Thieme 2012.

2. a) Drabowicz, J.; Krasowska, D.; Deska, M.; Kulawik, D. *Polish patent pendings*; P-

407264 and P-41079; b) Drabowicz, J.; Miroshnychenko, S.; Krasowska, D.; Ciesielski, W.;

Polish patent pending P-41260; c) Drabowicz, J.; Pokora-Sobczak, P.; Zajac, A.; Krasowska,

D.; Wach-Panfilow, P. *Polish patent pending* P-406986.

НОВІ ПОХІДНІ ЛУПАНОВОГО РЯДУ І ЇХ ПРАКТИЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ

Ліпсон В.В.^{а-в}, Бабак М.Л.^б, Семененко О.М.^б, Гелла І.М.^{б,в}, Шишкіна С.В.^{б,в}

^аДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,

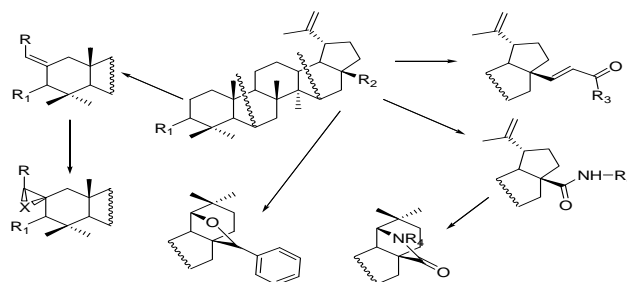
^бДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України»,

^вХарківський національний університет імені В.Н. Каразіна м. Харків

lipson@ukr.net

Природні молекулярні платформи з розвинутим карбоновим остовом, такі як тритерпеноїди лупанового ряду, - важливе джерело хіральності при конструюванні нових оптично активних речовин для медичної хімії та матеріалознавства. Енантіомерна чистота та жорстко організований скелет цих сполук роблять їх привабливими об'єктами для синтезу молекул певної конфігурації, що забезпечує їм високу спорідненість до стереоспецифічних сайтів зв'язування у біомішенях, а також створює передумови для використання у матеріалах для рідкокристалічних екранів з низьким енергоспоживанням.

У доповіді розглянуті хімічні перетворення тритерпеноїдів лупанового ряду – бетуліну, бетулінового та бетулонового альдегідів, бетулонової кислоти - в умовах реакцій окиснення, відновлення, відновного амінування, альдольно-критонової конденсації, циклопропанування, епоксидування, ацилювання, Грин'яра та Віттіга, які привели до не описаних раніше похідних зазначеної серії. Особливості просторової будови нових сполук з'ясовано в результаті РСД.



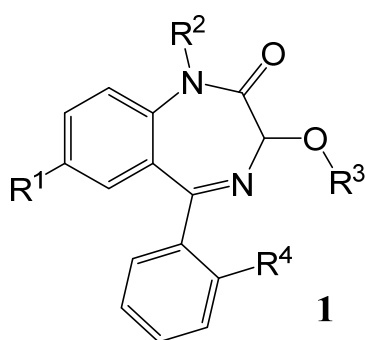
2-Іліденові похідні алобетулону, спіроциклопропілалорбетулони та спірооксираноалобетуліни ($R=H$; $R_1=(=O)$, OH ; $X=CH_2$, O) – високоефективні хіральні добавки до рідкокристалічних композицій з селективним відбиттям світла у видимому діапазоні спектра. Кон'югати лупанойдів зі сквароїновими ($R_1=(=O)$; $R_4=(CH_2)_nNHCOH$) барвниками дозволяють візуалізувати розподілення цих речовин у ліпідному шарі біомембран, а відповідні кон'югати відомих антиметаболітів з протипухлинної активністю приводять до зниження токсичності та підвищення біодоступності останніх.

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, АФФИНИТЕТ К БЕНЗДИАЗЕПИНОВЫМ
РЕЦЕПТОРАМ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
3-ЗАМЕЩЕННЫХ 1,2-ДИГИДРО-3H-1,4-БЕНЗДИАЗЕПИН-2-ОНОВ

Павловский В.И., Карасева Т.Л., Кравцов В.Х., Андронати С.А.

Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, Люстдорфская
дорога, 86, Одесса, 65080, Украина, e-mail: medchem_department@ukr.net

Одной из важнейших задач биоорганической и медицинской химии является поиск эффективных и безопасных лекарственных средств. 1,2-Дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-оны применяются в медицинской практике как снотворные, противосудорожные, анксиолитические и анорексигенные средства. В настоящее время используется около 50 соединений, которые имеют в своей структуре 1,4-бенздиазепиновый фрагмент. Производные 1,4-бенздиазепина проявляют аффинитет к бенздиазепиновым (центральным и периферическим) рецепторам ЦНС, холецистокининовым (ССК₁ и ССК₂), брадикининовым и др. В связи с тем, что действие производных 1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепинов опосредуется при помощи различных биомишеней, целесообразным является поиск соединений этого класса, которые могли бы быть использованы в разработке средств для коррекции расстройств ЦНС.



R¹ = CH₃, Br;

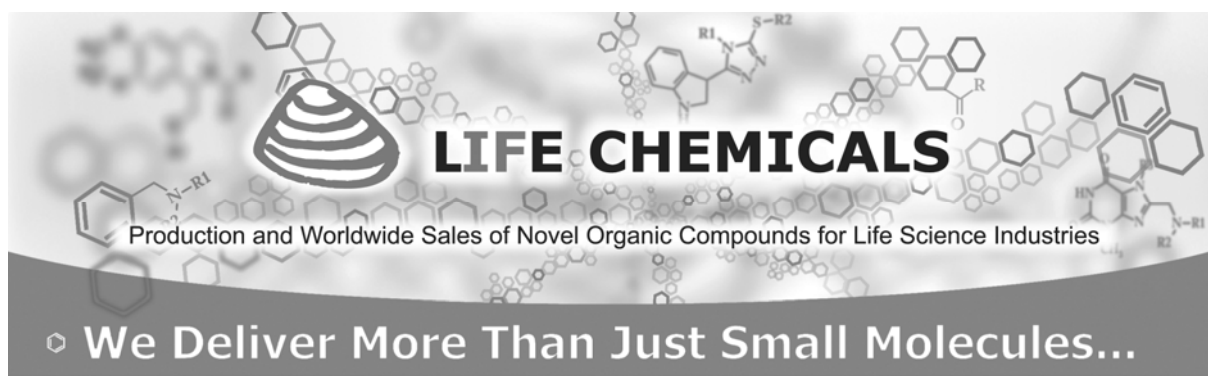
R² = Alk;

R³ = Alk-, CO Alk;

R⁴ = H, Cl

В свете вышеизложенного осуществлен синтез производных 1,4-бенздиазепина **1**, установлена структура, изучены анксиолитические, противосудорожные и снотворные свойства, влияние на двигательную активность, методом радиолигандного анализа установлен аффинитет к бенздиазепиновым рецепторам, для наиболее аффинных соединений изучена внутренняя активность.

УСНІ ДОПОВІДІ



Life Chemicals Inc., Берлінгтон, Канада спеціалізується на сучасному органічному синтезі для високопродуктивного скринінгу. Заснована в 2004 році, як мале приватне підприємство, компанія швидко перетворилася на визнаного світового виробника та постачальника оригінальних сполук для біоскринінгу та пов'язаних з ним послуг.

Life Chemicals Inc. працює по всьому світу і крім головного офісу в Берлінгтон, Канада, має європейський офіс в Мюнхені, Німеччина. Виробництво знаходиться у Києві, Україна. Споживачами продукції є більше ніж 1000 провідних фармацевтичних, біотехнологічних та агрохімічних компаній Європи, Північної Америки, Австралії та Японії.

Сьогодні в лабораторіях органічного синтезу **Life Chemicals Inc.** працюють більш ніж 100 висококваліфікованих професіоналів, серед яких 25 кандидатів наук. Фахівці підприємства приймають участь у наукових конференціях та семінарах, їх роботи друкуються в хімічних журналах. В лабораторіях підприємства проходять практику студенти провідних вищих навчальних закладів України. Рішення синтетичних завдань забезпечуються роботою аналітичної лабораторії, яка обладнана сучасними приладами LCMS (Agilent 1100) та ЯМР спектроскопії (Varian, 400 MHz). Для очищення органічних сполук використовуються методи високоефективної рідинної хроматографії.

Серед головних пріоритетів компанія виділяє підтримку українських наукових колективів, об'єднання їх діяльності в межах міжнародних програм по біоскринінгу. Сьогодні встановлено прямі зв'язки більше ніж із 200 виробниками органічних речовин в Україні, укладено угоди з десятками хімічних лабораторій. Основні принципи співпраці з партнерами полягають у максимальному врахуванні їх інтересів, безумовному дотриманні своїх зобов'язань, прогресивній та виваженій ціновій політиці.

Life Chemicals Inc. запрошує на роботу кваліфікованих фахівців у галузі органічного синтезу, медичної та аналітичної хімії. Ми пропонуємо привабливі умови праці, молодий та дружній колектив, офіційне працевлаштування та достойний рівень заробітної плати. Ви можете прийняти участь у наших програмах або запропонувати свої проекти. Вас завжди чекають у нашому київському офісі.

Для отримання додаткової інформації звертайтеся за адресою:

вул. Мурманська, 5
м. Київ,
Україна
Тел. 574-14-46
info@lifechemicals.com

• www.lifechemicals.com •

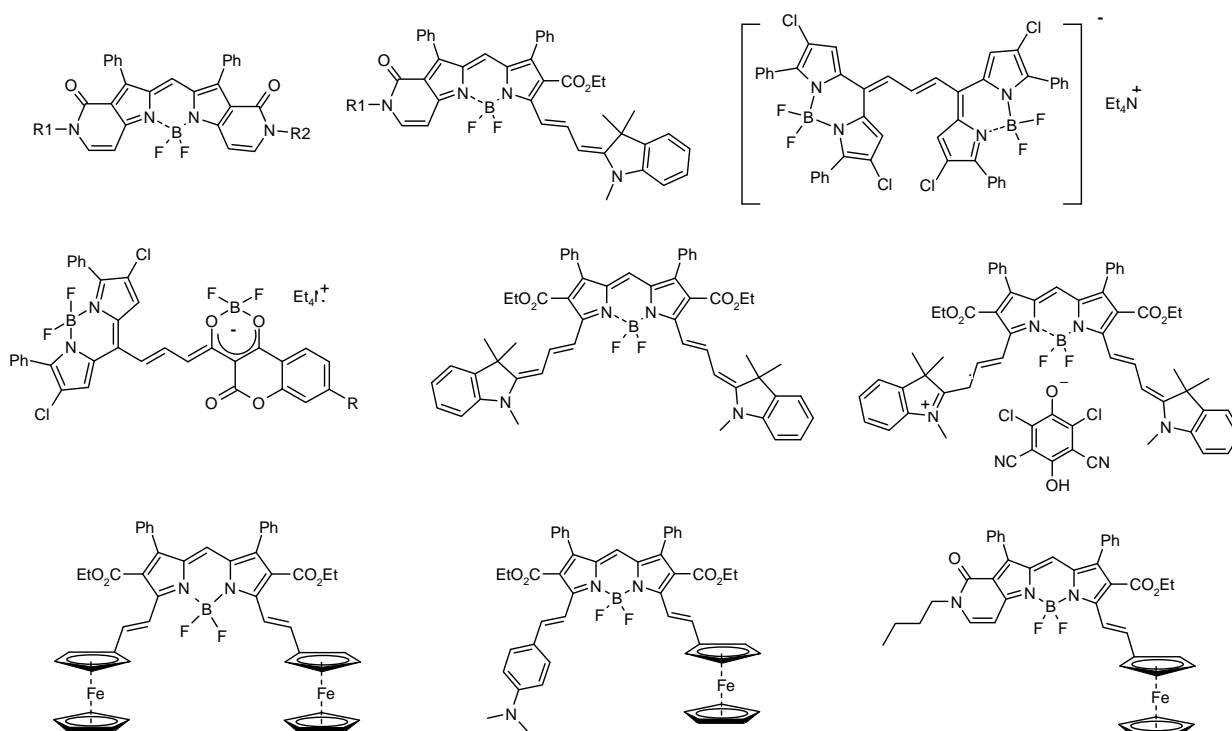
БОРОДИПРОМЕТЕНОВІ (BODIPY) БАРВНИКИ З РОЗГАЛУЖЕНОЮ ПЕРИФЕРІЙНОЮ ХРОМОФОРНОЮ СИСТЕМОЮ

Ковтун Ю.П., Якубовський В.П., Заціха Ю.В., Дідух Н.О.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська 5, 02660,

Київ, Україна; kovtun@ioch.kiev.ua

Бородипірометенові барвники, більше відомі під абревіатурою BODIPY (BOroDIPYromethene), є одним з найпопулярніших типів люмінофорів. Ці компактні структури, що інтенсивно поглинають та випромінюють у видимій області, знайшли широке використання в різних областях, зокрема для мічення біомолекул, як рН-індикатори, сенсори на катіони металів та деякі аніони тощо. Проте більшість BODIPY є короткохвильовими барвниками, що обмежує їх використання. У доповіді розглянуті нові підходи до поглиблення забарвлення бородипірометенів за рахунок периферійної хромофорної системи та проаналізовано практичні наслідки від здійснених модифікацій. Деякі типи сполук, що є предметом доповіді, зображені нижче.



КОМПЛЕКСНЕ КВАНТОВО-ХІМІЧНЕ ТА СПЕКТРАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТАУТОМЕРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДЕЯКИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК

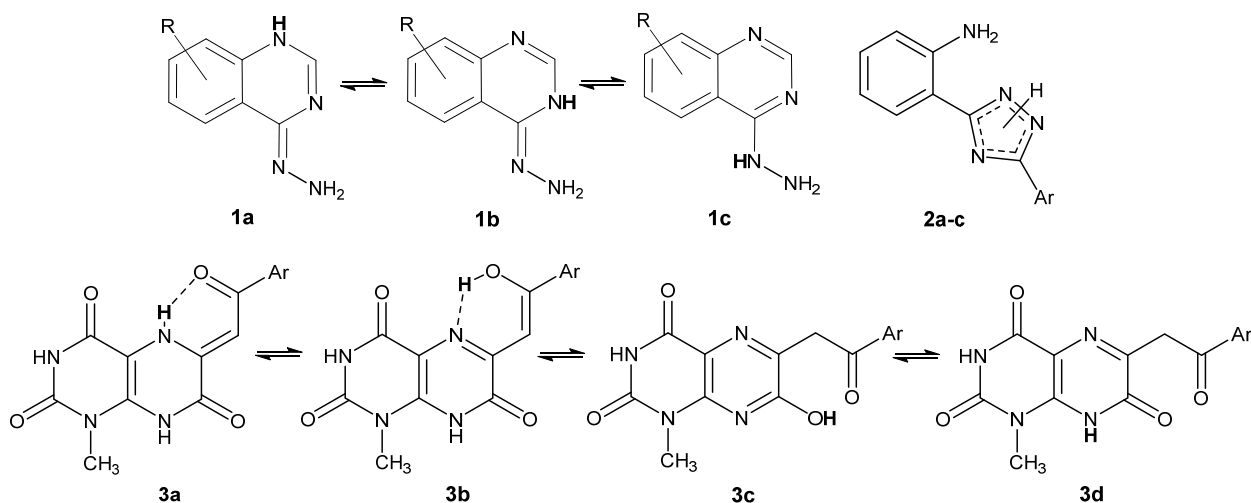
Оковитий С.І.¹, Сергєєва Т.Ю.¹, Холодняк С.В.², Воскобойнік О.Ю.², Коваленко С.І.²

¹ Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, просп. Гагаріна,
72, Дніпропетровськ sokoxyty@icnanotox.org

² Запорізький державний медичний університет, просп. Маяковського, 26, Запоріжжя
kovalenkosergiy@gmail.com

Однією з основних проблем органічної хімії є дослідження таутомерних та конформаційних властивостей сполук. Як правило, при цьому використовується комплекс спектральних методів, але в деяких випадках аналіз лише експериментальних спектрів не дозволяє дійти однозначного висновку щодо структури. В цьому контексті квантово-хімічні розрахунки відкривають принципово нові можливості.

Дана робота присвячена комплексному вивченню таутомерії гетероциклічних сполук 1-3.



На першому етапі проводилась оптимізація геометрії та розрахунок термодинамічних характеристик всіх можливих таутомерів та конформерів. Для найбільш вигідних форм моделювались ЯМР-, ІЧ- та УФ спектри. Побудовані з врахуванням заселеності «теоретичні» спекти, порівнювались з експериментальними, що дозволило провести віднесення відповідних смуг і сигналів та встановити основні рівноважні форми молекул 1-3.

Аналогічна методика може бути застосована для дослідження таутомерних властивостей різних класів органічних сполук.

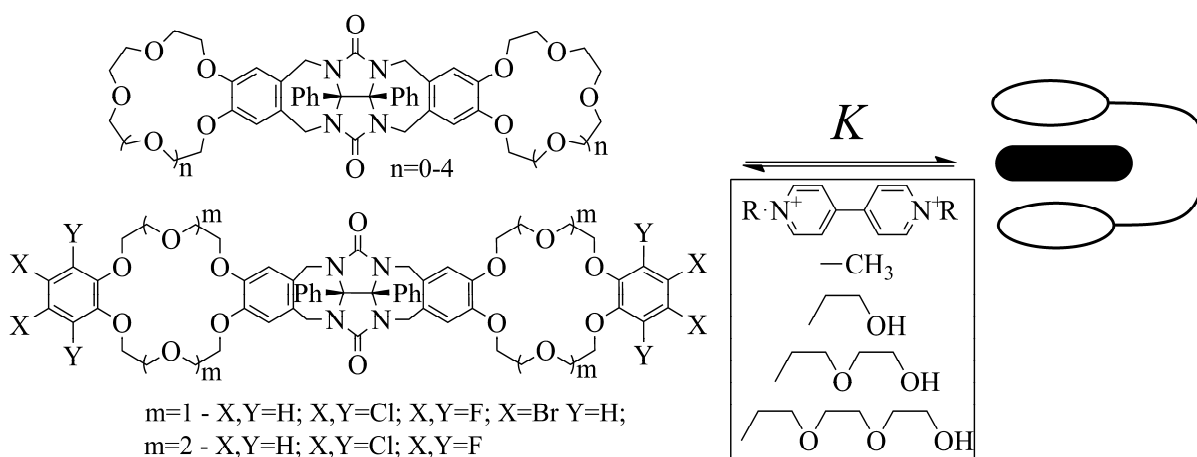
МОЛЕКУЛЯРНІ КЛІПСИ НА ОСНОВІ ДИФЕНІЛГЛІКОЛЬУРИЛУ І БЕНЗО(ДИБЕНЗО)КРАУН-ЕТЕРІВ: СИНТЕЗ І ВЗАЄМОДІЯ З ПАРАКВАТОМ ТА ЙОГО ПОХІДНИМИ

Кириченко Т.І.,¹ Кікоть Л.С.,¹ Кулигіна К.Ю.,¹ Ляпунов О.Ю.,¹ Богащенко Т.Ю.,¹
Шишкіна С.В.,² Зубатюк Р.І.²

¹Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, 65080, Одеса,
Люстдорфська дорога, 86. ti-kirichenko@rambler.ru

²НТК "Інститут монокристалів" НАН України, 61001, Харків, пр. Леніна, 60

Одними з об'єктів супрамолекулярної хімії є молекулярні кліпси. Ці сполуки містять жорстку центральну платформу, що орієнтує з'єднані з нею бічні стінки, які, як правило, включають ароматичні фрагменти, в *син*-конформацію. Утворення комплексів у цьому випадку відбувається завдяки фіксації молекули субстрату між бічними стінками молекулярної кліпси, за аналогією з принципом роботи механічних кліпс. Серед таких рецепторів велике поширення завдяки їх синтетичній доступності та відповідній передорганізації ароматичних бічних стінок для взаємодії з ароматичними субстратами отримали молекулярні кліпси на основі дифенілглікольурилу. Введення в молекули молекулярних кліпс в якості бічних стінок фрагментів бензокраун-етерів робить їх перспективними для конструювання нових рецепторів для селективного зв'язування іонів металів, органічних катіонів, а також електронодефіцитних ароматичних субстратів.



В доповіді розглянуто синтез молекулярних кліпс та їх взаємодія з паракватом та його похідними. Обговорюється вплив будови «хазяїна» і «гостя» на константи їх комплексоутворення і будову комплексів в розчині і в кристалах.

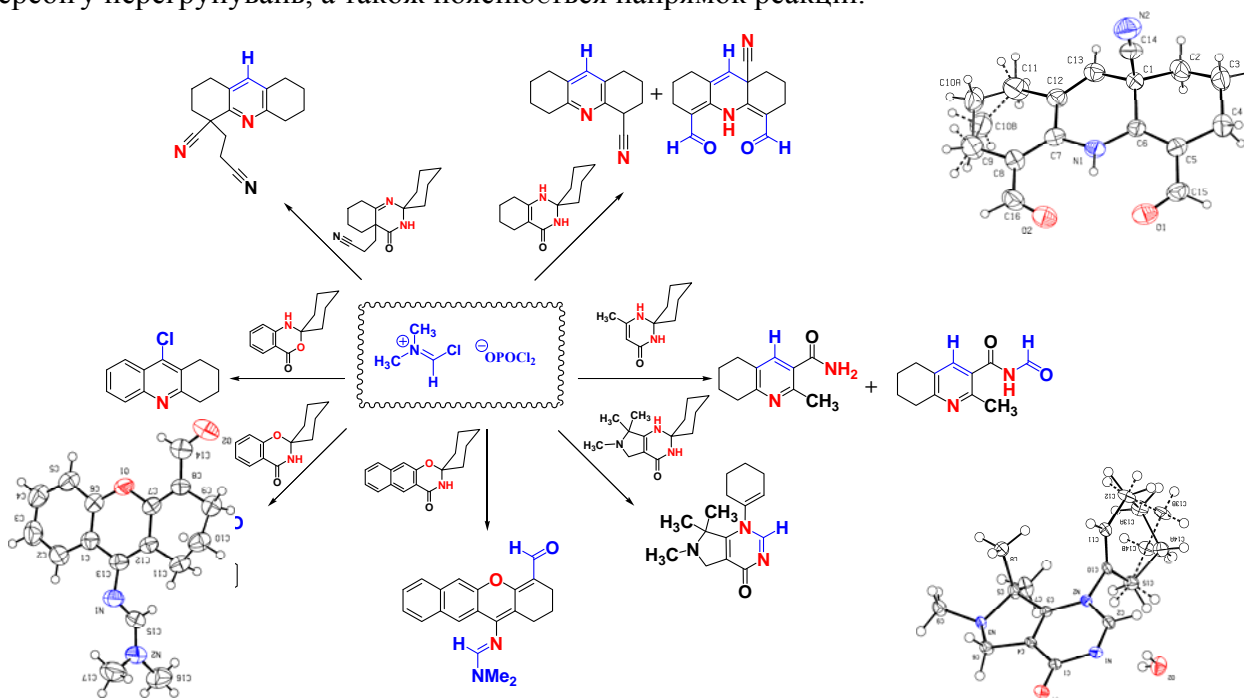
ПЕРЕГРУПУВАННЯ ГЕМІНАЛЬНИХ АЗИНІВ ТА ОКСАЗИНІВ В УМОВАХ РЕАКЦІЇ ВІЛЬСМАЙЄРА-ХААКА

Марков В.І.¹ Фарат О.К.,² Варениченко С.А.,¹ Залізна Е.В.,¹ Загорулько С.П.¹

¹ДВНЗ “Український державний хіміко-технологічний університет”, Дніпропетровськ, Україна, markov@email.dp.ua

²Московський державний університет ім. М.В. Ломоносова, Москва, Російська Федерація

Раніше нами була відкрита нова реакція – рециклізація 5',6',7',8'-тетрагідро-1'H-спіро[циклогексан-1,2'-хіназолін]-4'(3'H)-ону в умовах реакції Вільсмайєра-Хаака до похідних частково гідрованих акридинів. В процесі дослідження перегрупування гемінальних азинів та оксазинів під дією реагенту Вільсмайєра-Хаака було підтверджено загальний характер реакції розкриття піримідиного циклу з подальшою циклізацією, а також відкрито нові реакції. Було встановлено, що напрямок рециклізацій критичним чином залежить від стійкості проміжних карбокатионів. Необхідною передумовою для перебігу перегрупувань є наявність в структурі молекули карбонільної групи, яка входить до гемінальної системи. У світлі вищезазначеного було запропоновано класифікувати перегрупування азинів та оксазинів, які викликані приєднанням електрофілів до атому оксигену C=O групи піримідинового та оксазинового циклів з подальшою рециклізацією, як AERORC-процес (*addition of electrophile, ring opening and ring closure*). У доповіді наводяться необхідні умови для перебігу перегрупувань, а також пояснюється напрямок реакцій.



КОНКУРЕНЦІЯ РЕАКЦІЇ ГАНЧА І КАРБО[3+3]ЦИКЛОКОНДЕНСАЦІЙ

Орлов В.Д., Сидоренко Д.Ю.

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна

orlov@univer.kharkov.ua

Реакція Ганча (**PK**, трикомпонентний синтез піридинів) відкрита у 1882 р. і стала широко відомою. Поняття «карбо[3+3]циклоконденсація, **КЦК**» з'явилося відносно недавно [2006], хоча перші реакції, що підпадають під це поняття, відкриті наприкінці ХІХ століття: це відома реакція Кневенагеля [1893] (синтез похідних циклогексенону-2) і синтез «трикетону Костанецького [1896].

Багато років вважалося, що **PK** є прикладом ідеальної багатокомпонентної конденсації, що приводить виключно до цільових піридинів; ця точка зору відображена у низці оглядів, присвячених цій реакції. Однак останнім часом почали з'являтися праці, де в класичних умовах **PK** однакові вихідні сполуки утворюють як піридинові, так і циклогексеніві структури. Зокрема, Churr [1990] при синтезі піридинів за участю похідних трифлуороацетоцтових естерів виявив побічні продукти **КЦК**; будова одного з них доведена методом РСА; їх утворення пояснюється високою нуклеофільністю CF₃-групи. Автори [A.Febliciano, etc. 1991] використовували **PK** у синтезі оксазоло[3,2-*a*]піридинів, який ускладнювався утворенням побічних речовин. Їм вдалося ідентифікувати ці речовини як продукти **КЦК** із сумарним виходом 49%. У роботі [U.Kucklander, 1993] відзначена протилежна залежність: N-метил- та N-бензилзаміщені β-амінопентен-3-они-2 із N-нітробензиліденпентадіоном утворюють виключно циклогексадієни (**КЦК**), однак N-фенільний аналог утворює побічну похідну хіноліну. Нами відносно недавно [2003] відкрита реакція гетероциклічних енамінів із ненасиченими кетонами, яка в умовах сильнолужного середовища протікає виключно як **КЦК**. Зараз ми маємо декілька таких прикладів, довели механізм цієї реакції. В той же час заявляються публікації, в яких механізм цих циклізацій ігнорується, наприклад, робота [O.Scaum, T.Muller, 2006].

Таким чином, конкуренція реакцій Ганча і карбо[3+3]цикло-приєднання/конденсації, що перебігає за участю енамінів і ненасичених карбонільних сполук може контролюватися рН середовища і внутрішньомолекулярними факторами.

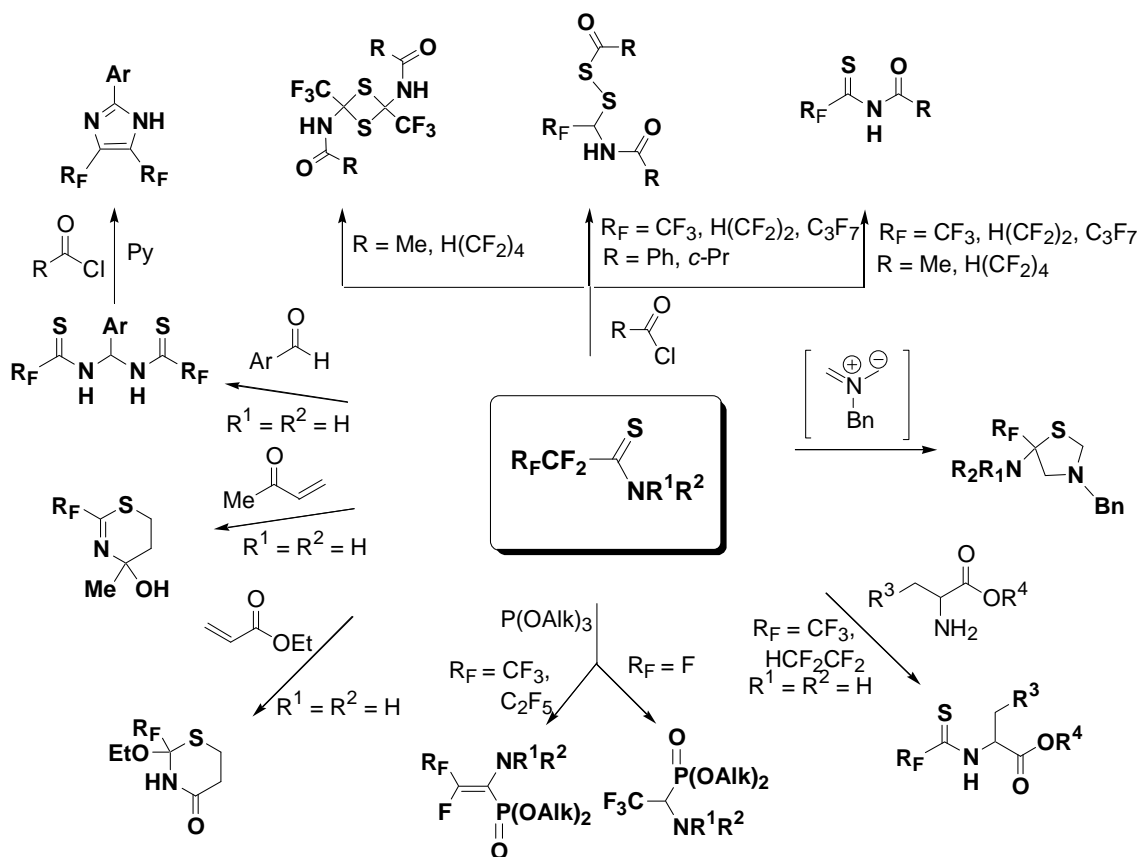
**АМІДИ ПОЛІФТОРОАЛКАНТІОКАРБОНОВИХ КИСЛОТ В СИНТЕЗІ
ФТОРОВМІСНИХ СПОЛУК**

Михайличенко С. С., Пікун Н. В., Шермолович Ю. Г.

Інститут органічної хімії, НАН України, вул. Мурманська 5, 02660, Київ

smykh@ioch.kiev.ua

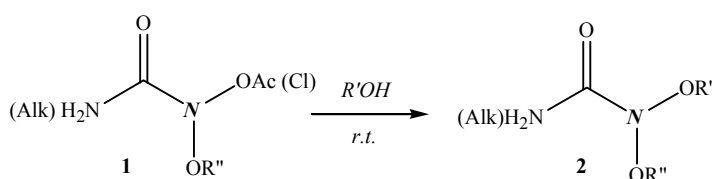
Аміди поліфтороалкантіокарбонів є перспективними "будівельними блоками" для синтезу фторовмісних сполук. Їх здатність вступати в різноманітні перетворення пов'язана з поєднанням у молекулі тіоамідного угруповання з поліфтороалкільним замісником. Досліджені реакції поліфтороалкантіоамідів з реагентами різної природи – *P*- та *N*-нуклеофілами (триалкілфосфітами, амінами і естерами амінокислот), електрофілами (ацилхлоридами, ароматичними альдегідами, метилвінілкетонем і етилакрилатом) та 1,3-диполями ([3+2] циклоприсєднання *N,N*-дизаміщених поліфтороалкантіоамідів до азотетин-ілідів).



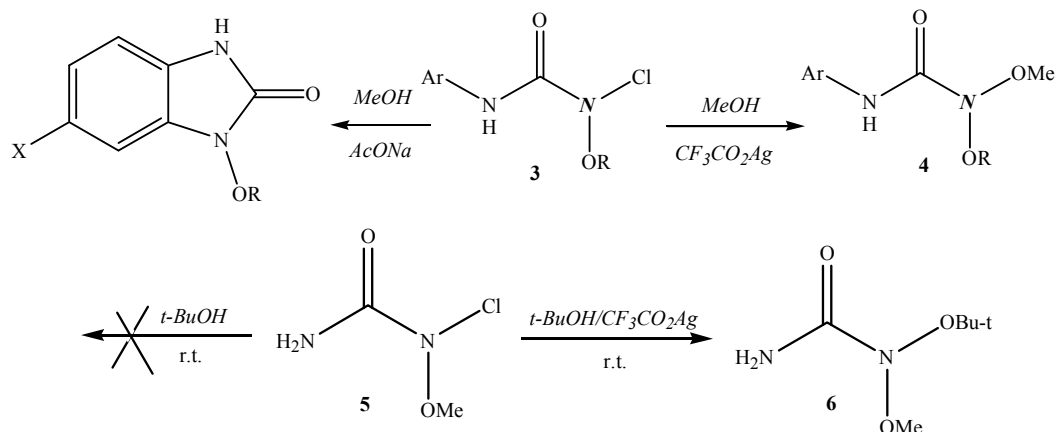
НОВІ ШЛЯХИ СИНТЕЗУ І БУДОВА N,N-ДІАЛКОКСИСЕЧОВИН

Штамбург В.Г.¹, Циганков О.В.², Штамбург В.В.¹¹Український державний хіміко-технологічний університет, пр. Гагаріна, 8,
Дніпропетровськ, 49005²Кіровоградська льотна академія Національного авіаційного університету, вул.
Добровольського, 1, Кіровоград, 25005, geminalsystems@gmail.com

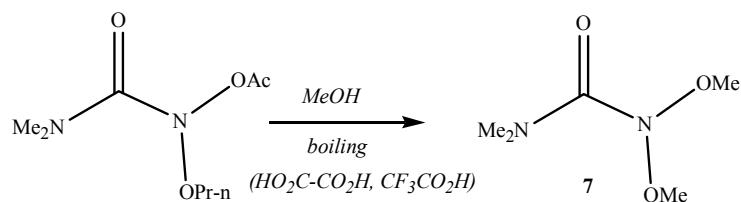
Алкоголіз первинними та вторинними спиртами незаміщених (або N'-алкілзаміщених) N-хлор-N-алкоксисечовин **1** або N-ацилокси-N-алкоксисечовин **2** при кімнатній температурі приводить до селективного утворення відповідних несиметричних N,N-діалкоксисечовин.



Проведення алкоголізу N-хлор-N-алкоксисечовин в присутності CF₃CO₂Ag дозволяє отримувати синтетично важкодоступні різновиди N,N-діалкоксисечовини **4**, **6**.



Симетричні N,N-діалкоксисечовини **7** утворюються в умовах алкоголізу N-ацилокси-N-алкоксисечовин або несиметричних N,N-діалкоксисечовин при нагріванні або при кімнатній температурі в присутності органічних кислот.



Методом РСА встановлено високий ступінь пірамідальності амідного атома Нітрогену гемінальної системи O-N-O в N,N-діалкоксисечовинах.

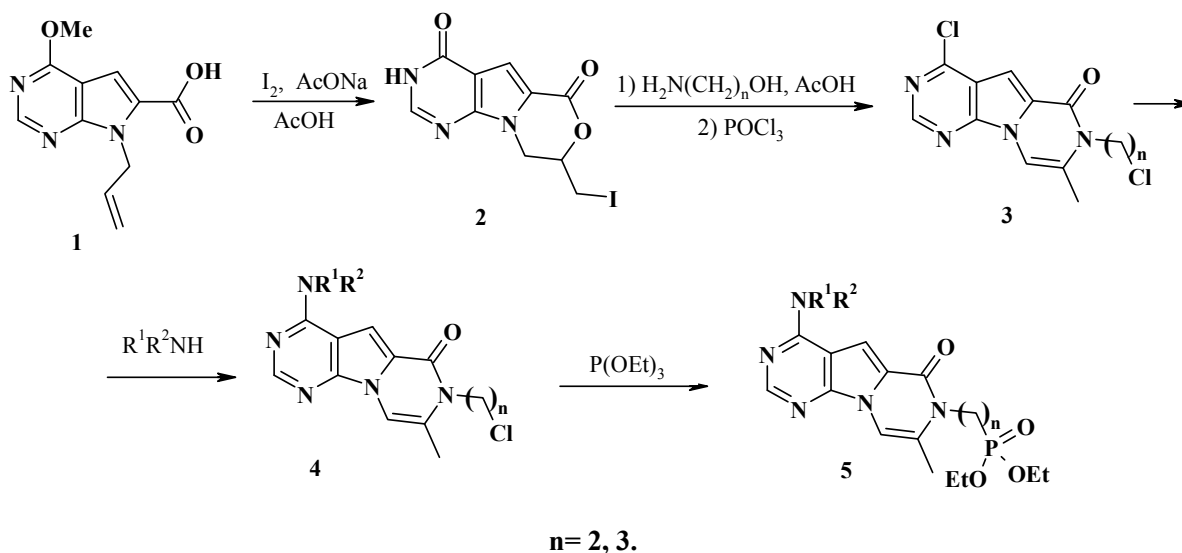
**СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ
ПІРАЗИНО[1',2':1,5]ПІРОЛО[2,3-*d*]ПРИМІДИНУ
З АЛКІЛФОСФОРІЛЬНИМИ ЗАМІСНИКАМИ**

Музичка Л.В., Яремчук І.О., Смолій О.Б.

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України
02660, м. Київ, вул. Мурманська, 1, e-mail: Smolii@bpci.kiev.ua*

В останні роки ведуться інтенсивні дослідження методів синтезу сполук з фосфоровмісними замісниками. Це пов'язано з перспективністю пошуку серед них потенційних антивірусних препаратів [1, 2].

Нами отримані похідні піразино[1',2':1,5]піроло[2,3-*d*]примідину **5** з алкілфосфорильними групами в 7 положенні гетероциклічної системи. Реакцією йодолактонізації 7-алілпіроло[2,3-*d*]примідин-6-карбонової кислоти **1** синтезовано оксазин **2**, при взаємодії якого з аліфатичними амінами нагріванням в оцтовій кислоті, а потім обробкою трихлорокислом фосфору були отримані сполуки **3**. Подальша модифікація гетероциклічного кільця субстратів **3** амінами та триетилфосфітом привела до нових похідних піразино[1',2':1,5]піроло[2,3-*d*]примідину **3** з алкілфосфорильними замісниками **5**.



[1] Magee W., Evans D. *Antiviral Res.* **2012**, *96*, 169.

[2] Lu W.J., Chen Y.L., Ma W.P., Zhang X.Y. *Eur.J.Med.Chem.* **2008**, *43*, 569.

ДИЗАЙН, СИНТЕЗ ТА СТРУКТУРА ВНУТРІШНЬОХІРАЛЬНИХ КАЛІКС[4]АРЕНІВ

Єсипенко О.А.¹, Бойко В.І.¹, Шишкіна С.В.², Кальченко В.І.¹

¹Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ;

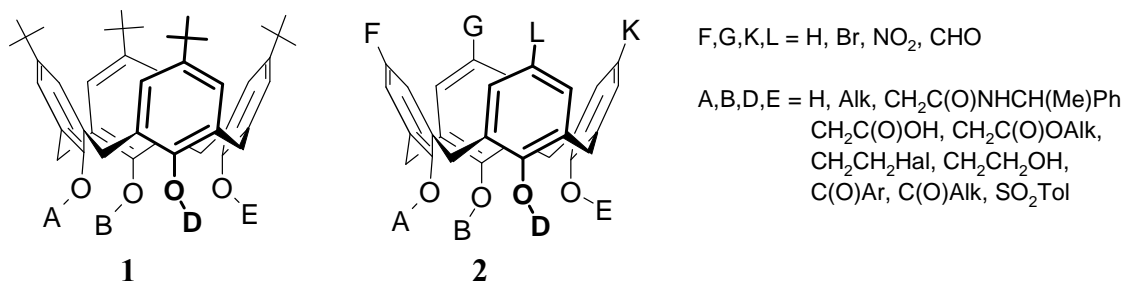
esipenko@ioch.kiev.ua

²Державна наукова установа "Інститут Монокристалів" НАН України,

пр.Науки, 60, Харків

Унікальна тривимірна будова каліксаренів дозволяє створювати на їх основі внутрішньохіральні сполуки з асиметричним розташуванням ахіральних замісників на макроциклічній платформі. Такі сполуки мають широкі перспективи застосування як енантіоселективні сенсори, хіральні каталізатори для асиметричних реакцій, стаціонарні фази для хроматографії, зсуваючі реагенти для спектроскопії ЯМР, тощо.

В доповіді представлені препаративні методи селективного асиметричного алкілювання та ацилювання гідроксилів нижнього вінця макроциклу, а також функціоналізації *para*-положення фенольних кілець, що приводять до внутрішньохіральних похідних *para*-*трет*-бутилкалікс[4]арену **1** та *para*-H-калікс[4]арену **2**.



Отримано оптично чисті форми хіральних сполук та визначено їх абсолютну конфігурацію методом рентгеноструктурного аналізу. Приведено результати випробовування одержаних каліксаренів у хіральних технологіях.

1. Бойко В.І., Кальченко В.І., Єсипенко О.А. Хіральні каліксарени // К.:Компринт, **2013**.
2. Yesypenko O.A., Klyachina M.A., Dekhtyarenko M.V., Pirozhenko V.V., Shishkina S.V., Boyko V.I., Voitenko Z.V., Kalchenko V.I. *Supramol.Chem.* **2016** (DOI 10.1080/10610278.2016.1167210).

СИНТЕЗ ТА БУДОВА ПОХІДНИХ N-АЛКОКСИГІДРАЗИНІВ

***Штамбург В.Г.¹, Шишкіна С.В.², Штамбург В.В.¹, Циганков О.В.³, Зубатюк Р.І.²,
Мазена О.В.⁴, Кравченко С.В.⁵***

¹*Український державний хіміко-технологічний університет, пр. Гагаріна, 8,
Дніпропетровськ, 4900, stamburg@gmail.com*

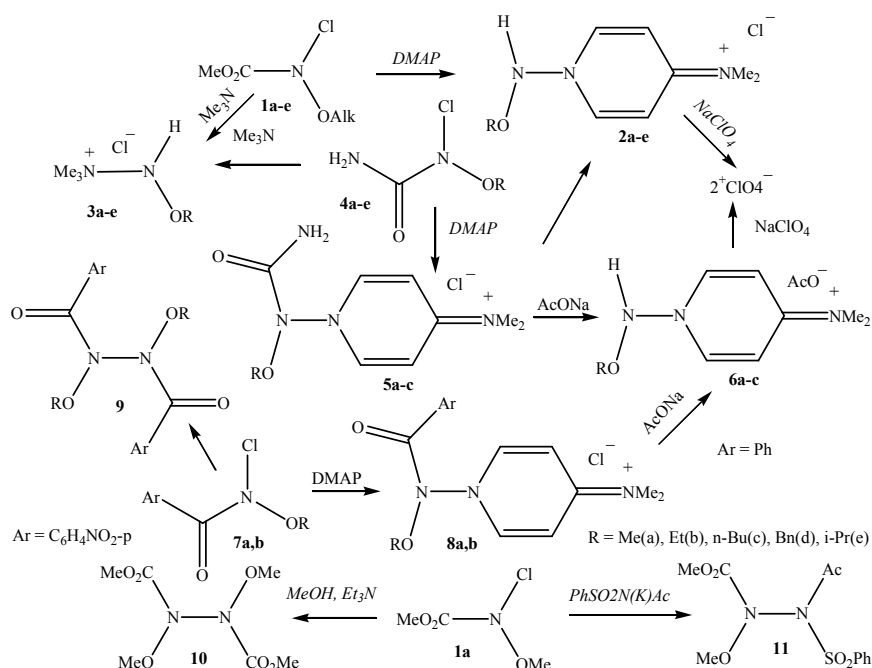
²*НТК «Інститут монокристалів» НАН України, пр. Леніна, 60, Харків 61001,
sveta@xray.isc.kharkov.com*

³*Кіровоградська льотна академія Національного авіаційного університету, вул.
Добровольського,1, Кіровоград, 25005, geminalsystemsn@gmail.com*

⁴*Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, вул. Лютдорфська
дорога, 86, Одеса, 65080*

⁵*Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, вул. Ворошилова, 25,
Дніпропетровськ, 49600*

N-Хлор-N-алкоксикарбамати **1** реагують з ДМАП з утворенням хлоридів 1-N-алкоксиаміно-4-диметиламінопіридинія **2**, а з Me₃N – з утворенням солей 1,1,1-триметил-2-алкоксигідрозинія **3**. N-Хлор-N-алкококсисечовини **4** під дією Me₃N перетворюються в сполуки **3**, а з ДМАП утворюють хлориди N-1-(4-диметиламіно)піридиній-N-алкоксисечовин **5**, які легко перетворюються в сполуки **6** та **2**. N-Хлор-N-алкоксисензаміди **7** є вихідними сполуками для синтезу N-піридиній-N-алкоксисензамідів **8** та N,N'-діметоксигідрозину **9**. З N-хлор-N-метоксикарбамату **1a** синтезовано N-алкоксигідрозини **10,11**. Обговорюється будова сполук **2,3,5,10,11**.



ПРИНЦИПИ БУДОВИ МОЛЕКУЛЯРНИХ КРИСТАЛІВ З ТОЧКИ ЗОРУ ЕНЕРГІЇ МІЖМОЛЕКУЛЯРНИХ ВЗАЄМОДІЙ

Шишкіна С.В.¹, Баумер В.М.¹, Дьяконенко В.В.¹, Пузан А.М.¹

¹Державна наукова установа «Інститут Монокристалів» НАН України, Науки пр., 60,
Харків

sveta@xray.isc.kharkov.com

Властивості твердих матеріалів, створених на основі органічних сполук, значною мірою залежать не тільки від фізико-хімічних властивостей молекул, а й від їх кристалічної будови. Проте для молекулярних кристалів, на відміну від атомних та іонних, не існує чітких закономірностей утворення кристалічної структури. Всі відомі до недавнього часу підходи щодо аналізу кристалічної будови органічних сполук базувалися на аналізі геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій. Розроблено метод аналізу кристалічної будови на основі порівняння енергій міжмолекулярних взаємодій відкриває шляхи до вивчення принципів будови молекулярних кристалів, дослідження ролі замісників та функціональних груп. З іншого боку, такий підхід дає можливість вивчити роль певних типів міжмолекулярних взаємодій в процесі утворення кристалічної структури.

Окремим питанням, що витікає з вищесказаного, є вивчення впливу супрамолекулярної будови на властивості молекулярних кристалів. Зручними об'єктами для таких досліджень є поліморфні модифікації органічних сполук, що відрізняються лише системами міжмолекулярних взаємодій. Добре відомо, наприклад, що поліморфні модифікації барвників можуть мати різний колір, а поліморфізм біологічно активних сполук взагалі являє собою велику проблему для фармацевтичної галузі. Зв'язок між особливостями кристалічної будови з енергетичної точки зору та практичними властивостями молекулярних кристалів може дати ключ до більш глибокого розуміння принципів створення нових матеріалів з заданими властивостями та оптимізації вже відомих матеріалів.

АРЕНТРИКАРБОНІЛЬНІ КОМПЛЕКСИ ХРОМУ – НОВИЙ ПІДХІД ДО СИНТЕЗУ ДОСІ НЕВІДОМИХ ЦИКЛОГЕКСАДІЕНІВ З ПЕРФЛЮОРАЛКІЛЬНОЮ ГРУПОЮ

Храпач Г.Ю., *Кирий Н.В., Ягупольський Ю.Л.*

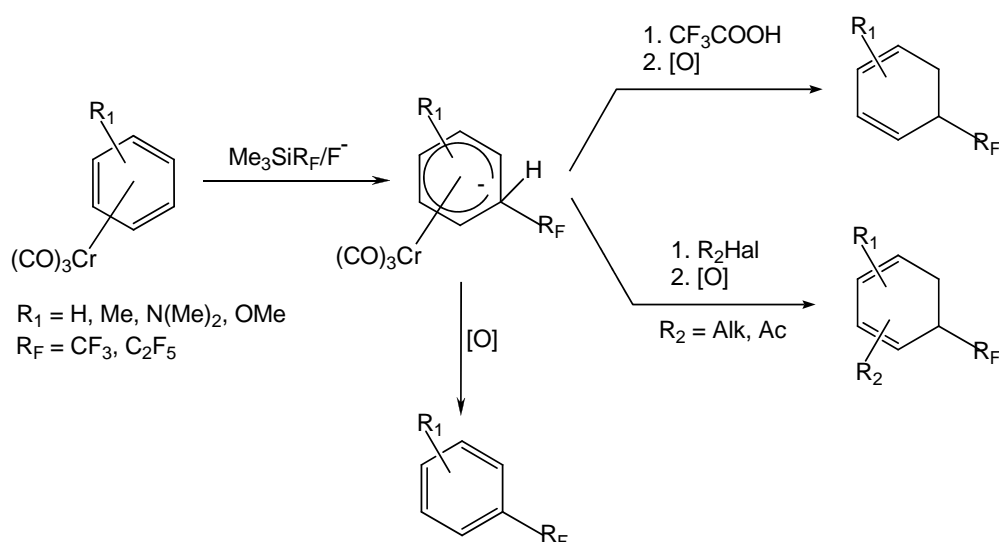
Інститут органічної хімії НАН України,

02660, м. Київ, вул. Мурманська, 5

Email: khrapach.g@gmail.com

Циклогексادیєни з перфлюороалкільними замісниками досі не охарактеризовані. Попри те, що аренкарбонільні комплекси перехідних металів нині є предметом інтересу багатьох наукових груп, у літературі не міститься жодних свідчень про синтетичні можливості даних комплексів у реакціях перфлюороалкілювання та деароматизації, а отже, і про властивості одержаних таким чином перфлюороалкільованих циклогексادیєнів.

З огляду на це, ми пропонуємо нову стратегію синтезу циклогексادیєнів із перфлюороалкільними та іншими замісниками. Нами встановлено, що арентрикарбонільні комплекси хрому реагують з триметил(перфлюороалкіл)силанами в присутності тетраметиламоній флюориду виключно за ареновим лігандом з утворенням σ -комплексів, які можна окислити до заміщених перфлюороалкіларенів, або деароматизувати до циклогексادیєнів.



У такий спосіб нами вперше одержано ряд заміщених циклогексادیєнів з трифлюорометильною групою.

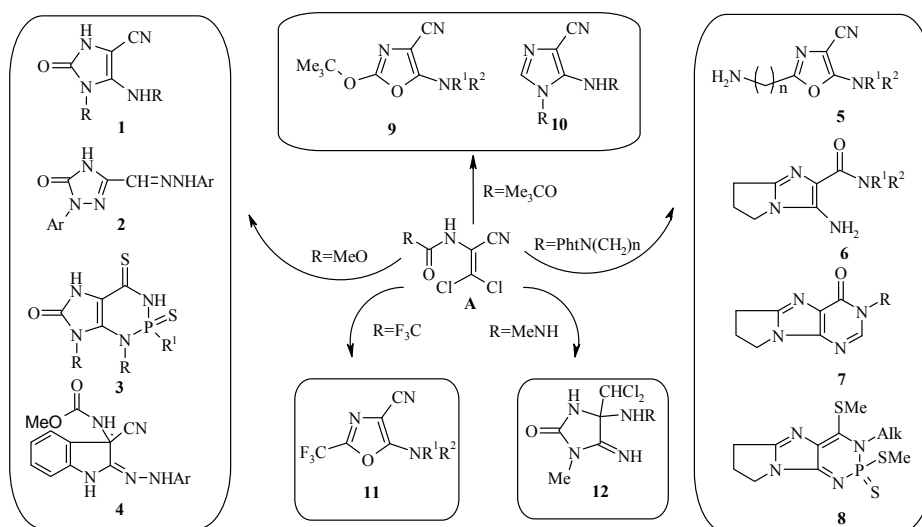
НОВІ ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ

2-АЦИЛАМІНО-3,3-ДИХЛОРОАКРИЛОНІТРИЛІВ

Чумаченко С.А., Шабликін О.В., Броварець В.С.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,
вул. Мурманська 1, Київ 02660; brovarets@bpci.kiev.ua

Одним із найважливіших завдань тонкого органічного синтезу є дослідження специфічних реагентів для гетероциклізацій, до яких можна віднести і 2-ациламіно-3,3-дихлороакрилонітрили **A**. На їх основі одержано різноманітні азагетероцикли (див. схему), придатні для створення біорегуляторів широкого спектру дії. Так, у випадку 2-метилоксикарбоніламіно-3,3-дихлороакрилонітрилу (**A**, R=MeO) здійснено синтез 5-алкіл-(арил)аміно-2-оксо-2,3-дигідро-1*H*-імідазол-4-карбонітрилів (**1**), заміщених 4,5-дигідро-1*H*-1,2,4-триазол-5-онів (**2**), імідазо[4,5-*d*][1,3,2]-діазафосфінінів (**3**) та 2-арилгідразоно-3-ациламіно-3-ціано-2,3-дигідро-1*H*-індолів (**4**). На основі реагенту (**A**, R=PhtN(CH₂)_n) розроблено препаративні методи синтезу 5-алкіламіно-1,3-оксазол-4-карбонітрилів (**5**), які містять у положенні два оксазольного циклу аміноалкільний залишок. Отримані нові *N*-алкіл(арил)-3-аміно-5*H*,6*H*,7*H*-піроло[1,2-*a*]імідазол-2-карбоксаміди (**6**), які використані для синтезу 3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,8*H*-піроло[2,1-*h*]пурін-4-онів (**7**) та 1,2,3,6,7,8-гексагідро-4*H*-піроло[2',1':2,3]імідазо[4,5-*d*]-[1,3,2]діазафосфінінів (**8**). Вперше синтезовано нові реагенти (**A**, R=Me₃CO, F₃C, MeNH) та досліджено деякі хімічні перетворення за їх участю, що привело до 1,3-оксазолів (**9**, **11**), заміщених імідазолів (**10**) та 5-іміноімідазолідин-2-онів (**12**).



Будова отриманих сполук **1-12** підтверджена даними ІЧ та ЯМР ¹H, ¹³C спектрів. та РСД.

ОСОБЛИВОСТІ НУКЛЕОФІЛЬНОГО ФТОРУВАННЯ

 α -АРОЇЛФОСФОНАТІВ ТА α -АРОЇЛФОСФІНАТІВ

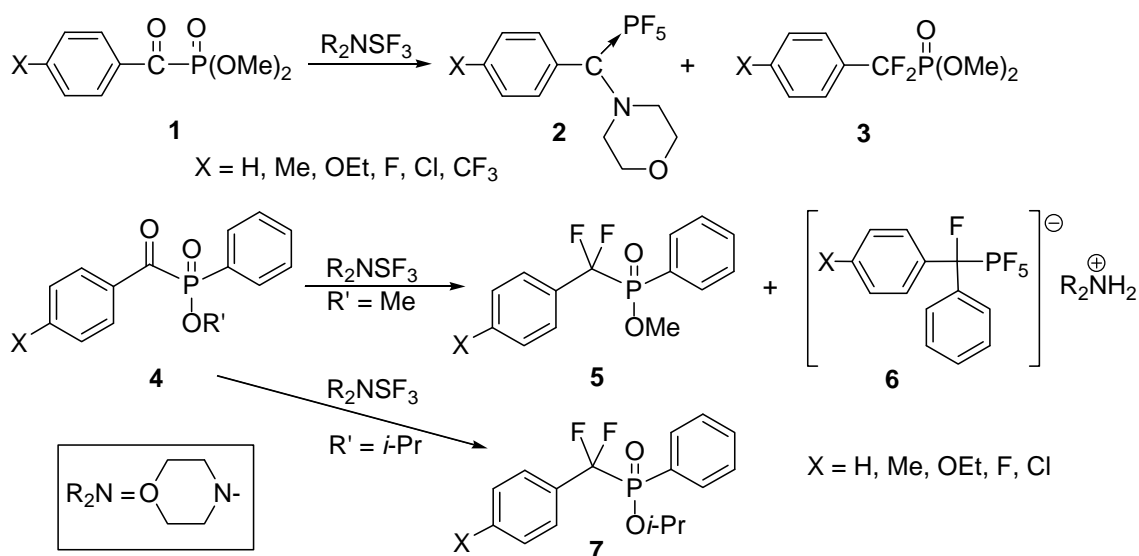
Гузір О.І., Засуха С.В., Шермолович Ю.Г.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

sherm@ioch.kiev.ua

Синтез, будова, та реакційна здатність органілтрифторосульфуранив є одним із основних напрямків досліджень відділу органічних сполук сірки Інституту органічної хімії НАН України протягом багатьох років.

В результаті останніх досліджень нам вперше вдалося показати, що фторування α -ароїлфосфонатів та α -ароїлфосфінатів морфолілотрифторосульфуранив призводить не лише до очікуваних α,α -дифторометилфосфонатів **3** та α,α -дифторобензил-(феніл)фосфінатів **5**, що утворюються внаслідок нуклеофільного фторування карбонільної групи, а і до не описаних раніше (арил)(морфоліно)метиліденпентафторофосфоранив **2** та (діарил)(α -фторо)метилпентафторофосфоранив **6** [1,2].



Напрямок реакції залежить від об'єму алкоксильних груп у атомів фосфору та природи замісників в *para*-положенні бензольного кільця.

- O.I. Guzyr, S.V. Zasukha, Yu.G. Vlasenko, A.N. Chernega, A.B. Rozhenko, Yu.G. Shermolovich, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 24, 4154.
- S.V. Zasukha, O.I. Guzyr, Yu.G. Shermolovich, *Heteroat. Chem.* **2014**, 25, 256.

6-ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ ПОХІДНІ 4,7-ДИГІДРОАЗОЛО[1,5-*a*]ПРИМІДИНІВ

Швець О. Г., Колосов М. О., Орлов В. Д.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

61022, Харків, майдан Свободи, 4

fan25lena@rambler.ru

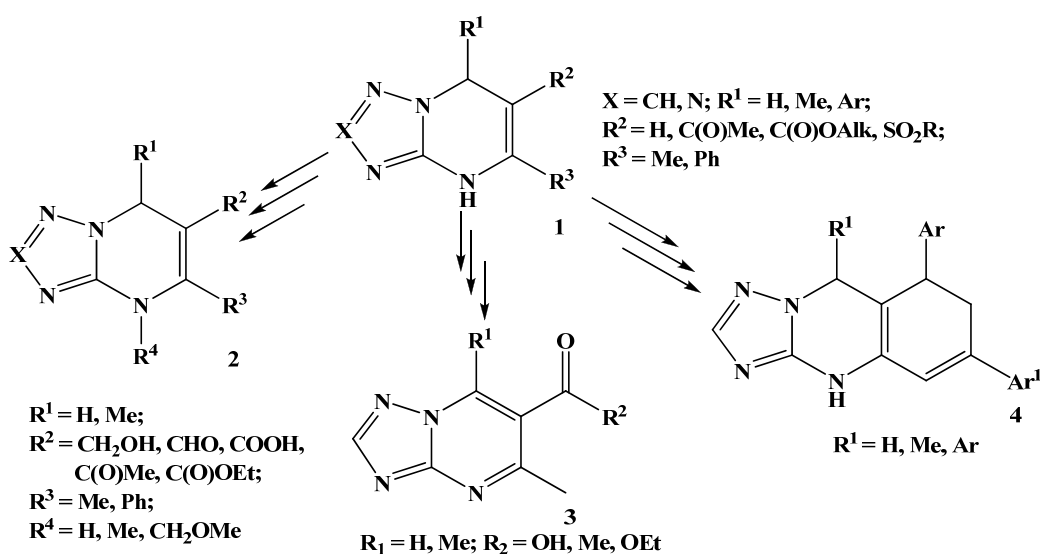
Привабливість 6-функціоналізованих 4,7-дигідропохідних азолазинового ряду обумовлена, в першу чергу, їхньою синтетичною доступністю та потенційною біологічною активністю.

У даній роботі у результаті взаємодії альдегідів, метиленактивних карбонільних сполук та аміноазолів був проведений синтез 6-функціоналізованих похідних 4,7-дигідроазоло[1,5-*a*]піримідинів **1** та досліджені їхні хімічні властивості.

Проведені перетворення сполук **1** (алкілування та/або модифікація замісника у положенні 6 – відновлення, гідроліз, формілювання) призвели до отримання низки низькомолекулярних білдінг-блоків типу **2**.

Деякі низькомолекулярні сполуки типу **1** були окислені (з можливістю подальшого гідролізу при $R_2 = \text{COOAlk}$) задля отримання гетероароматичних білдінг-блоків типу **3**.

Окрім того, на прикладі взаємодії енонів з 6-незаміщеними сполуками **1** продемонстровано можливість використання останніх речовин у якості 1,3-С,С-бінуклеофілів, у результаті чого отримані похідні тетрагідрохіназолінів **4**.

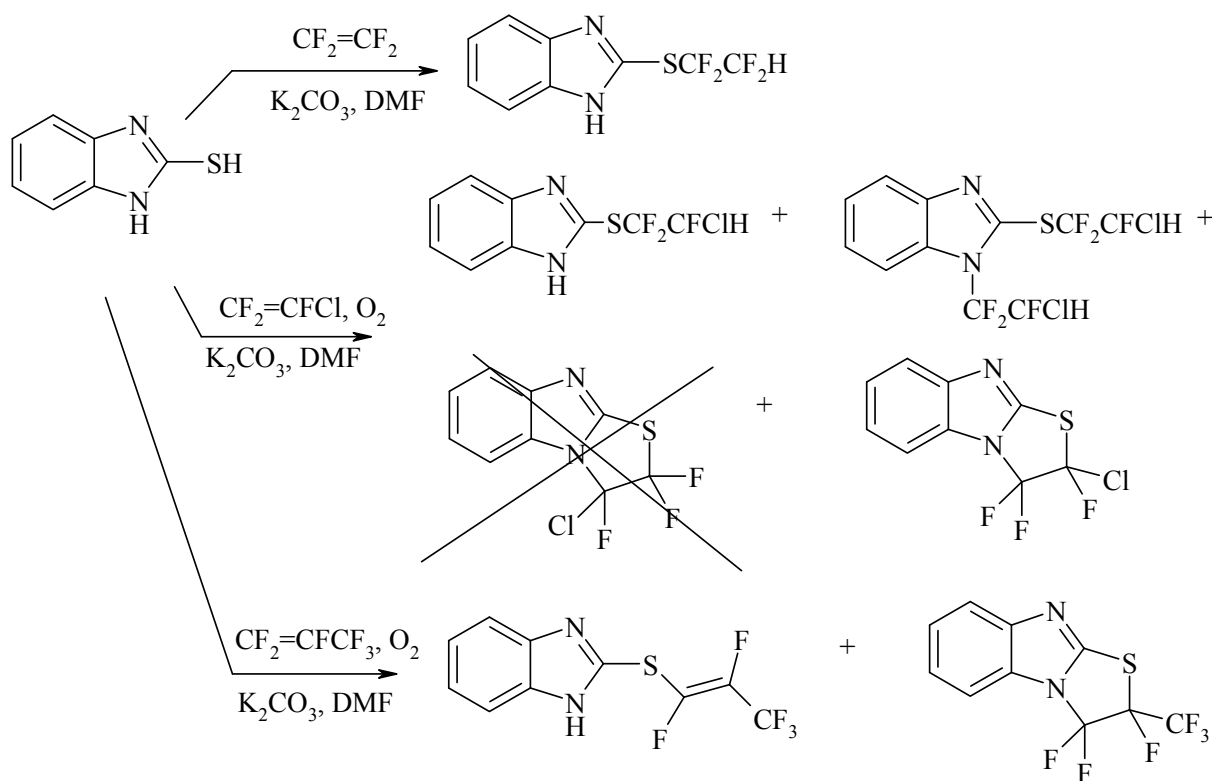


**НЕОЖИДАННАЯ «РЕВЕРСНАЯ» ЦИКЛИЗАЦИЯ
ХЛОРТРИФТОРЭТИЛЕНА И ПЕРФТОРПРОПИЛЕНА
С 2-МЕРКАПТОБЕНЗИМИДАЗОЛОМ**

Петко К.И., Власенко Ю.Г. Качковский О.Д.

Институт органической химии НАН Украины, Киев ул. Мурманская, 5

Исследовано взаимодействие 2-меркаптобензимидазола с тетрафторэтиленом, хлортрифторэтиленом и перфторпропиленом в основной среде в присутствии кислорода. Получены продукты присоединения фторированных группировок по атому серы либо по двум атомам – серы и азота. Обнаружен необычный путь циклизации и выделены новые гетероциклические соединения – 2-хлор-2,3,3-трифтор-2,3-дигидробензимидазо[4,5b]тиазол 2-трифторметил-2,3,3-трифтор-2,3-дигидробензимидазо[4,5b]тиазол. Для объяснения полученных результатов предложены возможные пути реакции – через промежуточное образование дисульфида (частично подтвержденное экспериментом), либо через промежуточный тирановый цикл (на основе квантово-химических расчётов).



ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ПРИРОДИ РОЗЧИННИКА НА ШВИДКІСТЬ І МЕХАНІЗМ ГЕТЕРОЛІЗУ 4-БРОМО-2-ПЕНТЕНУ ТА 4-ХЛОРО-2-ПЕНТЕНУ. ВИБІР МОДЕЛЬНОГО СУБСТРАТУ ДЛЯ МОНОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГЕТЕРОЛІЗУ

Пономарьов М.Є., Дрозд Д.М., Каменська Т.А.

Національний технічний університет України «КПІ», Київ, пр.Перемоги 37, 03056

тук.ponomaryov@gmail.com

Вердазильним методом вивчено кінетику мономолекулярного гетеролізу 4-бромо-2-пентену та 4-хлоро-2-пентену (реакції $E1$, мономолекулярний сольволиз) у широких наборах (до 34) розчинників різної природи та проведено порівняльний аналіз сольватаційних ефектів у цих реакціях. Механізм гетеролізу є однаковим для вивчених сполук. Швидкість реакцій для обох субстратів визначається полярністю та електрофільністю розчинника. Швидкості реакцій гетеролізу не залежать від нуклеофільності розчинника.

Залежності логарифмів констант швидкості реакцій від сольватохромних параметрів іонізуючої сили розчинника E_T і Z для 4-бромо-2-пентену є прямолінійними, проте при гетеролізі 4-хлоро-2-пентену такі залежності утворюють заломі – на графіках утворюються дві окремі лінійні залежності для протонних і апротонних розчинників. Проведений кореляційний аналіз для міжсубстратних залежностей констант швидкостей гетеролізу показав, що швидкість гетеролізу 4-бромо-2-пентену відмінно або добре корелює з даними активованих вторинних субстратів та третинних субстратів з сильною делокалізацією заряду на карбокатионі перехідного стану реакції. Кореляції з швидкостями реакцій третинних субстратів задовільні або незадовільні. 4-Хлоро-2-пентен дає задовільні чи незадовільні кореляції з усіма розглянутими субстратами.

Замість третинних алкілгалогенідів ($t\text{-BuCl}$, AdCl , AdBr) у якості модельного субстрата у рівнянні Грюнвальда – Вінстейна запропоновано і обґрунтовано використання 4-бромо-2-пентену.

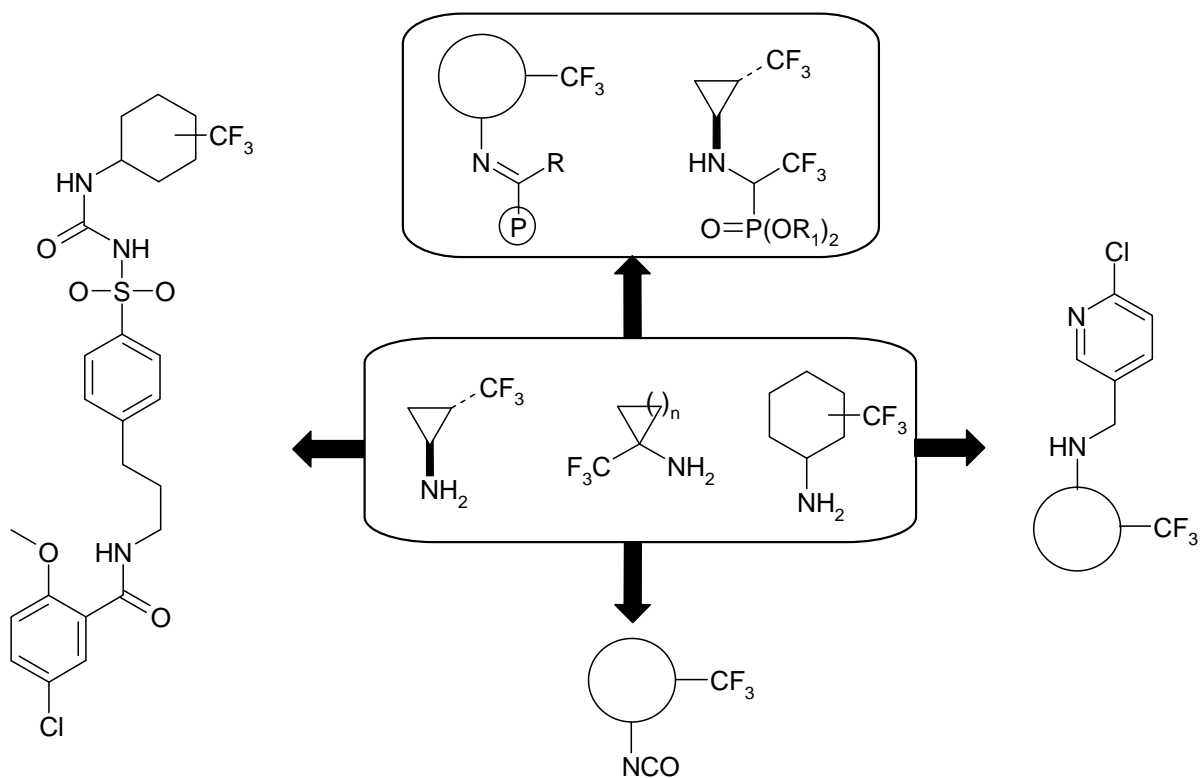
(ТРИФЛУОРОМЕТИЛ)ЦИКЛОАЛКІЛАМІНИ

Клюковський Д. В., Бездудний А. В., Пустовіт Ю. М., Онисько П. П.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

klu_den@ukr.net

Циклоалкіламіни є важливими будівельними блоками при розробці біологічно активних речовин. Поєднання в одній молекулі циклічного фрагменту, що надає додаткової жорсткості та фармакофорної трифлуорометильної групи є привабливим для дизайну біологічно активних сполук. Нами розроблені зручні методи синтезу трифлуорометилциклоалканамінів – перспективних низькомолекулярних будівельних блоків органічного синтезу та з’ясовані їх синтетичні можливості. Синтезовані перші представники N-циклопропілімідоїлхлоридів та трифлуорометилзаміщених циклоалканізоціанатів – нових електрофільних реагентів для одержання флуорованих нітрогеновмісних сполук. На їх основі одержані нові похідні неонікотиноїдів, які проявили високу інсектицидну активність та флуоровані аналоги відомого протидіабетичного засобу глібенкламіду



ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ 3,4-ДИГІДРОПІРИМІДИН-2(1H)-ОНИ ТА ЇХ АЗОЛОКОНДЕНСОВАНІ АНАЛОГИ

Колосов М. О., Швець О. Г., Ал-Огаїлі М. Д. К.,

Кулик О. Г., Мануєнков Д. О., Орлов В. Д.

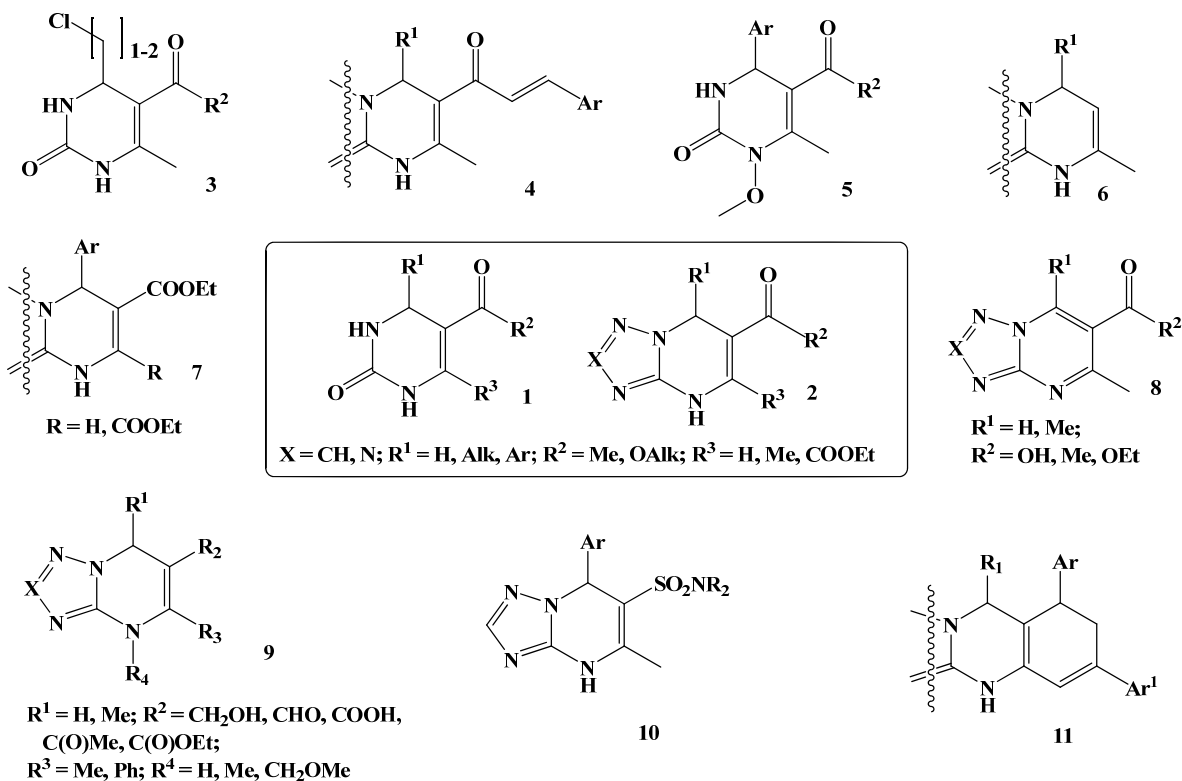
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

61022, Харків, майдан Свободи, 4

kolosov@univer.kharkov.ua

Похідні 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів **1** та азоло[1,5-*a*]піримідинів **2** є популярними об'єктами дослідження, у молекулах яких, за умови їхнього синтезу шляхом трикомпонентної реакції типу Біджинеллі, можуть варіюватися до 5-ти різних замісників.

Базуючись на методах отримання сполук **1**, **2** та їхній модифікації, ми розробили методи синтезу білдінг-блоків **3**, **6**, **8** та **9**, функціоналізованих похідних **4** та перспективних сульфамідів **10**, об'єктів з активованими C=C- та CН-зв'язками **7**, вивчили синтез, спектральні та стереохімічні властивості речовин **5**, на прикладі синтезу сполук **11** продемонстрували, що білдінг-блоки типу **6** є ефективними 1,3-*C,C*-бінуклеофілами.



PREPARATIVE AEROBIC HYDROCARBON OXIDATION WITH BASIDIOMYCETOUS ENZYMES

Zhuk T.S.^{1,2}, Goldmann M.², Hofmann J.², Pohl J.C.S.², Zorn H.²

¹Kiev Polytechnic Institute, Pr. Pobedy, 37, 03056 Kiev, Ukraine

²Institute of Food Chemistry and Food Biotechnology, Justus Liebig University, Heinrich-Buff-Ring, 58, 35392 Giessen, Germany

t.zhuk@xtf.kpi.ua

Biocatalytic approaches are most promising for efficient and environmentally friendly chemical transformations. Among the variety of enzymes developed by nature, basidiomycetous fungal secretomes are of high current attention due to their ability to degrade lignocelluloses efficiently. Moreover, compared to many biocatalytic systems, those based on basidiomycetous fungi are distinguished by an unusually high stability of the enzymes, their nontoxicity and simplicity in use. Additionally, cultivation of the fungi as submerged cultures provides almost unlimited amounts of the catalysts. Recently, the potential of basidiomycetous enzymes for aerobic alkane CH-functionalizations in aqueous media has been disclosed by us utilizing the fungus *Dichomitus albidofuscus*.

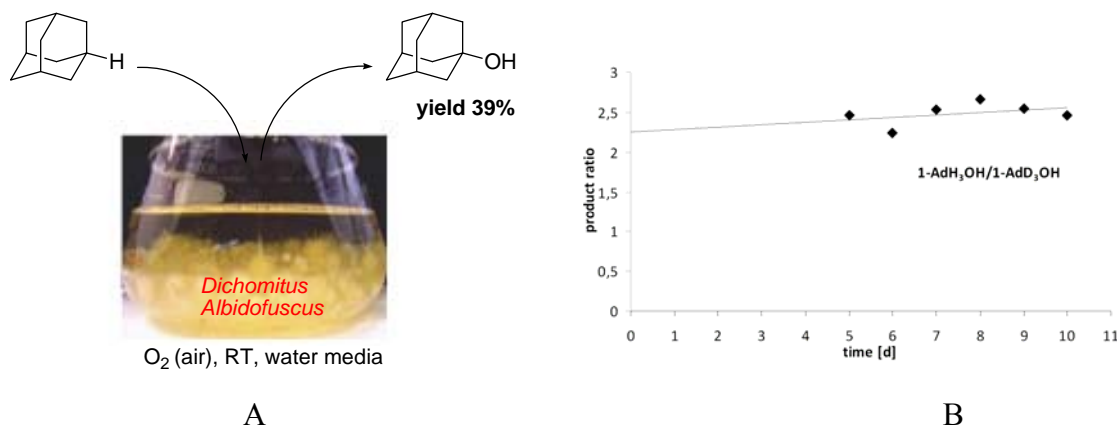


Fig. 4. (A) Oxidation of adamantane by *Dichomitus albidofuscus*; (B) Ratio of non-deuterated and deuterated 1-adamantanol formed by oxidation of AdH by *D. Albidofuscus*.

The suggested protocol for hydrocarbon oxidations does not require hazardous chemicals, occurs under room temperature and pressure and is almost wasterfree. High CH-substitution selectivities and deuterium kinetic isotopic effect values provided evidence for the participation of fungal metalloenzymes in the CH-activation step.

**СИНТЕЗ І ДОСЛІДЖЕННЯ НІТРОГЕНОВМІСНИХ
ГЕТЕРОЦИКЛІВ З 2H-ХРОМЕН- ТА 2(1H)-ХІНОЛІН-2-ОНОВИМИ
ФРАГМЕНТАМИ**

***Єленіч О.В.¹, Скрипська О.В.¹, Лявинець О.С.¹, Бліндер О.В.², Литвин Р.З.³,
Качковський О.Д.⁴, Мельник Д.О.⁵, Підкович Х.Е.³, Горак Ю.І.³, Ягодинець П.І.¹,
Обушак М.Д.³***

¹ Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Лесі Українки, 25, Чернівці

² ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової і хімічної безпеки
імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я». Відділ медико-
екологічних проблем, вул. Федьковича, 30, Чернівці

³ Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, Львів,

⁴ Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська 5, Київ

⁵ Івано-Франківський національний медичний університет,
вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ
o.skrypska@chnu.edu.ua

Доповідь присвячена розробці зручних препаративних підходів до формування гетероциклічних систем, які базуються на взаємодії 3-[4-(2-бромацетил)феніл]хромен-2-ону, 4-[4-(2-бромацетил)феніл]-3-гідрокси-2H-хромен-2-ону, 3-[4-(2-бромацетил)феніл]-1-метилхінолін-2(1H)-ону з нуклеофільними реагентами: піридином, 4-метилпіридином, хіноліном, бензо[f]хіноліном, а також з тіоацетамідом, тіосечовиною, 2-амінопіридином, 2-амінопіримідином. Розроблено умови синтезу похідних тіазолів з використанням трикомпонентних реакцій.

Взаємодією одержаних 4-метилпіридинієвих солей з 4-диметиламінобензальдегідом синтезовано бісціанінові барвники, в яких виявлено взаємодію хромофорів, що приводить до появи в їх спектрах двох максимумів смуг поглинання. Для з'ясування причини їх виникнення здійснено синтез двох типів «материнських» барвників. На основі одержаних квантово-хімічних розрахунків здійснено аналіз природи електронних переходів у бісціанінових і «материнських» барвниках, а також розраховані кути між фрагментами у молекулах бісціанінових барвників.

Біологічними дослідженнями встановлено, що серед синтезованих сполук є речовини, які виявили значну антимікробну та протигрибкову активність.

АНІОНАРИЛЮВАННЯ ПОХІДНИХ НЕНАСИЧЕНИХ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Гришук Б.Д., Барановський В.С.

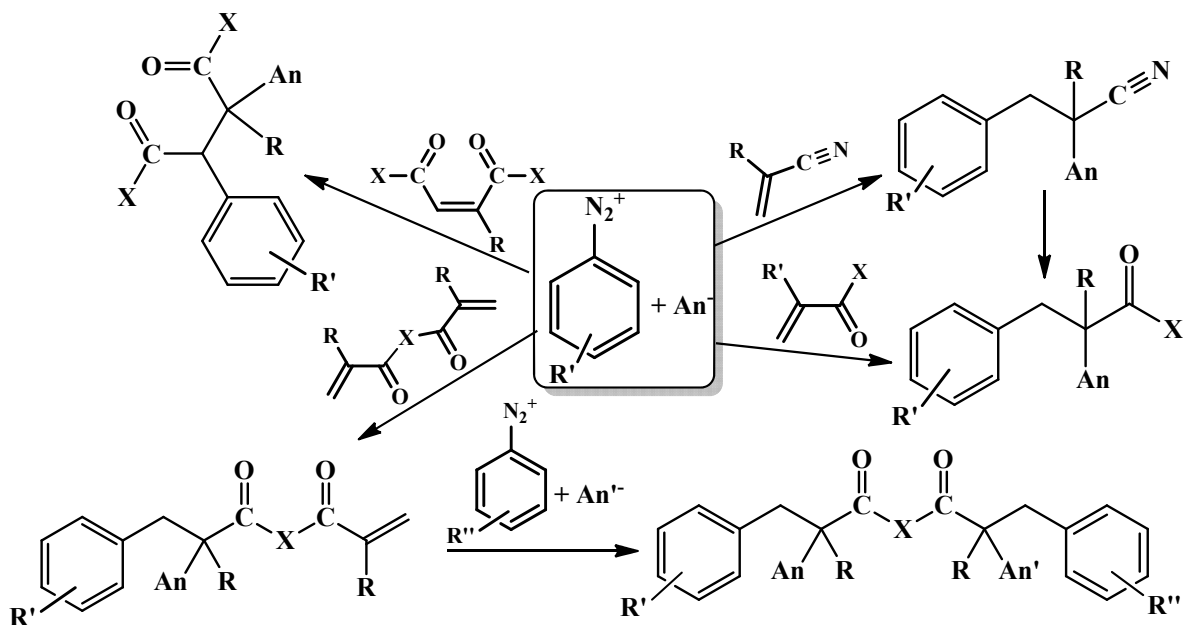
Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка,

вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль

baranovskyj@chem-bio.com.ua

Реакції Меєрвейна та аніонарилювання займають важливе місце серед мультикомпонентних реакцій за участю діазосполук. Розширення їх синтетичних можливостей можна здійснювати за кількома основними напрямками: вивчення нових ненасичених сполук різного типу (вінільні та алільні похідні, ненасичені карбонові кислоти та їх похідні, біненасичені сполуки, ароматичні та гетероароматичні системи); використання нових арилюючих та аніоноідних реагентів; конструювання гетероциклічних систем на основі продуктів аніонарилювання.

З-поміж широкого кола ненасичених сполук, що досліджувалися в реакціях аніонарилювання, особливої уваги заслуговують похідні α,β -ненасичених моно- та дикарбонових кислот, висока реакційна здатність і відносна доступність яких зумовила їх пріоритетний статус при виборі модельних систем в реакціях аніонарилювання.



Нами розроблені методи одностадійного синтезу арилалкільних галогенідів, сульфідів, тіо- та ізотіоціанатів, N,N -діалкілдитіокарбаматів, O -алкілдитіокарбонатів, O,O -діалкіл(діарил)дитіофосфатів на основі похідних ненасичених кислот, які використовуються як поліфункційні реагенти в органічному синтезі.

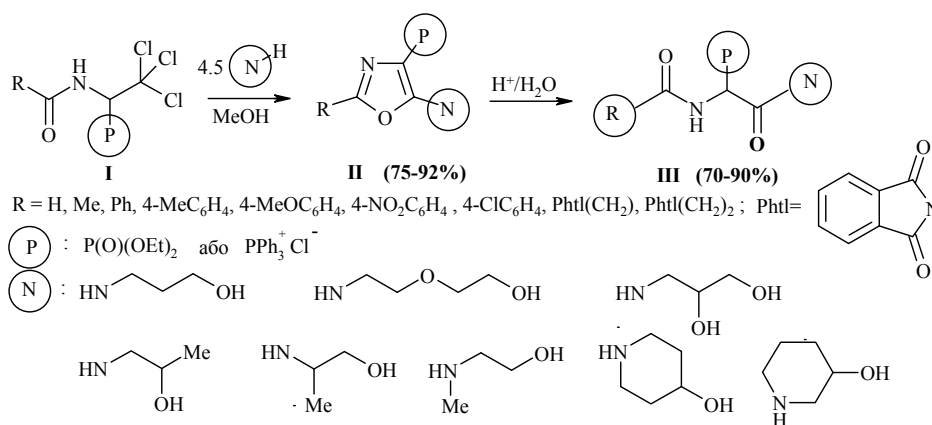
СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ 4-ФОСФОРИЛЬОВАНИХ 5-ГІДРОКСИАЛКІЛАМІНО-1,3-ОКСАЗОЛІВ

Абдурахманова Е. Р., Головченко О. В., Броварець В. С.

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,
02660, Київ-94, вул. Мурманська, 1, brovarets@bpsci.kiev.ua*

На сьогоднішній день відомо велика кількість природних і синтетичних похідних 1,3-оксазолу, які виявляють різноманітні види біологічної активності. Серед них знайдені антибіотики, сполуки, що проявляють цитотоксичну активність, інгібітори вірусу герпес HSV-1, ефективні інгібітори ВІЛ-1, селективні інгібітори серин-треонінфосфатази, а також речовини, які виявляють антибактеріальні та антигіпертензивні властивості. Введення біоактивних аміноспиртів в положення 5 оксазольного циклу викликає безсумнівний інтерес, оскільки така модифікація приводить до підсилення або виникнення нових видів біоактивності. При цьому зменшується токсична дія на організм і значно збільшується водорозчинність. Тому доцільним є розробка зручних препаративних методів синтезу саме таких сполук.

Основним підходом до синтезу 4-фосфорильованих 5-аміно-1,3-оксазолів є взаємодія доступних 1-ациламіно-2,2,2-трихлороетилфосфонатів **I** з амінами. В таку реакцію нами вперше в якості амінокомпоненти введені аміноспирти, структури яких представлені на схемі. Це дало можливість отримати нові 4-фосфорильовані 1,3-оксазоли **II**, що містять у положенні 5 циклу залишки різноманітних фармакофорних аміноалканолів.



Показано, що при дії на 1,3-оксазоли, що містять діетоксифосфорильну групу у положенні 4, водного розчину трифторооцтової або оцтової кислот відбувається розкриття 1,3-оксазольного циклу з утворенням нових фосфорильованих пептидоміметиків **III**.

АМІНОАЗОЛИ ТА АРОМАТИЧНІ АЛЬДЕГІДИ В КЕРОВАНИХ БАГАТОКОМПОНЕНТИХ РЕАКЦІЯХ ЗА ТИПОМ ДЬОБНЕРА ТА УГІ

Мурликіна М. В.¹, Сахно Я. І.¹, Шишкін О. В.¹, Шишкіна С. В.^{1,2}, Чебанов В. А.^{1,2}

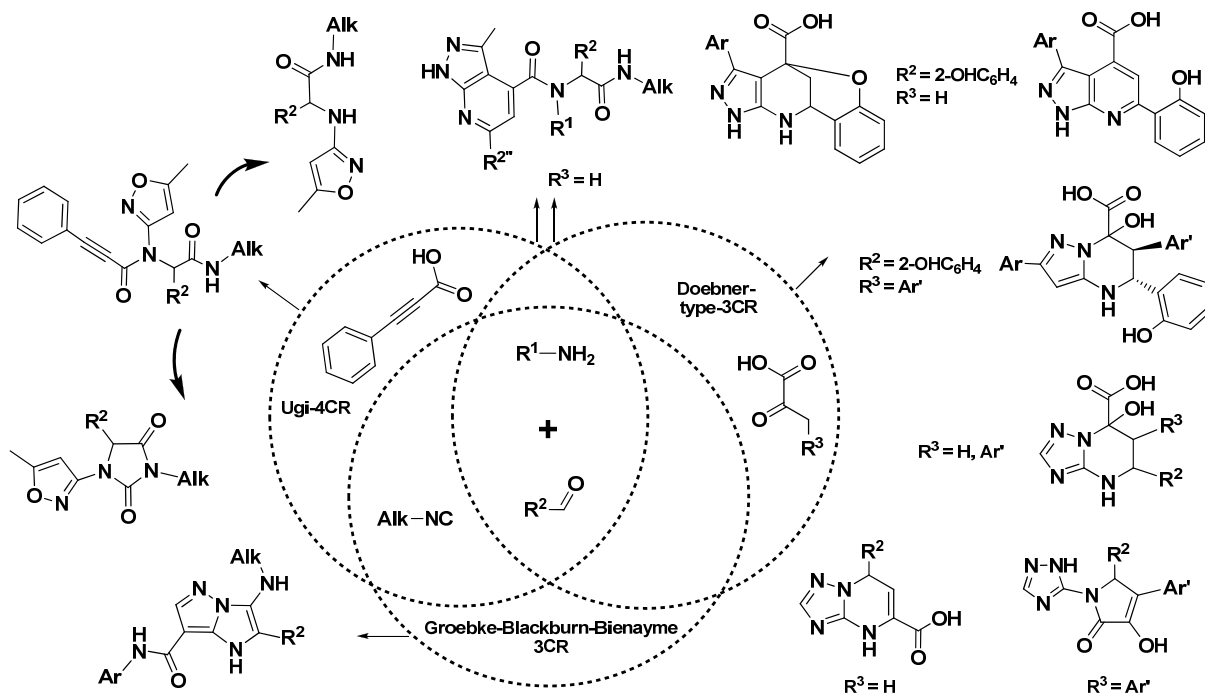
¹ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, пр. Науки, 60, Харків

²Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Свободи, 4, Харків

marinavladimirmur@gmail.com

Багатокомпонентні взаємодії є одним з найпотужніших інструментів у синтезі бібліотек органічних сполук, що вкрай актуально для вирішення завдань медичної хімії [1-3]. Тому у даній роботі зосереджено зусилля на вивченні реакцій за типом Дьобнера та ізоціанідних реакцій Грьобке та Угі.

Досліджено поведінку ряду аміноазолів та ароматичних альдегідів в вищенаведених багатокомпонентних реакціях та вивчено можливість пост-циклізації отриманих продуктів. Крім того, здійснено комбінацію двох багатокомпонентних реакцій шляхом введення в реакцію Угі азолазинових кислот, раніше отриманих на основі конденсації Дьобнера. Для одержаних сполук досліджено протимікробну активність.



[1] V. A. Chebanov, S. M. Desenko, *Diversity Orient. Synth.* **1**, 43-63 (2014);

[2] A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **39**, 3168–3210 (2000);

[3] H. Bienayme, C. Hulme, G. Odon, P. Schmitt, *Chem. Eur. J.* **6**(18), 3321-3329 (2000).

ШЛЯХИ ПЕРЕТВОРЕНЬ В ОДНОРЕАКТОРНІЙ ВЗАЄМОДІЇ 1,3-ДІКАРБОНІЛЬНИХ СН-КИСЛОТ, ДМФДМА ТА МЕТИЛЕНАКТИВНИХ НІТРИЛІВ

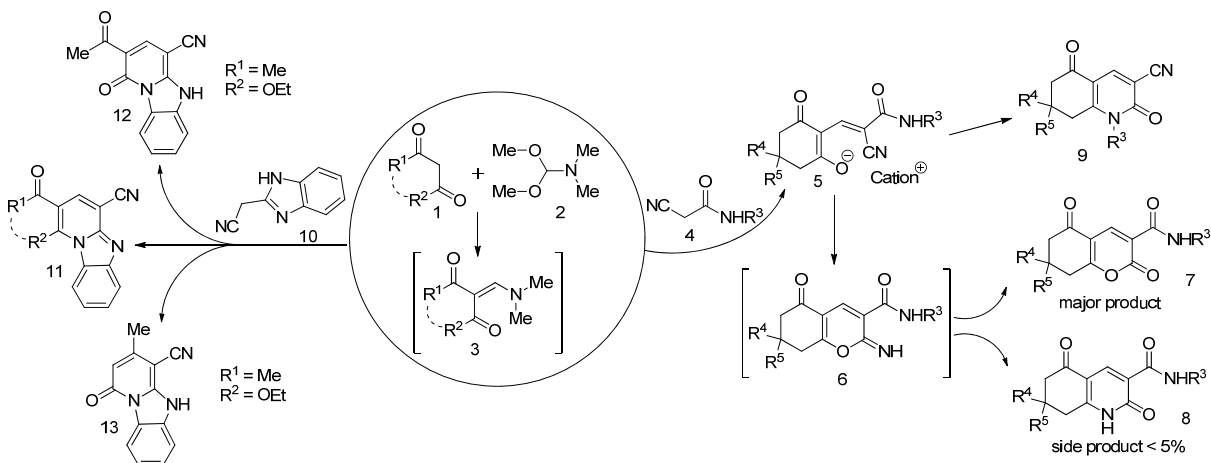
Водолаженко М.О., Горобець М.Ю., Жикол О.А., Михайленко А.Е., Десенко С.М.

¹ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України

61001 Харків, пр. Науки, 60

vodolazhenko.maria@yandex.ua

При використанні поліфункціональних реагентів важливою є можливість контролю шляхів протікання реакції для селективного утворення продуктів різних напрямків процесу. Прикладом таких перетворень є взаємодія циклічних та ациклічних карбонільних СН-кислот **1**, ДМФДМА **3** та метиленактивних нітрилів різної будови **3**. При введенні в реакцію N-заміщених ціанацетамідів **4** спостерігається утворення проміжних резонансно стабілізованих енолятів **5** із подальшою конкуренцією між амідною та ціано групами у процесі гетероциклізації в різних реакційних умовах. У випадку використання 2-ціанометилбензімідазолу **5** спостерігається конкуренція між різними реакційними центрами вихідних ациклічних 1,3-дікарбонільних сполук. Напрямок взаємодії вдається переключати за рахунок використання умов реакції, що сприяють тому чи іншому процесу.



Запропоновано вірогідний механізм реакцій. За допомогою квантово-хімічних розрахунків було здійснено порівняльний аналіз стабільності таутомерних форм сполук **6** та їх структурних аналогів, 2-імінокумаринів, в різних середовищах.

КВАНТОВО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ N-ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ КАРБЕНІВ ТА ЇХ ГОМОЛОГІВ

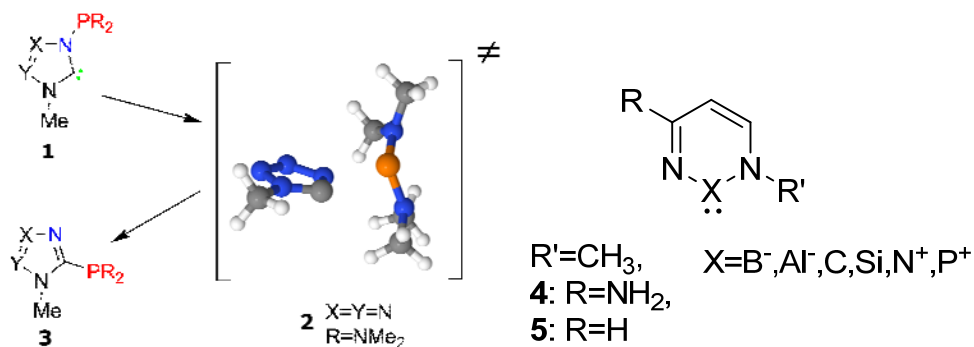
Кирильчук А.А.¹, Роженко О.Б.^{1,2}

¹Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

iamkaant@gmail.com

1,2-Міграція фосфору до карбенового центра з утворенням C-фосфанільованих азолів **3** є головним шляхом термічної ізомеризації для N-фосфорильованих карбенів **1**.

Квантово-хімічні розрахунки показали, що найбільш імовірним шляхом термічної міграції груп в ізольованих карбенах є внутрішньомолекулярний механізм через трицентровий перехідний стан. Міжмолекулярний механізм з каталізом вихідною азолієвою сіллю або іншими кислотами Льюїса має дуже низькі активаційні бар'єри і є найбільш імовірним для перегруповання карбенів під час їх генерації *in situ* [1].



З метою пошуку нових перспективних карбенових структур квантово-хімічними методами були досліджені шестичленні циклічні аміно-імінокарбени та їх гомологи з елементами груп 13-15 **4**, **5**[2]. Електронна структура досліджених сполук суттєво залежить від природи двовалентного атома X. Досліджена серія сполук демонструє значно нижчу термодинамічну стабільність у порівнянні з п'ятичленними карбенами, локалізовані подвійні зв'язки та низьку ароматичність. Стабілізуючий ефект аміногрупи не перевищує 2 ккал/моль. В той же час, теоретично розрахована відносна стабільність для карбенів та силіленів **4** кількісно майже не відрізняється від аналогічної характеристики для ациклического карбену Альдера $\text{Me}_2\text{N}-\text{C}:-\text{NMe}_2$, а введення об'ємних замісників може зробити сполуки **4**, **5** достатньо стійкими для їх подальшого синтезу.

1. Shevchenko, I. V; Turcheniuk, K. V; Kirilchuk, A. A.; Leszczynski, J.; Rozhenko, A. B. *J. Org. Chem.* **2015**, *80* (3), 1387–1394.
2. Kirilchuk, A. A.; Rozhenko, A. B.; Leszczynski, J. *J. Phys. Chem. A*, submitted for publication.

**ПУШ-ПУЛЬНИЙ ЕФЕКТ В ІЗОМЕРНИХ НІТРОАНІЛІНАХ ТА
АМІНОПІРИДИНАХ: РОЛЬ ПОЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ТА
ВОДНЕВИХ ЗВ'ЯЗКІВ**

Омельченко І. В.

ДНУ НТК «Інститут Монокристалів» НАН України, пр. Науки, 60, Харків

irina@xray.isc.kharkov.com

Резонансна поляризація заміщених ароматичних сполук (пуш-пульний ефект) є одним з головних чинників, що обумовлюють структуру, реакційну здатність та оптичні властивості багатьох біологічно активних речовин та технологічних матеріалів. Модулювання цього ефекту є головним напрямком пошуку нових речовин і зазвичай здійснюється шляхом варіювання молекулярної будови. Водночас в науковій літературі останніх років є свідчення про істотну залежність пуш-пульного ефекту від слабких міжмолекулярних взаємодій, створення і зміна яких є значно простішим за хімічну модифікацію сполук.

Авторами проведене квантово-хімічне дослідження впливу полярного оточення на резонансну поляризацію в молекулах ізомерних нітроанілінів та їх гетероциклічних аналогів – амінопіридинів. *Пара*-нітроанілін широко застосовується в конструюванні оптичних матеріалів завдяки нелінійно-оптичним властивостям, що пов'язані саме з пуш-пульним ефектом. Знайдено, що ізольовані молекули (модель «ідеального газу») практично не проявляють змін геометричних параметрів та фізико-хімічних властивостей, типових для систем з пуш-пульними взаємодіями. Натомість, врахування ефекту неспецифічної сольватації (модель «поляризованого оточення») призводить до помірного прояву поляризації ароматичної системи як в *орто*- та *пара*-нітроанілінах, так і в 2- та 4-амінопіридинах. Однак лише врахування одночасно неспецифічної і специфічної сольватації, зокрема водневих зв'язків за участю аміногрупи, дозволяє спостерігати фізико-хімічні прояви пуш-пульного ефекту, близькі до експериментальних даних в кристалічній фазі або в полярних розчинниках. Таким чином, наявність полярного середовища і його здатність до утворення специфічних міжмолекулярних взаємодій є критичним фактором, що модулює резонансну поляризацію ароматичної системи в нітроанілінах та амінопіридинах.

ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНІ ПОХІДНІ САХАРИДІВ: СИНТЕЗ, ВЛАСТИВОСТІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

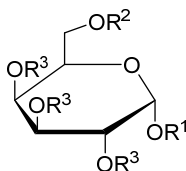
Гевусь О.І.

Національний університет «Львівська політехніка», вул. Бандери, 12, м. Львів

ogevus@gmail.com

Функціональні поверхнево-активні речовини (ПАР) в останні роки широко використовуються як реагенти для модифікації міжфазної поверхні колоїдних систем, зокрема, поверхні мінеральних та полімерних наночастинок для надання їй необхідних властивостей, одержання систем цільової доставки лікарських препаратів, люмінесцентних маркерів клітин, тощо. Введення у молекули ПАР фрагментів сахаридів, які можуть бути як гідрофільним, так і гідрофобним блоком ПАР, дозволяє конструювати молекули з необхідними колоїдно-хімічними та біологічними властивостями.

Запропоновано дизайн та розроблено методи синтезу нейногенних, аніонних та катіонних ПАР - похідних захищених та незахищених піранозидів, які містять у положеннях 1 або 6 алкільні-, флуороалкільні, ацильні та аміноацильні замісники, а також сульфонатні, *пара*-амінобензенсульфотіонатні, фосфонатні та четвертинні амонійні групи.



$R^1 = \text{H}; \text{Alk}; \text{H}(\text{CF}_2)_n\text{CH}_2; \text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{NMe}_2; \text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{NMe}_2\text{CH}_2\text{Ph Cl};$
 $R^2 = \text{H}; \text{Alk}; \text{H}(\text{CF}_2)_n\text{CH}_2; \text{CH}_2=\text{C}(\text{R})\text{C}(\text{O}); \text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{CHC}(\text{O})\text{OR}; \text{CH}_2\text{PhCH}=\text{CH}_2; (\text{CH}_2)_3\text{SO}_2\text{OH}; \text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$
 $R^3 = \text{H}; 2R^3 \text{ або } R^3 \text{ і } R^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_2.$

Показано, що синтезовані сполуки проявляють високу поверхневу активність, знижуючи поверхневий натяг на межі розчин ПАР - повітря. Одержані полімеризаційноздатні ПАР, так звані ПАРмери, які містять фрагменти акрилової, метакрилової або малеїнової кислот є перспективними реагентами для одержання гібридних сахаридовмісних карболанцюгових олігомерів і на їх основі практично нетоксичних модифікаторів поверхонь різної природи, зокрема, полімерних, золотих та магнітних наночастинок, а також носіїв для цільової доставки ліків. Деякі похідні з арентіосульфонатим замісником проявляють біоцидні властивості, які залежать від положення тіосульфонатного фрагменту.

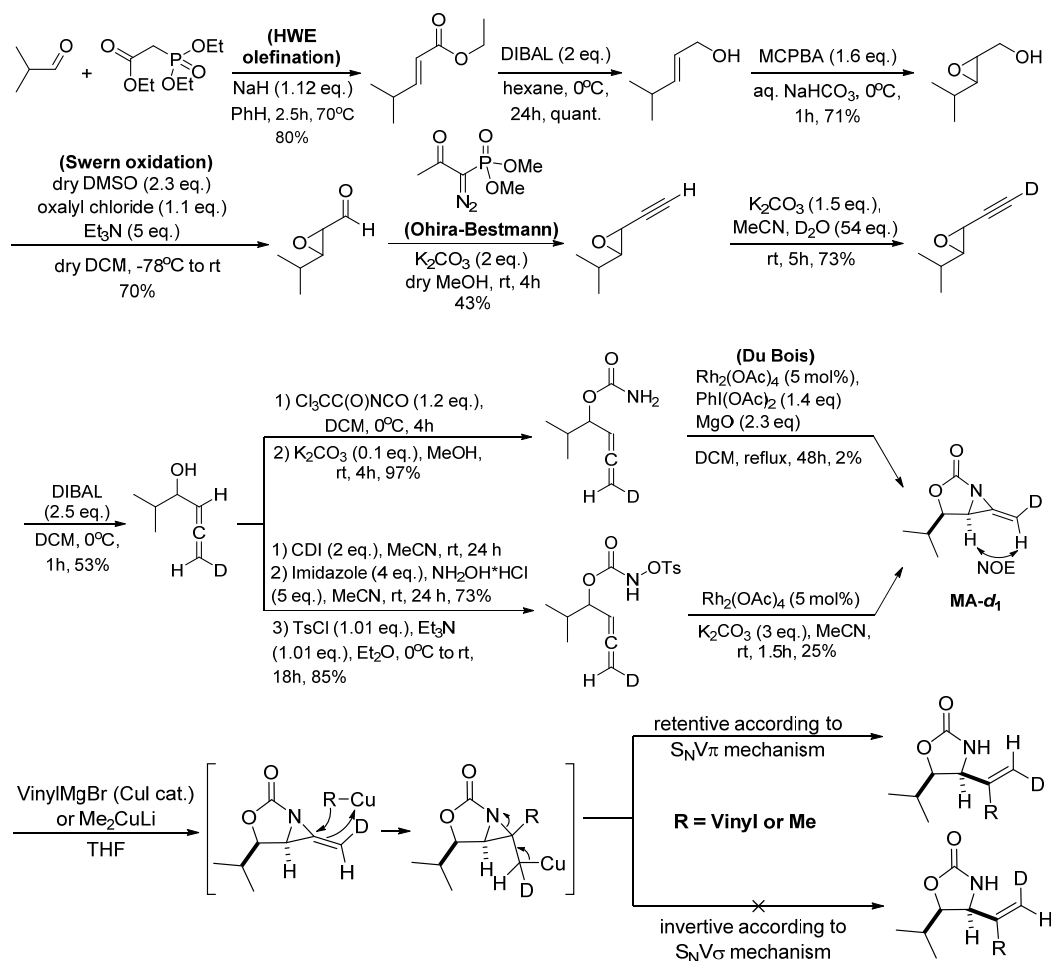
BICYCLIC METHYLENE AZIRIDINES: SYNTHESIS AND S_NV REACTIVITY STUDIES

Palchykov V.A.¹, Robertson J.²

¹*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, Ukraine,
49010 Dnipropetrovsk, Gagarin Av., 72 palchikoff@mail.ru*

²*University of Oxford, United Kingdom, OX1 3TA Oxford, 12 Mansfield Road
jeremy.robertson@chem.ox.ac.uk*

A renaissance in the chemistry of methylene aziridines (MAs) over the past 20 years has been fueled by them being promising precursors to a number of natural products and potential drugs. In our studies, we developed a rhodium(II)-catalyzed synthetic methodology towards a novel deuterated MA using isobutyraldehyde as a starting material. The obtained compound MA-*d*₁ was used in order to study the formal S_NV (nucleophilic substitution at a vinylic centre) reaction. In this report, we discuss possible variants of the reaction between MAs and vinylmagnesium bromide or lithium dimethylcuprate catalyzed by copper (I) iodide. NOE experiments have shown that these reactions follow an S_NVπ mechanism.



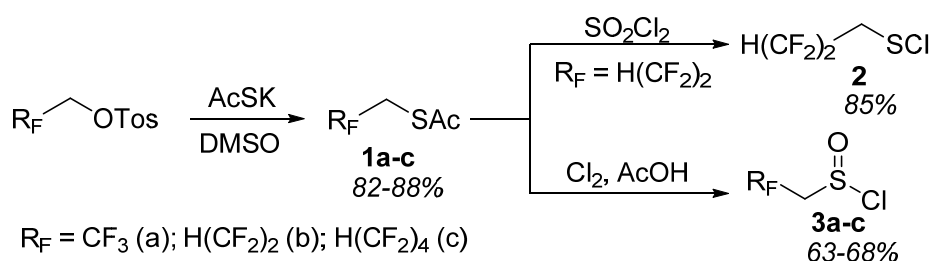
**ХІМІЯ 1,1-ДИГІДРОПОЛІФЛУОРОАЛКІЛСУЛЬФЕНІЛ-
ТА СУЛЬФІНІЛХЛОРИДІВ**

Огурок В. М., Сірий С. А., Шермолович Ю. Г.

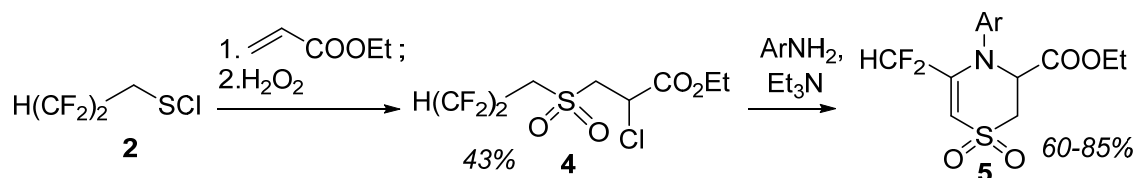
Інститут органічної хімії, НАН України, вул. Мурманська 5, 02660, Київ

volodymyr.ogurok@gmail.com

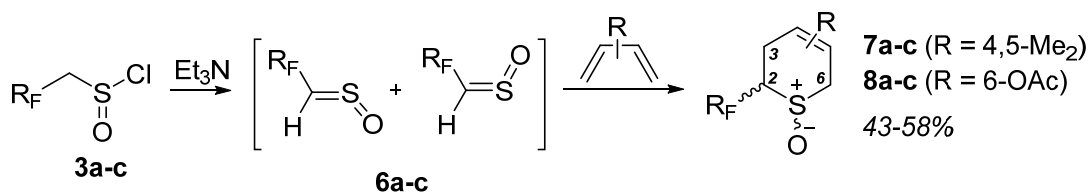
1,1-Дигідрополіфлуороалкілсульфеніл- та сульфенілхлориди є перспективними реагентами для органічного синтезу, однак через їх низьку доступність вони мало використовуються в препаративній хімії. Ми розробили зручні методики їх отримання, виходячи з легкодоступних поліфлуороалкілтіоацетатів **1**. Сульфенілхлорид **2** отримували хлоруванням тіоацетату **1b**, сульфенілхлориди **3a-c** були отримані окисним хлоруванням тіоацетатів **1a-c**.



Синтетичне застосування фторованого сульфенілхлориду **2** може бути проілюстроване отриманням функціоналізованого сульфону **4**, при дії на який ароматичних амінів та триетиламіну одержали сполуки **5** – перші представники дифлуорометильованих 3,4-дигідро-2*H*-тіазинів з функціональним замісником у циклі.



Сульфенілхлориди **3** є корисними попередниками сульфінів **6**, які є активними гетеродієнофілами. Генерування сульфінів **6** дегідрохлоруванням хлоридів **3** у присутності 1,3-дієнів призводить до утворення 3,6-дигідро-2*H*-тіопіран-1-оксидів **7a-c** та **8a-c**, що були виділені із задовільними виходами як суміші діастереомерів.



THERMODYNAMIC PROPERTIES OF PURE ORGANIC COMPOUNDS AND BINARY MIXTURES: QSPR MODELING OF THE CRITICAL PROPERTIES AND THE SECOND VIRIAL COEFFICIENT

Mokshyna E.^a, Polishchuk P.^b, Nedostup V.^a, Kuz'min V.^a

^a*O.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute NAS of Ukraine, Odessa 65000, Ukraine*

^b*Palacký University, 771 47 Olomouc, Czech Republic*

Thermodynamic characteristics of the phase transitions are one of the most important properties from both theoretical and practical points of view. Industry needs them to calculate and develop new technological process (i.e., connected with refrigeration). These properties are also rigorously connected to the energy of intermolecular interaction. Two groups of properties can be especially distinguished. The critical properties – critical temperature, pressure and volume – are non-variant and connected to the equations of state. The other group of properties are the second virial coefficients, which appear from the virial equation in which the compressibility factor is expressed as a series expansion in either density (reciprocal molar volume) or pressure:

$$pV_m/RT - 1 + B/V_m + C/V_m^2 + D/V_m^3 + \dots$$

$$pV_m/RT = 1 + B^*p + C^*p^2 + D^*p^3 + \dots$$

B , C , D , ... are defined as the second, third, fourth, ... virial coefficients. The second virial coefficients relate directly to the interactions between molecules.

The experimental measurements of thermodynamic properties remain highly energy consuming and costly. Therefore, development of the prediction techniques is subject of great interest, and QSPR methodologies proved to be a powerful tool for such tasks.

To describe molecular structure 2D simplex representation of molecular structure (SiRMS) approach was applied. SiRMS approach was extended in this study to include non-bonded interactions parameters. To develop QSPR models range of state-of-art modern statistical techniques were involved. Obtained statistical models are robust and show prediction errors comparable with experimental. The external validation showed that the obtained models are applicable towards a prediction of new organic compounds and previously unstudied mixtures. Influential structural and physico-chemical factors were detected. QSPR models were united into a software expert system.

КОНЦЕПЦІЯ ЗАРЯДУ АТОМА В КВАНТОВІЙ ТА ОРГАНІЧНІЙ ХІМІЇ

Жикол О. А.

ДНУ "ІТК "Інститут монокристалів" НАН України, 60 пр. Науки, Харків, 61001.

zhikol@xray.isc.kharkov.com

Концепція заряду атома є надпопулярною в теоретичній органічній хімії. Разом з тим, квантова механіка не дозволяє виокремити атом із молекули, тож не дає змоги визначити його заряд. Квантова хімія задовольняється наближеним описом і пропонує набір взаємовиключних рецептів фракціонування величин по атомах молекули. Рецепти для фракціонування електронної густини, тобто обчислення заряду атома, можна розподілити на групи з умовними назвами:

- "формальний", обчислюється безпосередньо із хвильової функції молекули розподілом (чи локалізацією) базисних орбіталей поміж атомами (заряд за Малікеном, Льовдіном, методом NBO тощо);
- "ефективно-фізичний", підганяється статистично для відтворення значень певної фізичної величини (зазвичай електростатичного потенціалу) навколо молекули;
- "атомних басейнів", виникає внаслідок розподілу тривимірного простору поміж атомами молекули (в методі AIM).

Обговорено переваги та недоліки способів визначення заряду, доступних в популярних пакетах квантовохімічних програм, згадано традиційні сфери застосування цих способів. Матеріал проілюстровано числовими результатами для невеликих молекул, як органічних, так і неорганічних.

СТЕРЕОРЕГУЛЯРНЫЕ СИЛОКСАНОВЫЕ МАКРОЦИКЛЫ, СОДЕРЖАЩИЕ DBMBF₂: СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Кононевич Ю.Н.¹, Белова А.С.^{1,2}, Анисимов А.А.¹, Сурин Н.М.³, Сажников В.А.⁴,
Щеголихина О.И.¹, Музафаров А.М.^{1,3}

¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,
ул. Вавилова, 28, Москва, РФ

²Высший химический колледж РАН, Миусская пл., 9, Москва, РФ

³Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН,
ул. Профсоюзная, 70, Москва, РФ

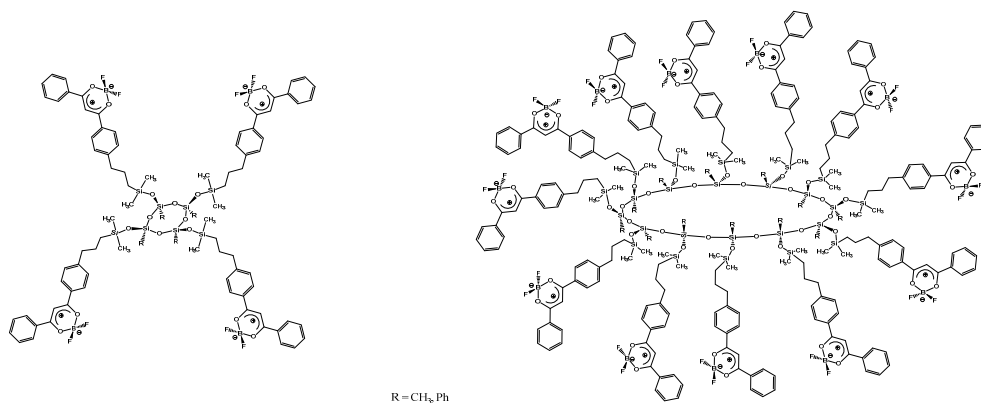
⁴Центр фотохимии РАН, ул. Новаторов, 7а, Москва, РФ

kononevich.yuriy@gmail.com

Хорошо известно, что различные комплексы дифторида бора с β-дикетонами, β-кетоиминами и β-дииминами обладают рядом ценных фотофизических свойств и, таким образом, являются перспективными объектами исследований с целью создания на их основе различных флуоресцентных материалов [1].

Ранее нами были разработаны синтетические подходы, позволяющие получать функциональные стереорегулярные циклосилоксаны – перспективные прекурсоры в синтезе различных структур с уникальными свойствами.

В данной работе рассмотрены подходы к синтезу новых флуоресцентных стереорегулярных циклосилоксанов, содержащих фрагмент дибензоилметаната дифторида бора (DBMBF₂). Изучение их фотофизических свойств позволило выявить ряд интересных эффектов, связанных с внутримолекулярным взаимодействием флуорофоров.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-13-00163).

[1] K. Tanaka, Y. Chujo, *NPG Asia Materials*, **2015**, 7, e223.

ЕЛЕКТРОФІЛЬНІ ЦИКЛІЗАЦІЇ 2-S(N)-ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ПІРИДОПІРИМІДИНІВ ТА ПТЕРИДИНІВ

Дяченко І.В.¹, Васькевич Р.І.¹, Васькевич А.І.², Вовк М.В.¹

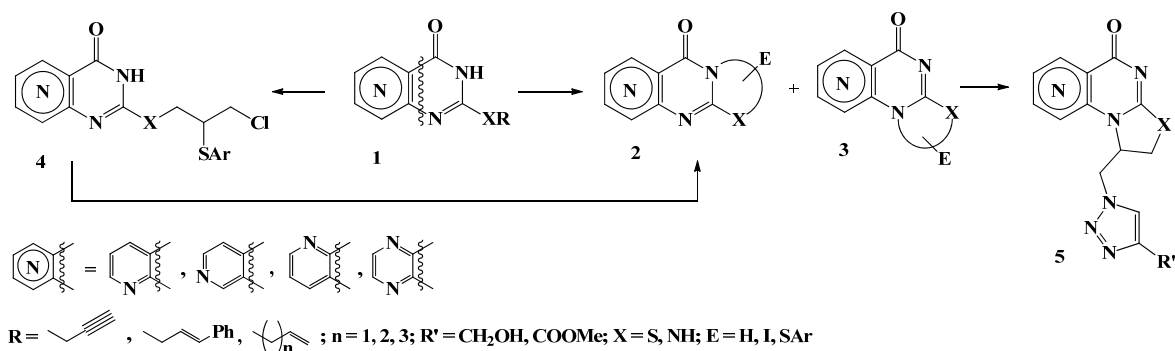
¹ Інститут органічної хімії Національної академії наук України

02660, вул. Мурманська, 5, Київ; irina_chem@ukr.net

² Національний технічний університет України «КПІ», пр. Перемоги, 37, Київ

Гостра проблема онкологічних захворювань серед населення стала передумовою інтенсивного розвитку медичної та фармацевтичної хімії у пошуках нових протиракових препаратів. Останнім часом для конденсованих поліциклічних систем, до складу яких входять піридопіримідинові та птеридинові ядра, виявлено широкий спектр протипухлинної активності. Серед них знайдено низку ефективних антипроліферативних агентів, інгібіторів росту лейкозних клітин штаму P388, клітин раку молочної залози та гепатоцелюлярної карциноми, аномальних клітинних ліній соматичної та шлункової карцином, раку носоглотки та легень.

Нами запропоновано ефективна методологія побудови біоперспективних поліциклічних систем шляхом електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації 2-тіо(аміно)алкеніл(алкініл)функціоналізованих піридопіримідинів та птеридинів під дією йоду, арилсульфенілхлоридів та поліфосфорної кислоти (ПФК). Отримано нові тіазино-, тіазоло-, імідазоло- та піримідоанельовані похідні піридопіримідинів та птеридинів із лінійним **2** та ангулярним **3** розташуванням гетероядер.



При взаємодії арилсульфенілхлоридів із аллілпохідними **1** в хлороформі утворюються продукти приєднання **4**, які за результатами молекулярного докінгу можуть характеризуватись протираковою активністю. Перетворення йодметиленпохідних **3** у варіанті «click-реакції» приводить до триазолів **5**, які можуть виступати активними інгібіторами протеїнтирозинфосфатази, проявляти антинеопластичну дію та бути потенційними агоністами α -4- та β -4-нейронних нікотинінових ацетилхолінових рецепторів.

ARYLGLYOXALS IN SYNTHESSES OF 3-HYDROXY(ALKOXY)-5-ARYLHYDANTOINS AND UNSYMMETRICAL BENZOINES

*Shtamburg V.G.*¹, *Anishchenko A.A.*², *Shtamburg V.V.*¹, *Klots E.A.*³, *Mazepa A.V.*⁴,
*Kravchenko S.V.*⁵

¹*Ukrainian State University of Chemical Technology, Gagarina, 8, Dnipropetrovsk,*

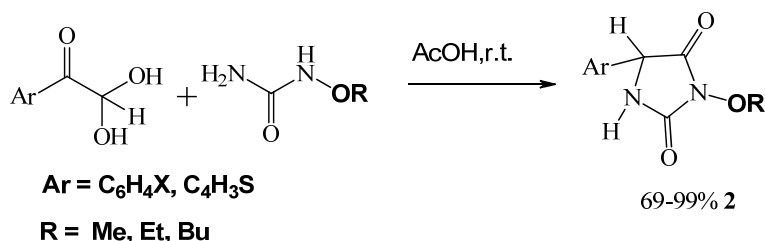
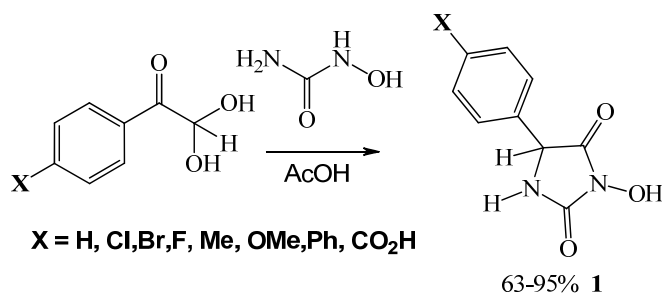
²*O. Gonchara Dnepropetrovsk National University, Nauchnaya str., 25, Dnipropetrovsk,*
koloxai@gmail.com

³*V. Vinnichenko Kirovograd State Pedagogical University, Shevshenko str., 1, Kirovograd,*

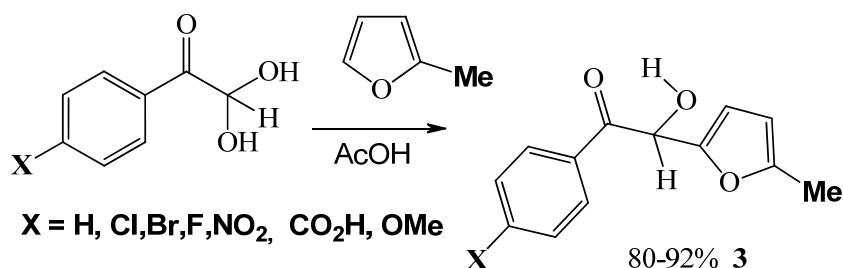
⁴*A.B. Bogatsky Institute of Physical Chemistry of NAS, Lustdorfska doroga, 86, Odesa,*

⁵*Dnipropetrovsk State Agriculture-Economical University, Voroshilova, 25, Dnipropetrovsk,*

The reaction of arylglyoxals with N-hydroxyurea and some N-alkoxyureas in acetic acid media at room temperature selectively yields 3-hydroxy-5-arylhydantoin **1** and 3-alkoxy-5-arylhydantoin **2**, respectively.



It was found that arylglyoxals interaction with 2-methylfuran in acetic acid at room temperature was the simple route of the synthesis of unsymmetrical α -arylfurylbenzoin **3**.



**УНІВЕРСАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО СТЕРЕОСПЕЦИФІЧНОГО
СИНТЕЗУ 5-CF_x-ПОХІДНИХ ІЗОКСАЗОЛІВ**

Гребенюк К. В.¹, Чалик Б. А.¹, Михайлюк П. К.^{1,2}

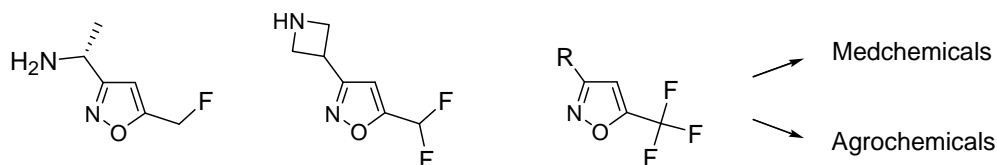
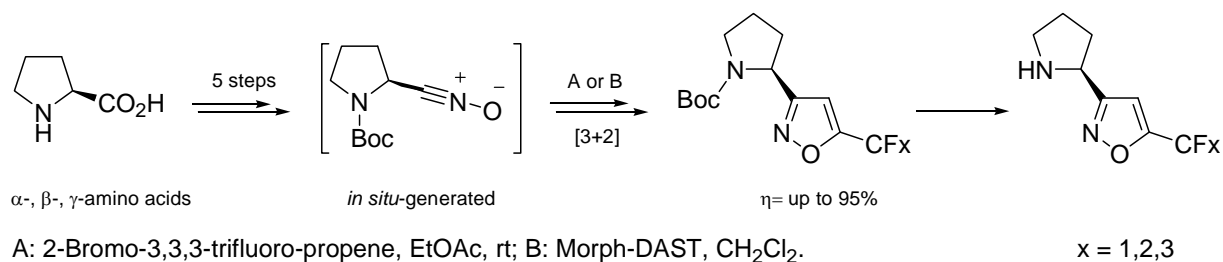
¹*ТОВ «НВП «СНАМІН», вул. Червоноткацька, 78, м. Київ, 02094;*

²*Хімічний факультет КНУ ім. Т. Шевченка, вул. Льва Толстого, 12, м. Київ, 01033.*

grekat7@gmail.com

Ізоксазоли та їх похідні характеризуються наявністю різноманітного спектру біологічних активностей, і завдяки цьому мають широке застосування у медицині та агрохімії. Сполуки цього класу проявляють гіпоглікемічну, антиканцерогенну, анальгетичну, протизапальну, протимікробну та протигрибкову дії [1-3].

Робота присвячена розробці практичного та універсального методу синтезу нових флуор похідних дизамічених ізоксазолів з використанням недорогих реагентів, з хорошими виходами, та збереженням енантімерної чистоти хіральних об'єктів.



R: Alkyl-amino, Ph, p-F-C₆H₄, p-MeO-C₆H₄, 2-thienyl.

1. S. Kankala, R.K. Kankala, P. Gundepaka, N. Thota, S. Nerella, M. R. Gangula, H. Guguloth, M. Kagga, R. Vadde, C. S. Vasam, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2013, **23**, 1306–1309;
2. J.Yong, C. Lu, X.Wu, *Med. Chem. Commun.*, 2014, **5**, 968–972;
1. B.A. Chalyk, I.Y. Kandaurova, K.V. Hrebeniuk, O.V. Manoilenko, I.B. Kulik, R.T. Iminov, V. Kubyshkin, A.V. Tverdokhlebov, O.K. Ablialimov and P.K. Mykhailiuk, *RSC Adv.*, 2016, **6**, 25713.

СИНТЕЗ 3-(АЛКІЛАМІНО)ІЗОКСАЗОЛІВ: КЛЮЧОВИХ БІЛДИНГ БЛОКІВ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПЕПТИДОМІМЕТИКІВ

**Чалик Б.А.¹, Гребенюк К.В.², Михайлюк П.К.^{1,2}, Імінов Р.Т.¹, Твердохлібов А.В.¹,
Кандаурова І.Я.¹, Аблялімов О.К.²**

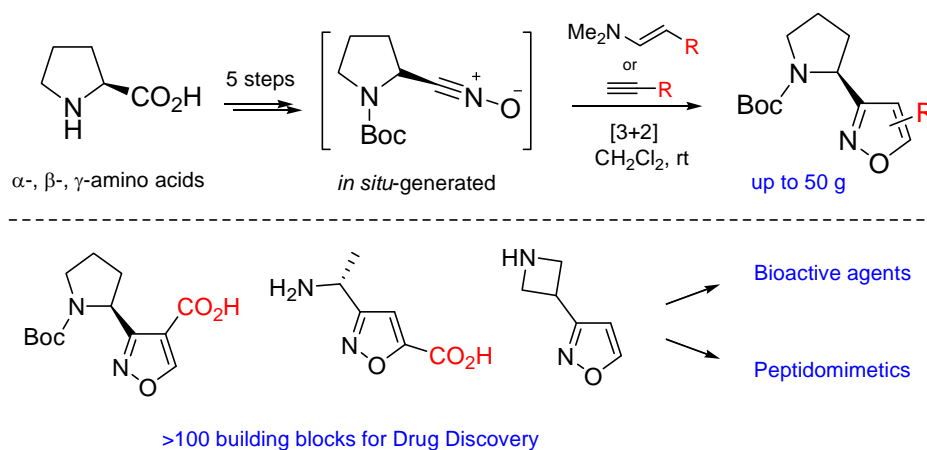
¹ТОВ «НВП «СНАМІН», вул. Червоноткацька, 78, м. Київ, 02094;

²Хімічний факультет КНУ ім. Т. Шевченка, вул. Льва Толстого, 12, м. Київ, 01033.

Sklifchemist@gmail.com

Ізоксазольний фрагмент міститься у значній кількості природних та синтетичних сполук. Похідні ізоксазолу проявляють анальгетичну, антиканцерогенну, нейротропну, протизапальну, протимікробну та протигрибкову дію [1].

Нами розроблено методи синтезу 3-(алкіламіно)-ізоксазолів реакцією [3+2]-циклоприєднання за участі відповідних нітрил оксидів з комерційно доступних (α -, β -, γ -) аміно кислот:



Було синтезовано більше 100 білдинг блоків для медичних досліджень, зокрема, пептидоміметиків.

1. J. Yong, C. Lu, X. Wu, *Med. Chem. Commun.*, 2014, **5**, 968–972;
2. B. A. Chalyk, I. Y. Kandaurova, K. V. Hrebeniuk, O. V. Manoilenko, I. B. Kulik, R.T. Iminov, V. Kubyshkin, A.V. Tverdokhlebov, O.K. Ablialimov and P.K. Mykhailiuk, *RSC Adv.*, 2016, **6**, 25713.

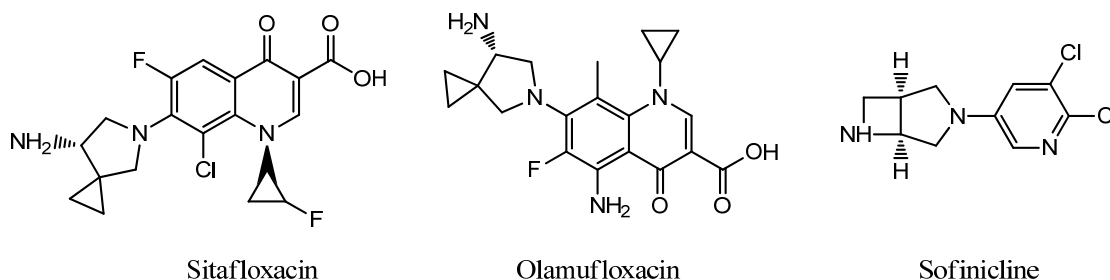
**ДВОСТАДІЙНИЙ СИНТЕЗ (ГЕТЕРО) АЛІФАТИЧНИХ
3-АЗАСПІРО[4.n]АЛКАНІВ**

Бутко М. В.¹, Чалик Б. А.², Гребенюк К.В.², Михайлюк П. К.²

¹ *Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»,
03056, м. Київ, пр-т Перемоги, 37, корпус 4, mary.butko@mail.ru;*

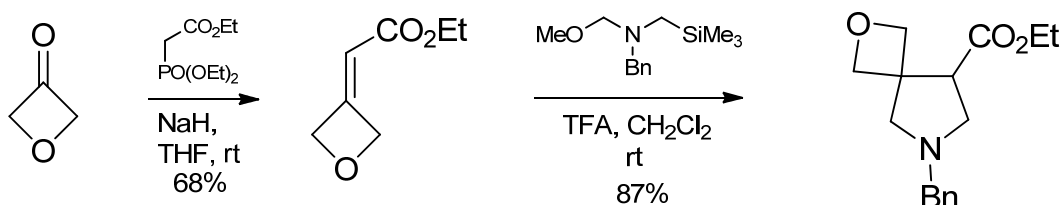
² *Enamine Ltd., 01103, м. Київ, вул. Матросова, 23.*

Спіроциклічні сполуки, на відміну від моноциклічних аналогів, мають більшу метаболічну стабільність та кращу розчинність у воді [1], тому останнім часом широко використовуються у якості компонентів медичних препаратів:

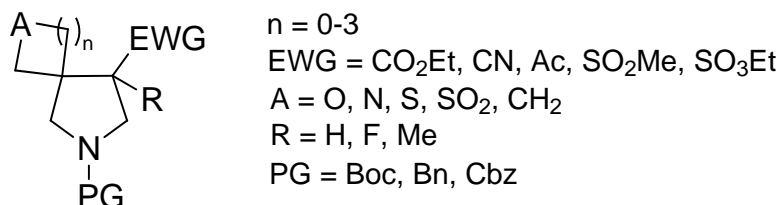


Нами розроблено швидкий та доступний двостадійний метод синтезу мультифункціональних спіросполук з використанням кетонів у якості вихідних речовин. У результаті реакції [3+2]-циклоприсаднання між азометиленлідом та електрон-дефіцитними алкенами утворюються заміщені піролідини.

Модель перетворення спершу була протестована з використанням загальнодоступного 3-оксетанону:



У подальшому вдалося синтезувати широкий ряд спіросполук:



1. J.A. Burkhard, B. Wagner, H. Fischer, F. Schuler, K. Müller, E.M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3524.

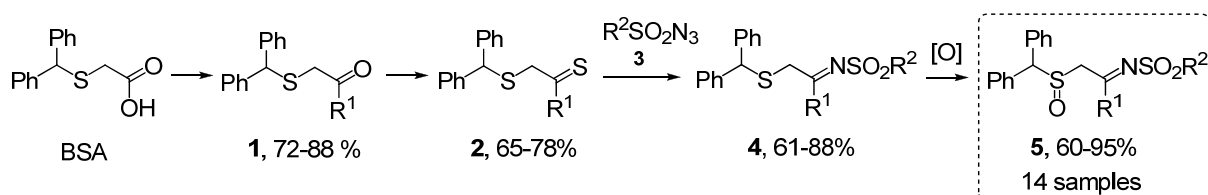
DESIGN AND SYNTHESIS OF SULFONYLAMIDINES OF MODAFINIC ACID

Beryozkina T. V., Dianova L. N., Berseneva V. S., Bakulev V. A.

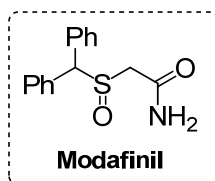
TOS Department, Ural Federal University, 19 Mira str. 620002, Yekaterinburg, Russia;

tetber@mail.ru

A design and a convenient approach for the synthesis of novel *N*-sulfonyl 2-diphenylmethylsulfanylacetamidines have been demonstrated by starting from benzhydrylsulfanylacetic (BSA) acid.¹ This approach involves a sequential amidation with amines, thionation with Lawesson's reagent, iminosulfonylation with sulfonyl azides and oxidation of sulfide fragment with hydrogen peroxide. The key step of this transformation (reaction of thioamides with sulfonyl azides) was carried out either in ethanol or in the absence of any solvent. The synthesized compounds were tested in cells for inhibition of dopamine transporter. Among the synthesized compounds, two products were found to be in a similar range of activity as well-known dopamine transporter inhibitor, Modafinil.



1,2: R¹ = NH₂, pyrrolidinyl, piperidinyl, morpholinyl; **3, 4, 5:** R² = Ms, Ph, Ts, 2,4-(Me)₂C₆H₃, 4-FC₆H₄.



Structures of all new compounds were reliably confirmed by the combination of ¹H and ¹³C NMR, including 2D HSQC and HSQC (¹H-¹³C, ¹H-¹⁵N) spectroscopy, mass-spectrometry, and by X-ray analysis for mono crystals of two amidines **5**.

¹ Beryozkina T., Bakulev V., Dianova L., Berseneva V., Slepukhin P., Leban J., Kakaba P., Yogesh Aher N., Ilic M., Sitte H. H., Lubec G. *Synthesis*, **2016**, 48, 7, 1046-1054.

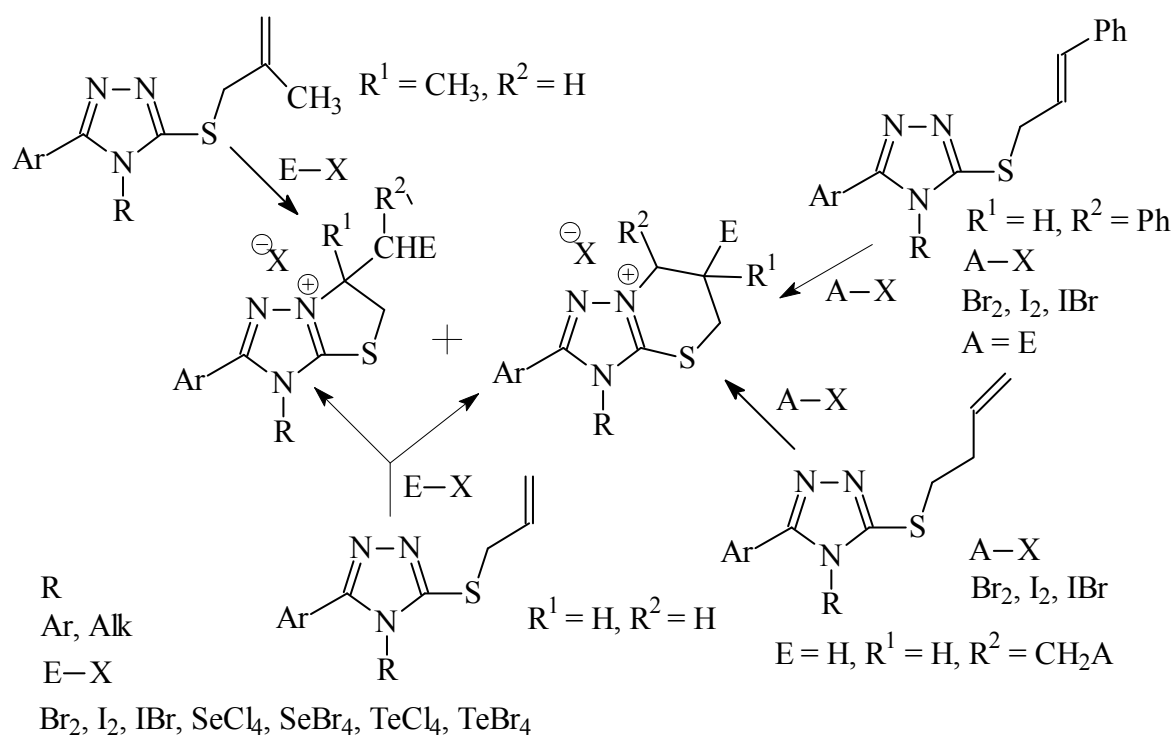
This project was supported by the Russian Foundation for Basic Research (14-03-01033).

СИНТЕЗ КОНДЕНСОВАНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛІВ ЕЛЕКТРОФІЛЬНОЮ ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЄЮ

Король Н.І., Сливка М.В., Лендел В.Г.

вул. Фединця 53/1, 88000, Ужгород, Україна, natalia999111@meta.ua

Метод електрофільної циклізації ненасичених фрагментів на гетероатом широко використовують для створення різноманітних гетероциклів чи для їх анелювання до базового гетероциклу [1]. Нами системно досліджено взаємодію алкєнільних й алкінільних тіоетерів 4,5-дизаміщених 1,2,4-триазол-3-тіолів з такими класичними електрофільними реагентами, як бром, йод, бромід йоду та тетрагалогеніди селену й телуру.



Склад й будову конденсованих 1,2,4-триазолів підтверджували спектральними методами й мас-спектрометрією; для доказу окремих структур були проведені хімічні перетворення. В ході досліджень визначено основні фактори, які впливають на регіоселективність (природа ненасиченого фрагменту, природа електрофільного реагенту) та стереоселективність (природа електрофільного реагенту, природа розчинника й температура проведення реакції) процесу гетероциклізації.

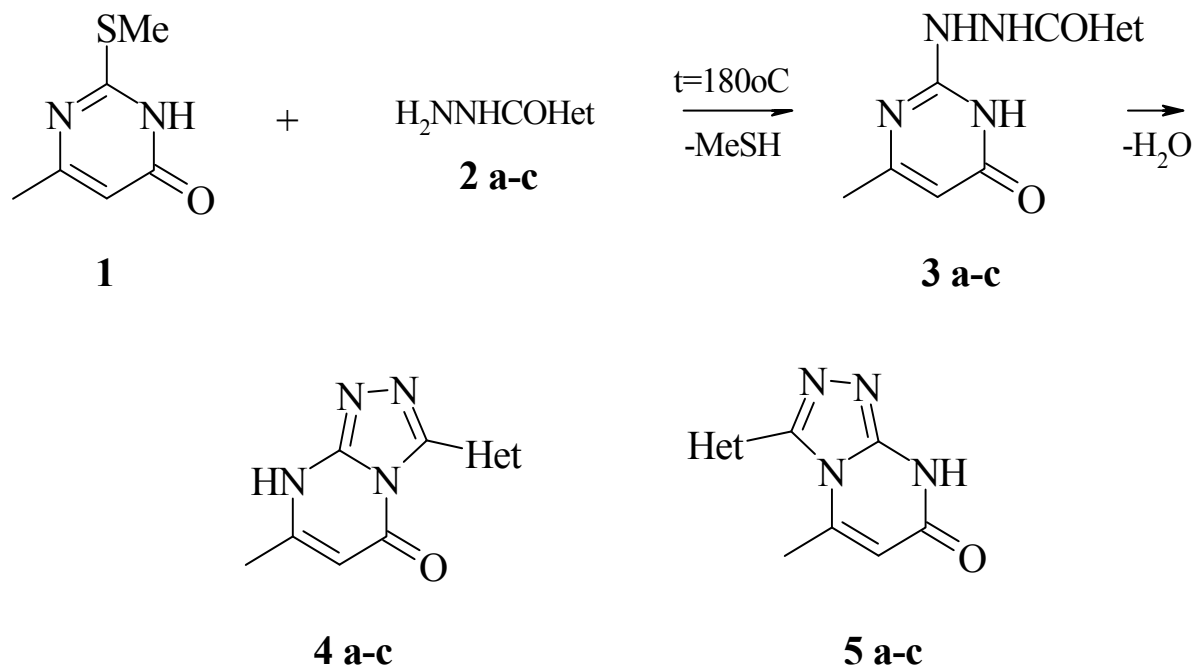
[1] Godoi, B.; Schumacher, R.F.; Zeni, G. Synthesis of heterocycles via electrophilic cyclization of alkynes containing heteroatom. *Chem. Rev.* 2011, *111*, 2937-2980.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ ТРИАЗОЛОПІРИМІДИНУ

Огородник О. Г., Демченко А. М.

Чернігівський національний педагогічний університет імені Т.Г. Шевченка, м. Чернігів,
вул. Гетьмана Полуботка, 53, antyt666@gmail.com

Нами показано, що сплавлення еквімолярних кількостей 2-метилтіо-6-метилпіримідин-4-ону **1** з гідрзидами відповідних піридинкарбонових кислот **2 а-с** при температурі 180°C в інертному середовищі супроводжується інтенсивним виділенням метилмеркаптану та призводить до утворення відповідних гідрзидопохідних **3 а-с**. Останні спонтанно циклізуються у відповідні похідні триазолопіримідинів **4(5) а-с**. Данні ПМР спектроскопії та мас-спектрометрії свідчать про утворення тільки одного з двох теоретично можливих структурних ізомерів. Аналіз літературних джерел вказує на напрям циклізації та утворення саме структурних ізомерів **4 а-с**. Але остаточний висновок по напрямку циклізації буде зроблений після відповідних рентгено-структурних досліджень.



де Het = а) 2-Py, б) 3-Py, в) 4-Py

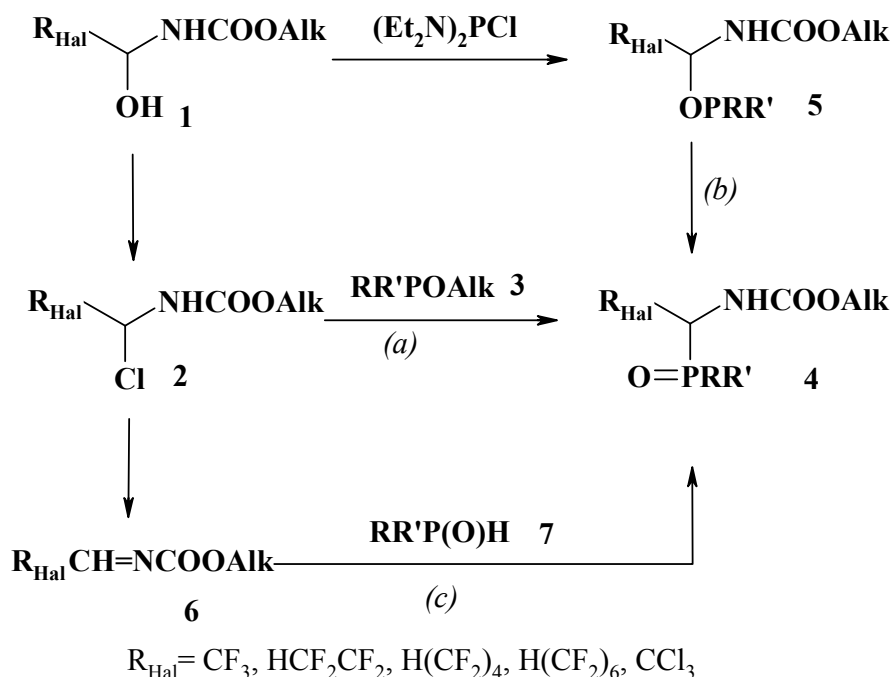
Спроби виділити проміжні продукти конденсації **3 а-с** шляхом зміни температурного перебігу реакцій до успіху поки що не призвели.

СИНТЕЗ ФОСФОРНИХ АНАЛОГІВ β -ГАЛОГЕНОВМІСНИХ ПОХІДНИХ АЛАНІНУ

Замулко К.А., Кисельова О.І., Онисько П.П.

*Інститут органічної хімії НАН України 02660, Київ-94, вул. Мурманська, 5,
e-mail: onysko_@ukr.net*

Неослабний інтерес до похідних амінофосфонових кислот обумовлений теоретичною та практичною значимістю цих сполук. Незважаючи на зростаючу кількість публікацій в цій галузі, відомо всього кілька прикладів (полі)флуороалкіл-заміщених амінофосфонатів. Це зумовлено тим, що стандартні методи є, як правило, малопринятими для їх синтезу. Нами розроблено зручні підходи до таких сполук, що базуються на використанні легкодоступних гідроксиамідів **1**. Вивчено можливість застосування шляхів а-с для введення різних типів фосфоровмісних груп, що дозволяє вибрати оптимальний метод одержання сполук **4** в кожному конкретному випадку. Амінофосфонати з вільною аміногрупою використані в синтезі біологічно активних похідних з фармакофорним амінофосфонатним фрагментом.



1. Onys'ko P.P., Zamulko K.A., Kyselyova O.I. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2016**, 191, 274-278.

2. Onys'ko P.P., Zamulko K.A., Kyselyova O.I., Yelenich I.P., Rassukana Yu.V. *J. Fluor. Chem.* **2016**, 185, 191-196.

НОВІ ДИГІДРОПОХІДНІ АЗОЛОПІРИМІДИНІВ НА ОСНОВІ АЛІФАТИЧНИХ КАРБОНІЛЬНИХ СПОЛУК

Ткаченко І.Г.¹, Комихов С.О.^{1,2}, Д'ячков М.В.³

¹ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, пр. Науки, 60, Харків

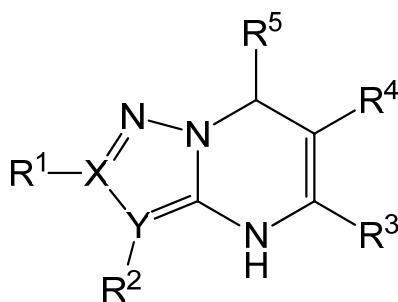
²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, пл. Свободи, 4, Харків

³Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, Запоріжжя

irulitka@gmail.com

Надзвичайно широкий спектр біологічної активності дигідропохідних азолопіримідинів зумовлюють постійний інтерес до синтезу нових представників цього класу, їх хімічної модифікації та пошуку серед них нових біологічно активних сполук. В літературі, присвяченій синтезу дигідропохідних азолопіримідинів, головним чином описуються отримання представників, які містять принаймі один арильний замісник. Водночас, отримання дигідрозазолопіримідинів, які містять аліфатичні замісники, є перспективним внаслідок низької молекулярної маси таких речовин, що відкриває нові шляхи для їх хімічної модифікації та виявлення нових біологічно активних представників цих сполук.

Враховуючи світові тенденції органічного синтезу в межах «зеленої хімії», нами розроблено новий спосіб синтезу дигідропохідних азолопіримідинів та отримано нові сполуки, які містять виключно аліфатичні замісники.



X=N, C; Y=N, C.

R₁ = COOCH₃, H; R₂ = H, CONH₂; R₃ = CH₃, C₃H₇, NH₂;

R₄ = COCH₃, COOC₂H₅, COOCH₃, COOC₂H₄OCH₃, CN.

R₅=H, CH₃, C₃H₁₀.

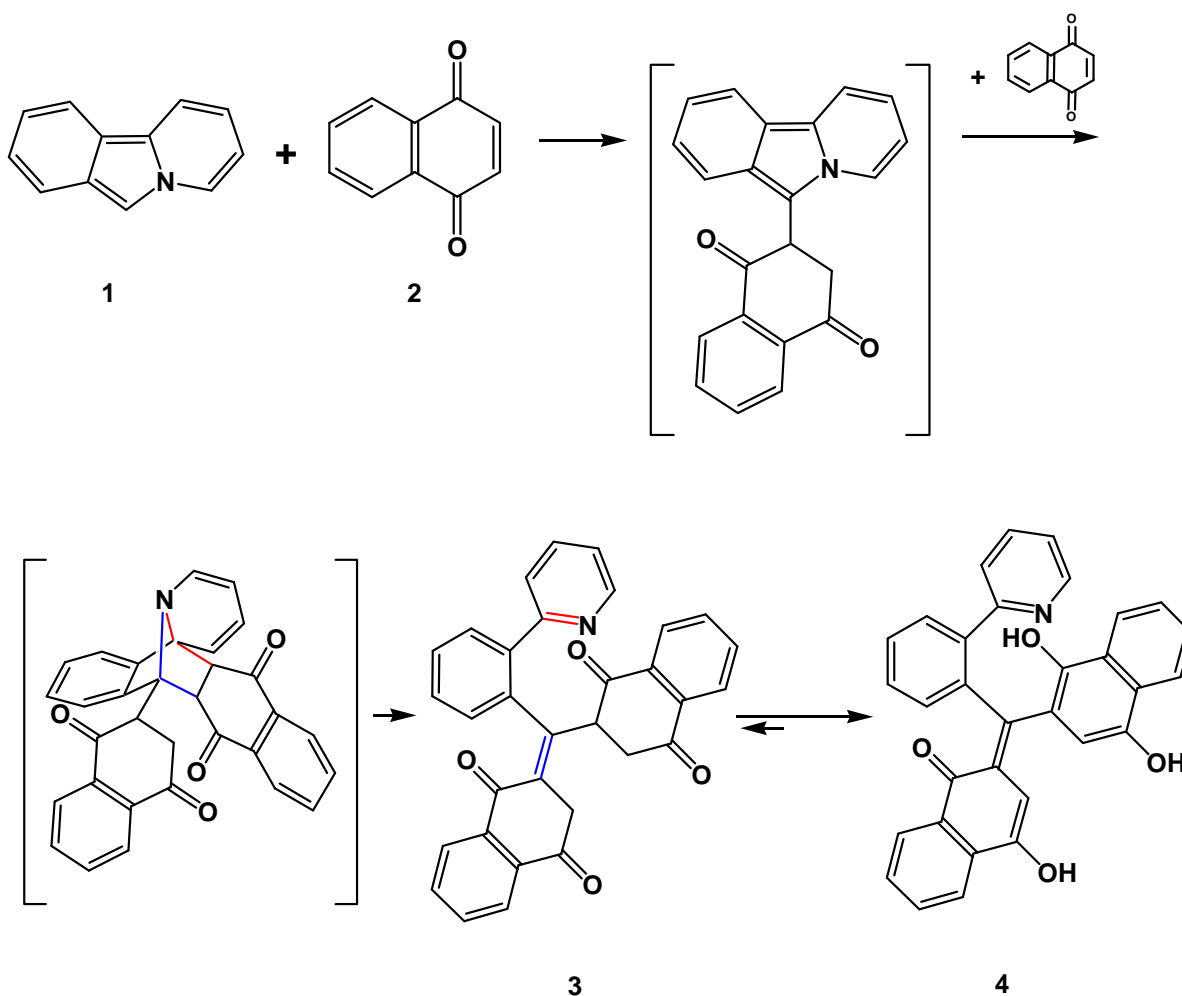
Для певних представників були проведені дослідження з виявлення антибактеріальної та протигрибкової активності.

ВЗАЄМОДІЯ ПІРИДО[2,1-А]ІЗОІНДОЛУ З 1,4-НАФТОХІНОНОМ ТА
ДОСЛІДЖЕННЯ БУДОВИ ПРОДУКТУ РЕАКЦІЇ
СПЕКТРАЛЬНИМИ МЕТОДАМИ

Єгорова Т.В.,¹ Барнич Б.Б.,¹ Войтенко З.В.¹

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська,
64/13, Київ
tve2008@ukr.net

Результати досліджень трьох типів нових перегрупувань в умовах реакції циклоприєднання конденсованих ізоіндолів було узагальнено у дисертації [1] та ряді подальших статей. Але залишається актуальним питання про вплив дієнофілу на перебіг перегрупування. Що саме визначає напрям перегрупування: електронна будова конденсованих ізоіндолів чи дієнофіл? Дана робота присвячена пошуку відповіді на це питання.



1. Войтенко З.В. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук:
Київ, 2005.

ДИФЛУОРОАЦЕТОНІТРИЛ ОКСИД: УТВОРЕННЯ ТА РЕАКЦІЇ [3+2]-ЦИКЛОПРИЄДНАННЯ

Хуторянський А.В.^{1,2}, Чалик Б.А.², Гребенюк К.В.², Михайлюк П.К.^{2,3}

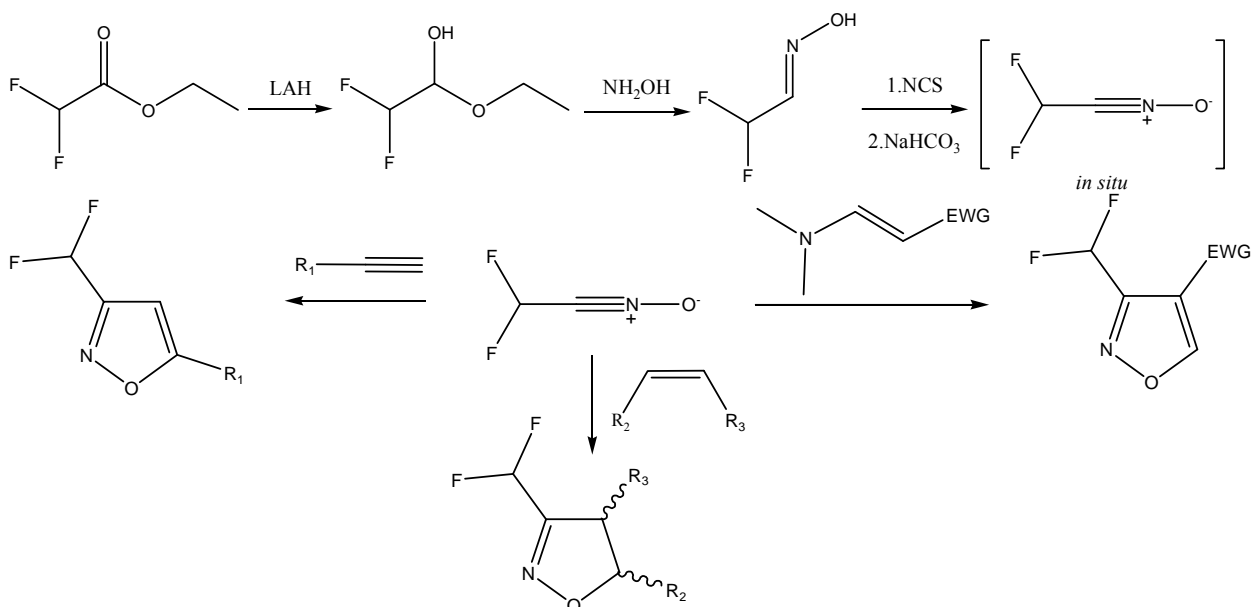
¹Інститут високих технологій КНУ ім. Т. Шевченка, просп. Академіка Глушкова, 4-г,
м. Київ, 03022;

²ТОВ «НВП «СНАМІН», вул. Червоноткацька, 78, м. Київ, 02094;

³Хімічний факультет КНУ ім. Т. Шевченка, вул. Льва Толстого, 12, м. Київ, 01033.

khutoryanskiy.andrey@gmail.com

Ізоксазольний цикл має потужний синтетичний потенціал. Значна кількість природних та синтетичних сполук містять ізоксазольний фрагмент. Популярними стають препарати, що містять флуор, оскільки вони проявляють вищу активність або метаболічну стійкість. Нами розроблено метод синтезу 3-(дифлуорометил)-ізоксазолів та ізоксазолінів шляхом реакції [3+2]-циклоприєднання за участі дифлуороацетонітрил оксиду:



R₁ = SiMe₃, CH₂OH, CH₂Br, CO₂Me, CO₂Et, CN, 4-Me-C₆H₄, Ac, CH₂N(Me)Boc,
CH₂NHBoc, CH₂CH₂NHBoc, 2-тієніл, 2-хіноксоліл;

R₂ = Boc, CH₂NHBoc, 4-Me-C₆H₄;

R₃ = H;

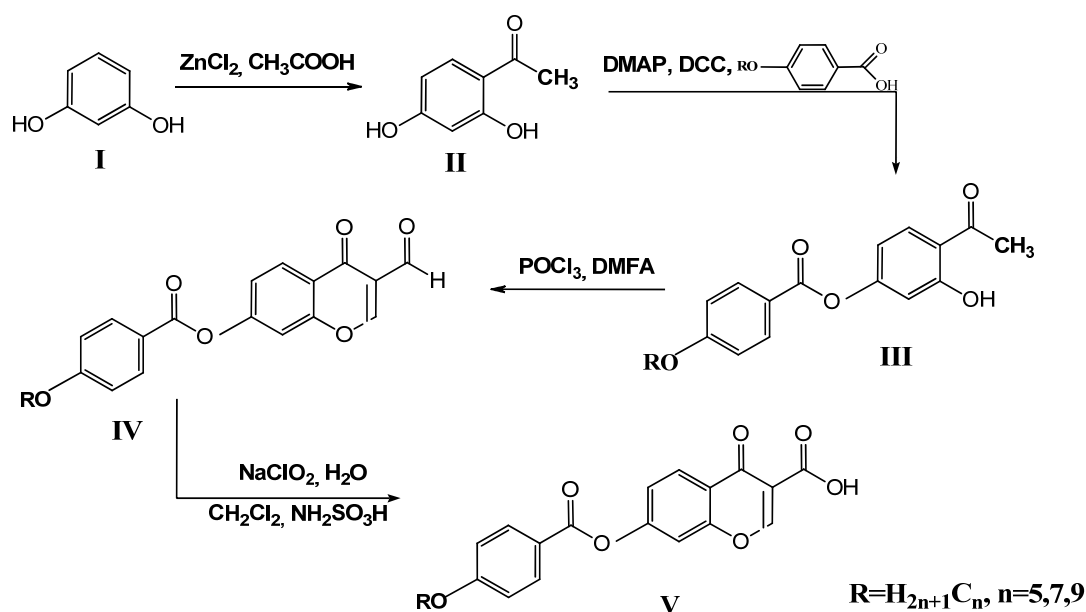
EWG = CO₂Me, CO₂Et, CN, Ac, 2-бензоксазоліл, 2-бензотіазоліл.

СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ ХРОМОН-3-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ. КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ, МЕЗОМОРФІЗМ І ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ ВЛАСТИВОСТІ

Новікова Н.С., Кондратьєва Р.В., Кирильчук А.І., Теслюк О.І., Яркова М.Ю.

*Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України, Люстдорфська дорога,
86, Одеса nadyanovikova@rambler.ru*

В останні роки значно збільшилась кількість публікацій, присвячених функціональним похідним хромон-3- карбонової кислоти в зв'язку з їх біологічною активністю (протираковою, антипсихотичною та протизапальною). Наведено синтез рідкокристалічних естерів 7-деканоїлокси-3-карбонової кислоти[1]. Для більшості стадій характерні низькі виходи, деякі з них не завжди відтворюються, тому нами запропоновано універсальний підхід до синтезу 7-ацилхромон-3-карбонової кислоти з доступних похідних сполук, представлений нижче на схемі:



Вивчено мезоморфні властивості синтезованих потенційних лігандів (III –V) та люмінесцентні властивості комплексів РЗЕ з ними. Показано, що 4-(4-алкоксибензоїлокси)-2-гідроксиацетофенони (III) є хорошими сенсibilізаторами іону Tb(III). Встановлено, що похідні 3-формілхромону (IV) являються оптимальною структурою для утворення комплексів з іонами (Eu), що проявляють максимальну інтенсивність фотолюмінесценції.

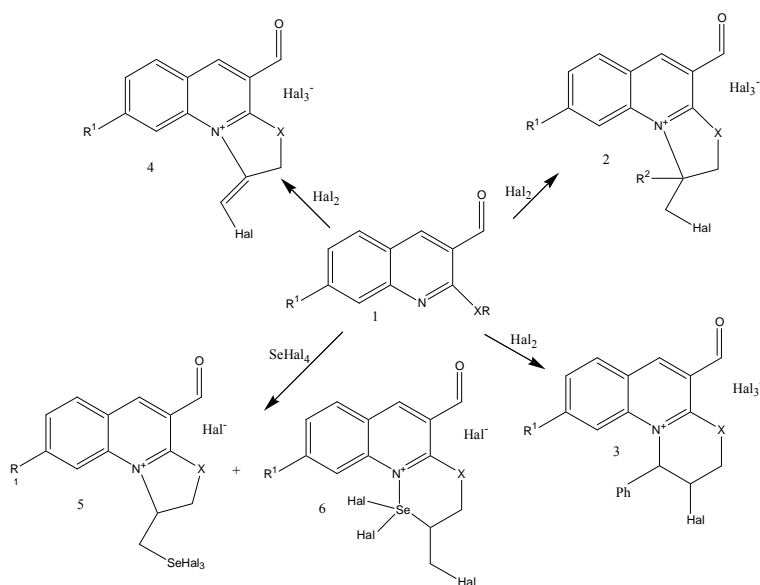
[1] J. Alderete et all / Liq. Cryst., V. 30, N 11, 2003, P. 1319-1325

ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЯ 2-АЛКЕНІЛ(АЛКІНІЛ)ТІО(СЕЛЕНО) ХІНОЛІН-3-КАРБАЛЬДЕГІДУ

Філак І.О., Онисько М.Ю., Лендел В.Г.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», вул. Фединця, 53/1, Ужгород,
filakio@mail.ru

Похідні хіноліну є біологічно і фізіологічно активні речовини. Метою дослідження є розробка препаративних методів синтезу функціональних похідних хінолін-3-карбальдегіду, а саме ненасичених тіо(селено)етерів та вивчення їх гетероциклізації під дією електрофільних реагентів. Для реалізації цієї мети необхідно було здійснити синтез модельних об'єктів, які містять остов хіноліну та два нуклеофільних центри: ендочиклічний атом нітрогену та ненасичений тіо(селено)алкенільний(алкінільний) фрагмент. Модельні сполуки **1** синтезовані алкілуванням ненасиченими галогенопохідними відповідних хінолін-2-тіонів(селенонів). Електрофільну гетероциклізацію тіоетерів(селенідів) **1** проводили під дією галогенів (бром, йод) чи селенотетрагалогенідів в середовищі хлороформу або оцтової кислоти. При галогенуванні, в залежності від поляризації алкенільного фрагменту, було анельовано до хіноліну тіа(селена)золіновий **2** чи тіа(селена)зиновий **3** цикл. Слід відмітити, що при галогенуванні пропаргільного тіоетеру чи селеніду стереоселективно утворюються трициклічні системи *E*-конфігурації **4**.



При використанні як електрофільних реагентів тетрагалогенідів селену відбувається нерегіоселективний процес циклізації алільних тіоетерів, що приводить до утворення суміші структурних ізомерів з екзо- **5** та ендочиклічним **6** селеногалогенідним угрупованням.

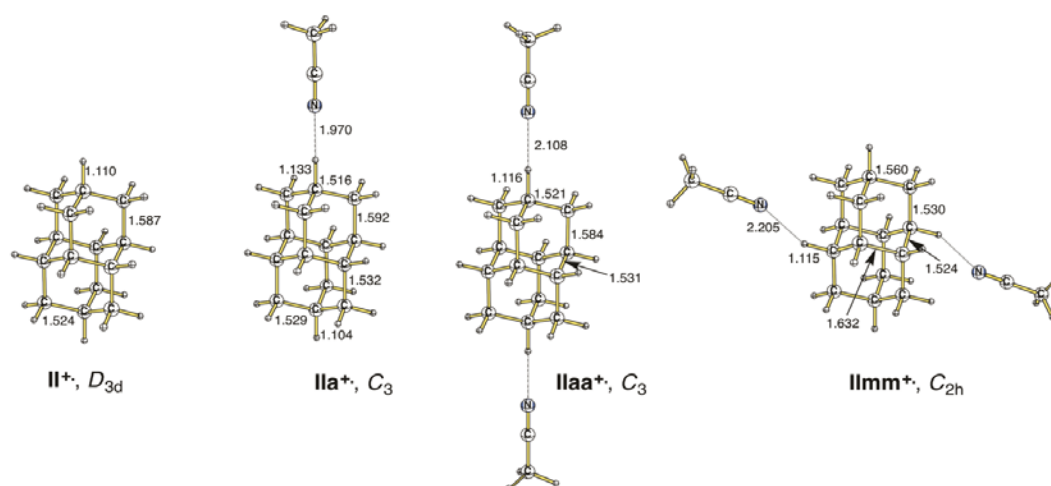
DIAMANTANE RADICAL CATION

Novikovskiy Anatoliy A., Gunchenko Pavel A., Byk Michail V., Fokin Andrey A.

Department of Organic Chemistry, Kiev Polytechnic Institute, Ukraine

Single-electron oxidation is a promising method for functionalizations of hydrocarbons where high regioselectivities of the CH substitutions are achieved due to well-defined structures of respective radical cations. Upon ionization the T_d -symmetric adamantane (**I**) forms the C_{3v} -radical cation with one elongated *tert*C–H bond as a result of a Jahn–Teller distortion. This results in an exclusive formation of 1-adamantyl derivative. In this scope, the behavior of higher adamantane analogue, diamantane (**II**), under the oxidative conditions is surprising. The gas phase computations demonstrate that radical cation **II**⁺ has a D_{3d} -symmetry with two elongated apical C–H bonds and just those bonds should be involved into the oxidative transformations of **II**. However, while the photochemical oxidation of **II** with one-electron oxidant 1,2,4,5-tetracyanobenzene gave expected apical substitution product exclusively, the electrochemical oxidation, where cation **II**⁺ obviously is involved, unexpectedly afforded a mixture of apical and medial derivatives at a ratio of 13:87.

Our results indicate that the structure of radical anion generated from **II** in condensed medium differs strongly from that in gas phase. The explicit solvation model displays that two forms of radical cation **II**⁺ exist where the complexation through the medial position (**II**m⁺) is more favorable than through the apical (**II**a⁺) by 1.2 kcal/mol (B3LYP-D3/6-31(d,p)). This is in accord with observed substitution regioselectivity, where the medial derivatives dominate.



Our results unambiguously indicate that inclusion of solvent effects even in terms of the simplest explicit solvation model provides appropriate prediction of the structure and reactivity of hydrocarbon σ -radical cations in condensed medium.

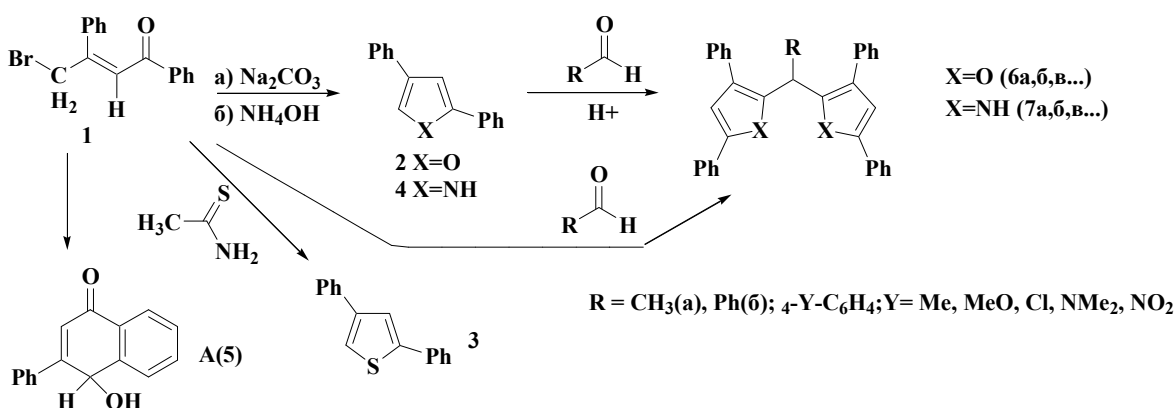
БІС(2,4-ДИФЕНІЛФУРИЛ-5)-R-МЕТАНИ ТА ЇХ ПІРОЛЬНІ АНАЛОГИ

Орлов В.Д., Тищенко В.Г., Мустафа Н.Х., Омельченко И.В., Шишкіна С.В.

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна

orlov@univer.kharkov.ua

Хімічний потенціал γ -бром- β -дипнонів (1,3-діарил-4-бромбутен-2-онів, **1**) у синтезі різноманітних гетероциклів добре розкритий. Найбільш відомими є синтези на їх основі 2,5-діарилазолів (фурану, **2**; тіофену, **3**; піролу, **4**). Проте нам вдалося знайти деякі особливості цих процесів, які не відображені у літературі.



Наприклад, бромдипнон (**1**) легко перетворюється у 2,4-дифенілфуран (**2**) з утворенням побічного продукту **5** (т. пл. 296⁰С), відомості про який у літературі відсутні. Згідно даних елементного аналізу та мас-спектрометрії (m/z 236) йому відповідає брутто-формула C₁₆H₁₂O₂, в ІЧ спектрі є інтенсивний пік $\nu_{C=O}$ (1756 см⁻¹) та широка смуга асоційованої групи OH з $\nu_{\text{макс.}}$ 3480 см⁻¹. Цим даним можливо відповідає структура **A**; з нею узгоджується ПМР спектр сполуки **5**.

Другу неочікувану сполуку (**6**) отримано, при проведенні реакції в ензимному етанолі (містить ацетальдегід). Її структура відповідає метил-біс(2,4-дифенілфурил-2)-метану, що доведено різними методами, в тому числі і методом РСА. Сполука **6a** майже кількісно утворюється, при додаванні ацетальдегіду до підкисленого спиртового розчину **1** або **2**. На відміну від малореакційного 2,4-дифенілтіофену (**3**) сполука **2** з бензальдегідом і його пара-заміщеними утворює серію сполук **6**.

2,4-Дифенілпірол (**4**) – легко утворюється, коли у спиртовий розчин **1** додається водний аміак. Сполука **4** виявила таку ж реакційну здатність по відношенню до альдегідів, як і її фурановий аналог **2**, що дозволило отримати низьку відповідних речовин (**7a,б,...**), які дуже легко переходять із лейко форми в іонну.

ПЕРЕТВОРЕННЯ ЦИКЛОАЛКАНОНІВ У КОНДЕНСОВАНІ АЗИРИДИНАНІЛИ - ЗРУЧНИЙ ШЛЯХ ДО ФОТОХРОМІВ

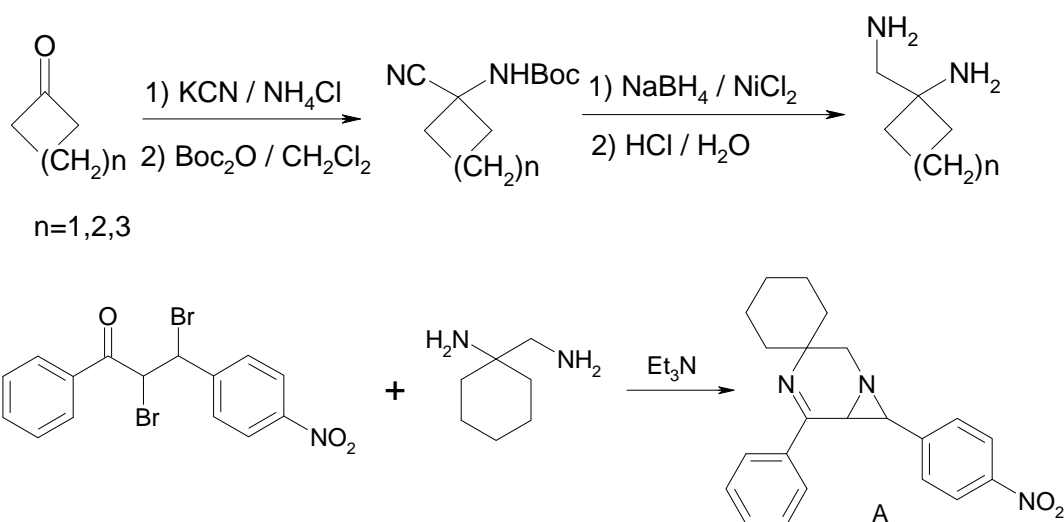
Котляр В.М., Орлов В.Д., Черненко В.М., Коломойцев О.О., Ніколаєвський Д.В.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

м. Харків, м. Свободи, 4, 61022, kotlyar.v.n@mail.ru

Похідні азиридинанілів являють собою клас унікальних високочутливих твердофазних фотохромів. Їх фотохромізм обумовлений наявністю у молекулах напруженого азиридинового циклу, здатного до розкриття під впливом УФ світла. На них звернув увагу ще у 60-х роках Н.В.Нейне. Пізніше вони активно вивчалися нашою школою хіміків-органіків. Інтерес до вивчення поліциклічних азиридинів зберігається у зв'язку з розробкою матеріалів, чутливих до іонізуючого випромінювання.

Найбільш ймовірний шлях формування циклічних азиридинанілів полягає у взаємодії α,β -дибромдигідрохалконів з віцинальними діамінами. Ми також врахували, що найбільш яскраві фотохромні ефекти (перехід від світло-жовтого до темно-синього забарвлення) досягаються тоді, коли в ароматичному ядрі вихідного кетону присутня *n*-нітрогрупа. Варіювання діамінового фрагменту відображається здебільшого на швидкості зворотнього темного процесу. Частіше за все використовувалися *o*-фенілендіамін та етилендіамін. Тут розглядаються переважно діаміни, отримані по удосконаленій нами методиці на основі циклічних кетонів:



Фінальна стадія синтезу фотохромів здійснюється у середовищі метанолу, каталізатор - триетиламін. Виходи коливаються у межах 75-80%. Про утворення цільових продуктів свідчить, перш за все, наявність у кристалів фотохромних властивостей, а також дані елементного аналізу та ПМР спектрів.

АНОМАЛЬНА ПОВЕДІНКА В'ЯЗКОСТІ ФТОРЗАМІЩЕНИХ РІДИН

Хорольський О.В., Руденко О.П., Саєнко О.В.

Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка
вул. Остроградського, 2, м. Полтава; fizika_rudenko@meta.ua

Мета нашої роботи полягає у залученні науковців до обговорення питання молекулярних механізмів аномальної поведінки зсувної в'язкості фторорганічних сполук у рідкому стані.

Із численних експериментальних досліджень для галоїдзаміщених ароматичних сполук відома емпірична закономірність: чим більше атомів водню замінено атомами галогену, тим більша величина зсувної в'язкості такої рідини у порівнянні з нефторованим аналогом. Проте фторзаміщені ароматичні сполуки демонструють обернену закономірність: у вихідних молекулах толуолу ($C_6H_5CH_3$), метоксибензолу ($C_6H_5OCH_3$), фенілметилсульфіду ($C_6H_5SCH_3$) при зміні радикалу за схемою $CH_3 \rightarrow CHF_2 \rightarrow CF_3$ спостерігається зменшення величин зсувної в'язкості!

Нетривіальна поведінка зсувної в'язкості спостерігається для фторзаміщених нормальних спиртів аліфатичного ряду: при заміщенні атомів водню атомами фтору за схемою $CH_3(CH_2)_nCH_2OH \rightarrow CHF_2(CF_2)_nCH_2OH$ відбувається різке зростання зсувної в'язкості у кілька разів (наприклад, при 293 К в'язкість пентанолу-1 – 4,12 мПа·с, а 2,3,3,4,4,5,5-октафторпентанолу-1 – 15,20 мПа·с), проте при подальшому заміщенні за схемою $CHF_2(CF_2)_nCH_2OH \rightarrow CF_3(CF_2)_nCH_2OH$ лише одного атому водню атомом фтору спостерігається неочікуване зменшення величини зсувної в'язкості (наприклад, при 293 К в'язкість 2,2,3,3-тетрафторпропанолу-1 – 5,78 мПа·с, а 2,2,3,3,3-пентафторпропанолу-1 – 3,91 мПа·с)!

Дослідження механізмів в'язкої течії фторзаміщених рідин і співвіднесення термодинамічних величин з енергією міжмолекулярної взаємодії покликані з'ясувати структурні, енергетичні та молекулярні механізми аномальної поведінки фізико-хімічних властивостей фторорганічних сполук. Наразі задовільні фізичні обґрунтування вищезазначених закономірностей – відсутні.

1. Вплив фторування нормальних аліфатичних спиртів на їх фізичні властивості / Л.А. Булавін, А.М. Гетало, О.П. Руденко, О.В. Хорольський // Український фізичний журнал. – 2015. – Т. 60, № 5. – С. 429-433.

КАЛІКСАРЕНФОСФОНОВІ КИСЛОТИ ЯК РЕЦЕПТОРИ АМІНОКАРБОНОВИХ КИСЛОТ ТА ЇХ ПОХІДНИХ

Кальченко О.І.¹, Черенок С.О.¹, Родік Р.В.¹, Мелі І.², Кальченко В.І.¹

¹Інститут органічної хімії НАН України, 02660, Мурманська 5, Київ-94,
oik@ioch.kiev.ua

²Universite de Strasbourg, UMR 7213, CNRS, 74 Route Du Rhin, 67401, Illkirch Cedex,
France

Калікс[4]арени, функціоналізовані залишками фосфонових кислот, є інгібіторами лужних фосфатаз та модуляторами метаболізму кальцію в клітинах. Основою цих біохімічних ефектів є супрамолекулярні взаємодії каліксаренів з амінокислотними фрагментами в активних сайтах протеїнових структур [1-3].

Нами досліджено комплексоутворення калікс[4]аренів, модифікованих одним або двома фрагментами гідроксиметилфосфонові кислоти (1,2), або чотирма фрагментами метиленбісфосфонові кислоти (3) з амінокислотами Gly, Pro, Arg, Lys, His, Asp, Phe, Tyr, Trp та їх похідними N-ацетилтриптофанамідом (NATA) і тетрапептидом Gly-Pro-Arg-Pro у водно-органічних розчинах. Константи стійкості комплексів, визначені методом ОФ ВЕРХ [4], значною мірою залежать від природи бічного ланцюга амінокислот, їх $\log P$ та pK_a . За даними моделювання утворені комплекси включення стабілізуються електростатичними контактами позитивно заряджених атомів азоту амінокислот з негативно зарядженими атомами кисню фосфонових груп на верхньому вінці каліксарену (Рис. 1).

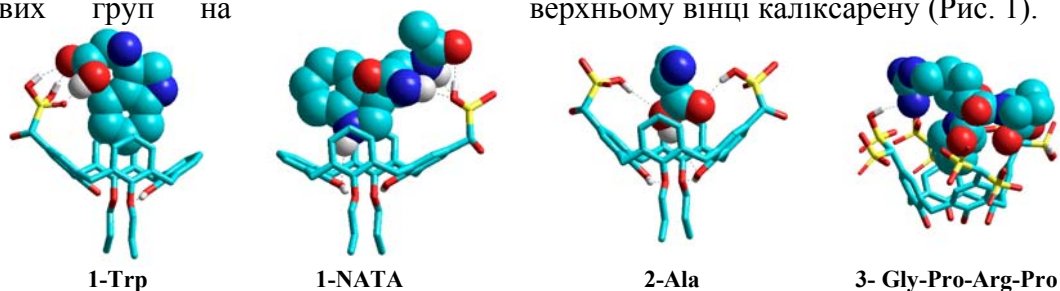


Рис. 1. Енергетично мінімізовані структури каліксаренових комплексів

1. Komisarenko S.V., Kosterin S.O., Lugovskoy E.V., Cherenok S.O., Tanchuk V.Yu., Vovk A.I., Kalchenko V.I. In Book: "Ligands: synthesis, characterization and role in biotechnology", New York: Nova Science Publishers, Inc., 2014, 295 p., Chapter 3, P. 67-116.
2. Trush V.V., Kharchenko S.G., Tanchuk V.Yu., Kalchenko V.I., Vovk A.I. *Org. Biomol. Chem.* 2015, **13**, 8803-8806.
3. Trush V.V., Cherenok S.O., Tanchuk V.Yu., Kalchenko V.I., Vovk A.I. *Chem. Biol. Lett.* 2015, **2** (1), 1-5.
4. Кальченко О.І., Кальченко В.І. В книзі: "Хроматографія в хімії каліксаренів", - Київ: Наукова думка, 2014, 197 с., Розділ 3, С. 104-136.

НОВІ ФЛУОРЕСЦЕНТНІ СЕНСОРИ АТФ НА ОСНОВІ МОДИФІКОВАНИХ ЗА ПОЗИЦІЮ 4' ФЛАВОНОЛІВ

Бугера О.І.¹, Мельничук Н.А.¹, Нетребчук А.П.¹, Пивоваренко В.Г.¹

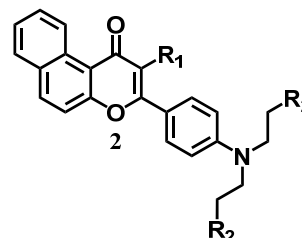
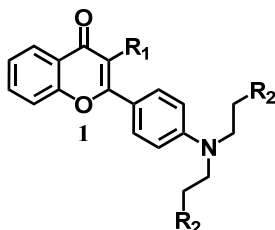
¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка

01601, Київ, вул. Володимирська, 64/13

golowanowa@gmail.com

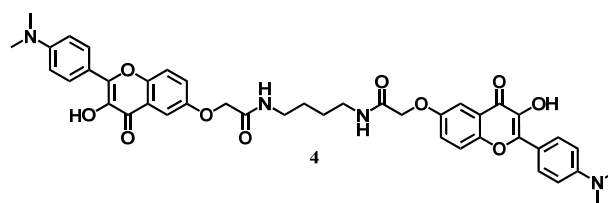
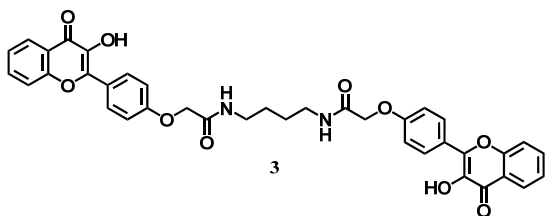
Аденозин-5'-трифосфат (АТФ) відомий не лише як універсальне джерело енергії, але і як посередник позаклітинної сигналізації. Визначення локальної концентрації АТФ та динаміки його зміни в біологічних системах є складним завданням внаслідок накладання просторових і часових обмежень, а також жорстких вимог до селективності визначення АТФ на фоні інших нуклеотидів, присутніх у середовищі. Нещодавно нами було виявлено, що 4'-диметиламінофлавонол має високу селективність флуоресцентної відповіді на АТФ серед низки тестованих нуклеозид- моно-, ди- і трифосфатів у водному буферному розчині, рН 7,4.

Метою даної роботи була розробка та синтез 4'-амінофлавонолів (**1**), їх 5,6-бензо-аналогів (**2**), молекулярних пінцетів на їх основі (**3,4**) та дослідження зв'язування цих сполук з АТФ.



a – R₁ = OH; R₂ = OH; **b** – R₁ = OTs; R₂ = OTs; **c** – R₁ = OTs; R₂ = N₃; **d** – R₁ = OTs; R₂ = NH₂; **e** – R₁ = OH; R₂ = NH₂.

a – R₁ = OH; R₂ = OH; **b** – R₁ = OTs; R₂ = OTs; **c** – R₁ = OTs; R₂ = N₃; **d** – R₁ = OTs; R₂ = NH₂; **e** – R₁ = OH; R₂ = NH₂.



Встановлено, що зв'язування флавонолів з АТФ, ГТФ та АДФ відбувається шляхом послідовного утворення комплексів стехіометрії 2:1, 1:1, 1:2 та 1:3. Ефективні константи дисоціації комплексів досліджених сполук з АТФ перебувають у межах від $8 \cdot 10^{-5}$ до $4.2 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Знайдено сполуки, придатні для селективного визначення АТФ (у межах від 0.16 до 1000 μ М) та ГТФ (у межах від 0.16 до 400 μ М).

ПОЛІКАТІОННІ АМФІФІЛЬНІ КАЛІКСАРЕНИ ДЛЯ БІОМЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Родік Р.В.,^a Климченко А.С.,^b Кальченко В.І.^a

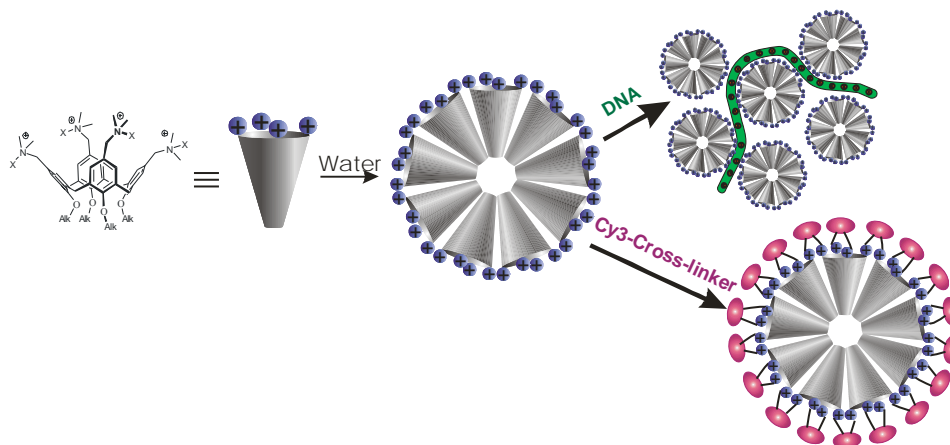
^a Інститут органічної хімії НАН України, 02660, м. Київ, вул. Мурманська, 5.

e-mail manli@ioch.kiev.ua

^b *Laboratory of Biophotonics and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Strasbourg; 74, route du Rhin BP 60024 F-67401 Illkirch Cedex, France*

Каліксарени – синтетично легкодоступні чашоподібні сполуки, які мають високо-впорядковані ліпофільні порожнини утворені ароматичними кільцями макроциклічного кістяка. Каліксарени утворюють супрамолекулярні комплекси типу Господар-Гість з різноманітними біомолекулами і застосовуються в дизайні речовин і матеріалів для біомедичного застосування: бактерицидів, протипухлинних, протівірусних, протитромботичних, мембранотропних речовин, векторів для доставки генів [1, 2].

В даній доповіді представлені результати синтезу нових полікатіонних амфифільних водорозчинних каліксаренів, досліджено їх фізико-хімічні та рецепторні властивості по відношенню ДНК. Встановлено їх високу антимікробну активність та здатність до транспорту генетичної інформації в живі клітини [3, 4].



На основі катіонних каліксаренів були синтезовані стабільні флуоресцентні ціаніновмісні наночастинки, перспективні для діагностики захворювань та таргетної доставки ліків.

[1] Rodik R.V., Boyko V.I., Kalchenko V.I. *Front. Med. Chem.*, – **2016** – V.8 – P. 206-301.

[2] Rodik R. V., Klymchenko A. S., Mely Y., Kalchenko V. I. *J. Incl. Phenom.* – **2014**. – Vol. 80. – P. 189-200.

[3] Rodik R. V., Anthony A.-S., Kalchenko V. I., Mély Y., Klymchenko A. S. *New J. Chem.*, – **2015**. – V 39, – P. 1654-1664.

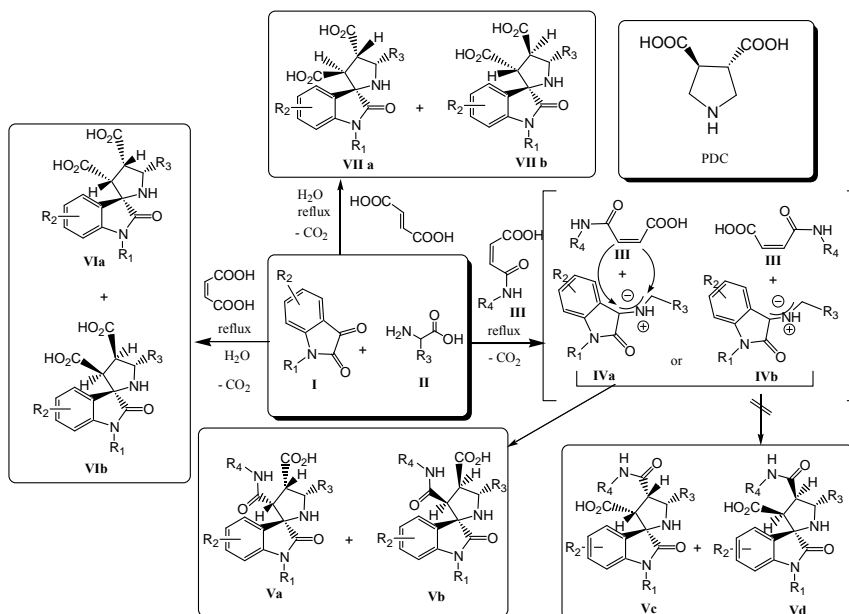
[4] Melezhyk I.O., Rodik R.V., Iavorska N.V., Klymchenko A.S., Mely Y., Shepelevych V.V., Skivka L.M., Kalchenko V.I. *Anti-Infective agents* – **2015**. – V. 13 – P. 87-94

СПІРО-2-ОКСІНДОЛЬНІ ПОХІДНІ ПІРОЛІДИН-3,4-ДИКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ ЯК ПРОДУКТИ ТРИКОМПОНЕНТНОЇ КАСКАДНОЇ КОНДЕНСАЦІЇ

Редькін Р.Г., Шемчук Л.А., Черних В.П.

*Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська 53, 61002, Харків
ruslan.red.chem@gmail.com*

Раніше в ряду синтезованих нами похідних спіро[індол-3,1'-пірол[3,4-с]піролу] були знайдені сполуки з церебропротекторною активністю при гострому порушенні мозкового кровообігу. Продовжуючи дослідження з пошуку нових потенційних церебропротекторів, ми поставили за мету синтезувати нові спіро-2-оксіндольні похідні піролідин-3,4-дикарбонОВОЇ кислоти (V-VII). Як відомо власне *L-транс*-піролідин-3,4-дикарбонОВА кислота (PDA) є селективним інгібітором зворотнього захвату глутамату, а її амід блокують Ха фактор згортання крові та чинять антитромботичну дію.



Сполуки (V-VII) було синтезовано нами шляхом однореакторної трикомпонентної каскадної конденсації ізатинів, α -амінокислот з відповідними диполярфілами – N- R_4 -малеаміновими кислотами (III) або малеїною чи фумаровою кислотами у водному або водно-спиртовому середовищі. У випадку диполярфілів (III) та малеїнової кислоти спостерігається утворення тільки пари *цис*-діастереомерів (V-VI), а стадія [3+2]-циклоприєднання з малеаміновими кислотами (III) відбувається регіоселективно з утворенням інтермедіатів (IVa), які дають *цис*-аддукти (V). Тоді як, уведення в дану реакцію фумарової кислоти призводить до діастереомерних *транс*-аддуктів (VII). Структура отриманих сполук була підтверджена методами ЯМР ^1H , ^{13}C та РСА.

**СТИМУЛЮЮЧИЙ ВПЛИВ ПОХІДНИХ ПІРИМІДИНІВ,
ПІРАЗОЛОТРИАЗИНОНІВ ТА ФОСФОРИЛЬОВАНИХ ОКСАЗОЛІВ
НА РІСТ ТА РОЗВИТОК ГОРОХУ, КУКУРУДЗИ ТА ГАРБУЗА**

Штомпель О.І., Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Яківа М.Ю., Романюк О.В.,

Соломянний Р.М., Гуренко А.О., Абдурахманова Є.Р., Броварець В.С.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ, Україна

Досліджено вплив на стимуляцію росту та розвитку культур гороху та кукурудзи низькомолекулярних гетероциклічних сполук похідних піримідинів, піразоло-триазинонів та пептидоміметиків, а також за специфічним біотестом на фітогормональну цитокінінову активність на ізольованих сім'ядолях насіння гарбуза. Встановлено, що біометричні показники 3-тижневих проростків кукурудзи (*Zea mays* L.) сорту Пальміра ФАО 190, вирощених на середовищах з хімічними сполуками у концентрації 10^{-9} М, перевищують показники як контрольних рослин (вирощених на дистильованій воді), так і показники рослин вирощених на середовищах з ІОК та НОК у середньому: на 13-36% - за загальною довжиною коренів та на 6-12 % - за загальною кількістю коренів. Показано також високу стимулюючу ауксин-цитокінінову активність даних сполук при концентрації 10^{-9} М на біометричні показники 3-тижневих проростків гороху (*Pisum sativum* L.) сорту Л303/04 півкарликового вусатого, які перевищують показники як контрольних рослин, так і рослин вирощених на середовищах, що містять ІОК та НОК у середньому: на 18-23 % - за довжиною проростків, на 21-76% - за загальною довжиною коренів, та на 46-116% - за загальною кількістю коренів. Отримано результати стимулюючої ауксин-цитокінінової активності указаних вище сполук при концентрації 10^{-9} М на ріст та розвиток рослин гороху (*Pisum sativum* L.) сорту Л 35/11 середньорослого вусатого. Біометричні показники 3-тижневих проростків гороху, вирощених на середовищах, які містять ці хімічні сполуки, перевищують показники контрольних рослин, а також рослин вирощених на середовищах, що містять ІОК та НОК у середньому: на 7-8% - за довжиною проростків, на 15-46 % - за загальною довжиною коренів, та на 27-70% - за загальною кількістю коренів. Тестування сполук за специфічним біотестом на цитокінінову активність показало виражену стимулюючу ріст та розвиток ізольованих сім'ядолей гарбуза мускатного (*Cucurbita moschata* Duch. et Poig.) активність досліджуваних сполук у концентрації 10^{-9} М, що в середньому була вищою ніж контрольні показники на 10-23%. Відібрані у процесі скринінгу хімічні сполуки запропоновано для практичного використання.

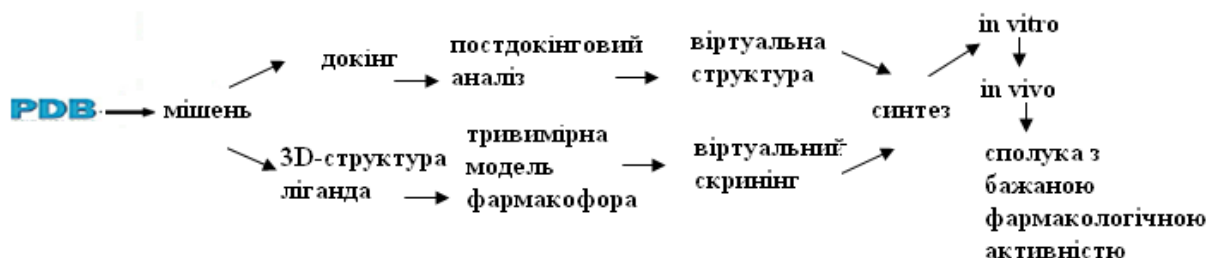
СУЧАСНІ АСПЕКТИ МЕТОДОЛОГІЇ ДОЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОШУКУ ІНОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Бобкова Л.С., Демченко А. М.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології національної АМН України»

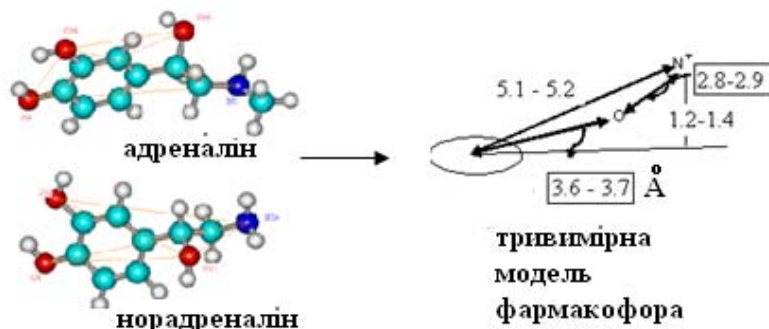
вул. Ежена Потьє, 14, м. Київ, 03680, demch7758@ukr.net

Сучасна методологія створення нових лікарських препаратів підійшла до такої стадії свого розвитку, коли кількість накопиченої інформації переходить у нову якість. В умовах зростання кількості досліджуваних субстанцій і вартості кожного дослідження особливо гостро виникає питання про розвиток здатності прогнозувати перспективи нової біологічно активної речовини на ранніх стадіях дослідження. У зв'язку з цим оптимізація методології досліджень полягає у зростанні ролі методів *in silico*. Сучасна програма розробки нових лікарських засобів логічно пов'язана з пошуком нових фармакологічних мішеней. Визначають два принципово різних підходи до пошуку нових мішеней і далі до лікарського засобу: від мішені до лікарського засобу (новий, теоретичний підхід) та від лікарського засобу до мішені (традиційний шлях). Схема дизайну сполук з фармакологічною активністю відповідно до першого підходу «від мішені до лікарського засобу» представлена на рис.



За наведеним дизайном, встановивши особливості тривимірної моделі фармакофору адренорецептору, була показана комплементарність молекул амізону, парацетамолу, диклофенаку до адренергічного рецептора.

Тривимірний фармакофор адренорецептора наведена на рис.



ГЕТЕРО-РЕАКЦІЯ ДІЛЬСА-АЛЬДЕРА ТА РЕАКЦІЯ МІХАЕЛЯ В ДИЗАЙНІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ ФЛАВОНОЇДІВ

Фрасинюк М. С.¹, Бондаренко С. П.², Мруз Г. П.¹, Попова А. В.¹, Кондратюк К. М.¹,
Sviripa V. M.³, Liu C.³, Watt D. S.³

¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ, Україна

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

³University of Kentucky, Lexington, KY 40536-0509, USA

mykhaylo.frasinyuk@ukr.net

Флавоноїди, виявляючи різнопланову біологічну дію, володіють високим потенціалом для направленої конструювання на основі їх хімічної структури нових терапевтичних агентів.

В результаті досліджень, представлених в доповіді, показано синтетичну цінність основ Манніха флавоноїдів для введення гідроксиметильної та алкоксиметильних груп в їх молекули. Продемонстрована нами можливість генерування *орто*-хінон метидів основами Манніха та метоксиметильними похідними ізофлавононів, кумаринів та ауронів відкрила перспективи їх застосування як прекурсорів гетеродієнів в реакції Дільса-Альдера. Вивчена поведінка похідних флавоноїдів в гетеро-реакції Дільса-Альдера за участю електронозбагачених дієнофілів.

Показана можливість застосування метоксиметильних похідних флавоноїдів для алкілювання гетероциклів. Велика увага зосереджена на вивченні особливостей протікання взаємодії цих похідних флавоноїдів з нітрогеновмісними гетероциклами, а також з'ясуванні кола субстратів, здатних до аналогічних перетворень.

В результаті проведених досліджень розроблені препаративні методики для дизайну фокусованих бібліотек сполук, що виявляють вплив на канцерогенез.

Запропоновані синтетичні трансформації флавоноїдних сполук в умовах гетеро-реакції Дільса-Альдера з оберненими електронними вимогами та реакції Міхаеля виявились перспективним підходом до одержання протипухлинних агентів. Цілеспрямований скринінг синтезованих сполук як можливих інгібіторів росту ракових клітин, проведений на лінії РС-3 раку простати, дозволив виявити лікарські кандидати для створення нових антинеопластичних засобів.

ВИЗНАЧЕННЯ САЙТІВ ЗВ'ЯЗУВАННЯ ПОХІДНИХ ХІНОЛІН-4-ТІОЛУ З ФЕРМЕНТАМИ ЗА ДОПОМОГОЮ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ

Завгородній М.П., Бражко О.А., Веселков А.В., Завгородній В.М.

*Запорізький національний університет, вул. Жуковського 66, 69600, Запоріжжя
zm31270@gmail.com*

Захворювання часто пов'язані із порушеннями у роботі ферментативних систем, мутацій у певних ділянках ДНК, відповідальних за синтез та регуляцію активності тих чи інших ферментів, інгібуванні тощо. Тому стає доцільним використання докінгу для прогнозування можливих механізмів такого впливу.

У рамках даної роботи у якості білків-мішеней були обрано структури представників серед трьох класів ферментів: оксидредуктаз, гідролаз та трансфераз. У якості лігандів було вибрано 2-R-хінолін-4-тіол та її похідне - динатрію 2-(5,8-диметокси-2-R-хінолін-4-ісульфаніл)-сукцинат.

У якості першого білка-мішені була використана структура Cu,Zn-супероксиддисмутази. SOD1 є найбільш поширеним представником антиоксидантних ферментів людини та є основним прооксидантом клітин організму. Серед фосфодіестераз було вибрано структуру PDE10A. Даний фермент грає ключову роль у регуляції фізіологічних процесів, передача сигналів яких модулюються через cAMP та cGMP. Представником протеїнкіназ було вибрано фермент АКТ-1. Він є ключовим у шляху РІЗК/АКТ. Для проведення молекулярного докінгу було використано програмний засіб AutoDock Vina, AmberTools для оптимізації геометрії сполук, UCSF Chimera, для візуалізації та побудови структур.

Було визначено, що, у випадку 2-R-хінолін-4-тіолу, знайдено значно менше енергетично вигідних зв'язувань, а утворення водневих зв'язків йде майже виключно тільки через дві неподілені пари у атома Сульфуру. У випадку 2-(5,8-диметокси-2-R-хінолін-4-ісульфаніл)-сукцинату знайдено значно більше можливих зв'язувань, у тому числі із внутрішніми доменами ферментів. При цьому утворення водневих зв'язків у більшості випадків йде через одну карбоксильну групу. На основі проведеного моделювання встановлено, що практично відсутні просторові конфігурації зв'язування досліджуваних сполук із сайтами протеїнкінази АКТ-1, у той же час у випадку SOD1 та PDE10A такі зв'язування були виявлено. Знайдено декілька варіантів зв'язування із ферментом SOD1.

На основі отриманих результатів можна зробити висновок щодо можливих модифікацій структур досліджуваних похідних хінолін-4-толу (зміна кількості карбоксильних сполук, введення додаткових функціональних груп тощо) для утворення більш міцних зв'язків з активними сайтами обраних ферментів.

БАР'ЄРИ ІНВЕРСІЇ N-МЕТИЛСУЛЬФЕНІЛ- І N-ЕТИЛІМІНІВ

Куцик-Савченко Н.В., Просяник О.В.

Державний вищий навчальний заклад «Український державний хіміко-технологічний університет», пр. Гагаріна, 8, Дніпропетровськ

Методом DFT (B3LYP/6-31+G(d,p)) в рамках NBO досліджений процес інверсії ізоелектронних N-метилсульфеніл- та N-етилімінів ($R_2C=NX$, де $X=SMe$, Et , $R=H$, Me , NH_2 , OH , F , CO_2H , CF_3 , CN , CHO).

Розраховані бар'єри інверсії (ΔE_i^\ddagger) N-метилсульфеніл- та N-етилімінів, які містять при імінному атомі Карбону замісники Me , NH_2 , OH і F , корелюють з їх χ - і σ -константами та заселеністю вільної пари електронів (ВПЕ) атома N; при цьому бар'єри інверсії N-метилсульфенілімінів порівняно з N-етилімінами менш чутливі до впливу замісників. Для всіх імінів відсутні кореляції значень ΔE_i^\ddagger з різницею енергій ВПЕ між основним (ОС) та перехідним станами (ПС) інверсії, p -характером ВПЕ та зарядами на атомах N. Для імінів, в яких при імінному атомі C знаходяться π -електронодонорні замісники або атоми Карбону різного ступеня окиснення, знайдені окремі залежності між зарядами на атомах S (метиленових групах) і на імінних атомах C в ОС та ПС.

Аніліз внутрішньомолекулярних взаємодій показав, що найбільший вплив на бар'єри інверсії N-метилсульфеніл- і N-етилімінів мають взаємодії ВПЕ атома N з орбіталями замісників при імінному атомі C ($nN \rightarrow \sigma_{C-R}^*$, $nN \leftrightarrow \sigma_{C-R}$) та взаємодії орбіталей атома S (метиленової групи) з орбіталями зв'язку $C=N$ ($nS \rightarrow \sigma^*(\pi^*)_{C=N}$, $nS \leftrightarrow \sigma(\pi)_{C=N}$ ($\sigma_{C-H(C)} \rightarrow \sigma^*(\pi^*)_{C=N}$, $\sigma(\pi)_{C=N} \rightarrow \sigma_{C-H(C)}^*$, $\sigma_{C-H(C)} \leftrightarrow \sigma(\pi)_{C=N}$)). Для N-метилсульфенілімінів (N-етилімінів) спостерігаються кореляції значень ΔE_i^\ddagger з сумарними енергіями вказаних взаємодій – окремо для імінів, в яких біля імінного атома C знаходяться елементи 2-го періоду в нижчому ступені окиснення або атоми Карбону різного ступеня окиснення. Внески взаємодій $nN \rightarrow \sigma_{S-C}^*$, $nN \rightarrow RY_S^*$ і $nS \rightarrow \sigma^*(\pi^*)_{C=N}$ в зниження значень ΔE_i^\ddagger N-метилсульфенілімінів порівняно з N-етилімінами складають, відповідно, 7,7–16,4%; 22,0–29,8% і 57,8–68,2%. З врахуванням чотирьохелектронних взаємодій, внески взаємодій $nN \rightarrow \sigma_{S-C}^*$, $nN \leftrightarrow \sigma_{S-C}$ і $nN \leftrightarrow nS$; $nN \rightarrow RY_S^*$ та $nS \rightarrow \sigma^*(\pi^*)_{C=N}$ і $nS \leftrightarrow \sigma(\pi)_{C=N}$ становлять 25,7–39,9%, 5,4–24,2% та 45,6–67,0%, відповідно.

Таким чином, незалежно від замісників біля імінного атома Карбону, домінуючий внесок в зниження бар'єрів інверсії N-метилсульфенілімінів в порівнянні з N-етилімінами мають взаємодії вільних пар електронів атома Сульфуру з орбіталями зв'язків $C=N$.



УСЛУГИ:

- Диагностика парка оборудования
- Ремонт по прецеденту
- Перевоз лаборатории
- Плановое обслуживание
- Дополнительное обучение
- Консультативные услуги

ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА НАШИХ ПРИБОРОВ:

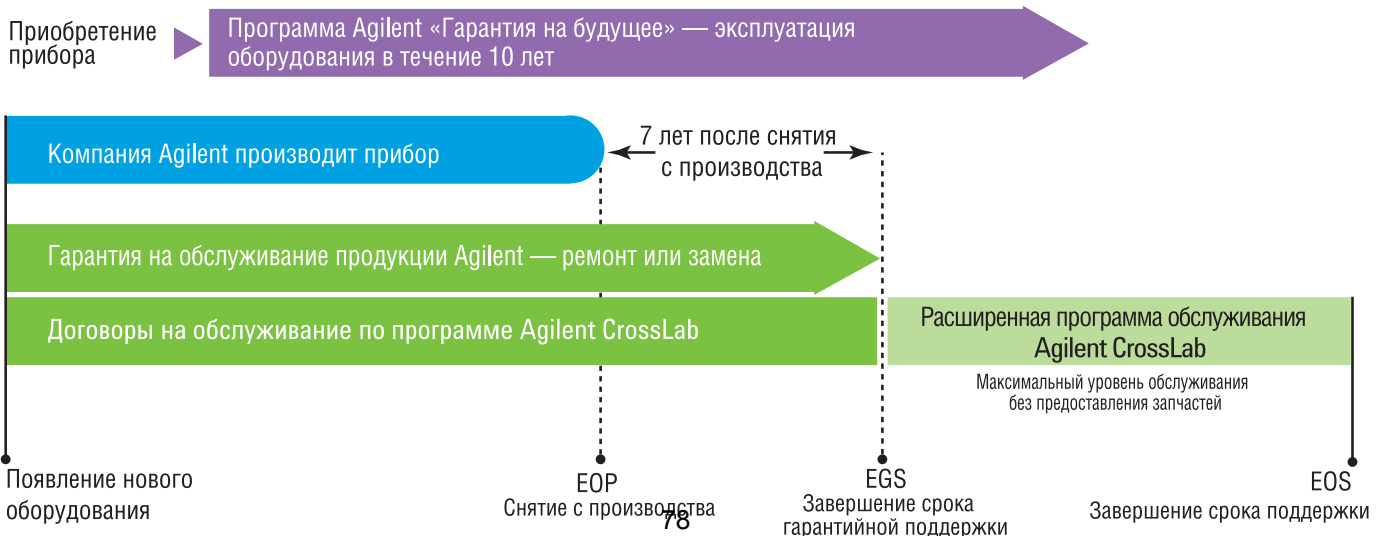
- Превосходные инновационные технологии
- Прекрасные аналитические характеристики при компактных размерах
- Универсальность
- Быстродействие и гибкость конфигурации
- Экономически выгодные решения: оптимальность в соотношении стоимости и технических возможностей

- Высокая производительность и низкие эксплуатационные расходы
- Упрощенный процесс настройки прибора и проведения измерений
- Определяемые показатели токсичные элементы элементный состав

ПРОГРАММА AGILENT «ГАРАНТИЯ НА БУДУЩЕЕ» – 10 ЛЕТ ЭКСПЛУАТАЦИИ

Гарантия от Agilent отражает нашу полную уверенность в реализуемых стандартах качества при проектировании и производстве систем оборудования. С момента приобретения приборов одной из линеек Agilent в области хроматографии, спектрометрии или спектроскопии наша программа «Гарантия на будущее» обеспечивает возможность в течение 10 лет использовать это оборудование или воспользоваться его остаточной стоимостью для покупки обновленного оборудования в кредит. Поскольку мы отвечаем за то, что делаем, программа «Гарантия на будущее» позволяет вам обеспечить максимальную рентабельность инвестиций.

Иначе говоря, Agilent гарантирует, что с момента приобретения прибор сохранит работоспособность в течение 10 лет. В противном случае мы предоставим скидку на приобретение более новой модели прибора в размере остаточной стоимости имеющегося*.



СТЕНДОВІ ДОПОВІДІ



решения для лабораторий

Комплексные решения для лабораторий органической химии

- Большой выбор: около 300 000 наименований продукции:
 - Аналитическое и лабораторное оборудование,
 - Лабораторная мебель собственного производства «ТМ ЭКСПЕРТ»;
 - Расходные материалы (реактивы, посуда).
- Покупка без ожидания: более 30 000 наименований на собственном складе площадью 12 000 м².
- Гибкое ценообразование: прямые договора с ведущими производителями.
- Быстрая доставка по Украине: собственный автотранспорт и курьерские службы.
- Сервисная служба: обучение, постановка методик и послегарантийное обслуживание.

Работаем с 1995 года.

10 116 постоянных клиентов по всей Украине.

Широкий выбор лабораторной посуды со склада

Labexpert

Kartell



SIMAX
CZECH REPUBLIC

VITLAB

- Прямые поставки стеклянной и пластиковой посуды европейских производителей.
- Сертифицированная мерная посуда, внесенная в Госреестр СИТ Украины.
- Посуда общелабораторного назначения, соответствующая требованиям ГОСТ 25336-82.
- Стеклянные приборы и посуда завода «Химлаборприбор» (г. Клин).

Химические реактивы европейских производителей со склада и под заказ

- Реагенты для классического неорганического и органического анализа;
- Прекурсоры (со склада);
- Высокочистые кислоты, основания и соли;
- Растворители для ВЭЖХ;
- Поглотители и осушающие реагенты;
- Индикаторы.

Официальный дистрибьютор

MERCK

ACRÖS
ORGANICS

Part of Thermo Fisher Scientific

- **Merck (Германия)** – с 1995 года.
Более 200 наименований на складе.
Срок поставки заказной продукции – от 20 дней.
- **Acros Organics (Бельгия)** – с 2011 года.
Более 50 наименований на складе.
Срок поставки реактивов «под заказ» – до 45 дней.

ООО «ХИМЛАБОРРЕАКТИВ»

07400 Киевская обл., г. Бровары,
ул. Щелковская, 8

80

тел./факс: +38 (044) 494 42 42
info@hlr.ua, www.hlr.ua

STRAIN CYCLE EFFECTS ON THE REACTIVITY OF ISOTHIAZOLIDINE-1,1,4-TRIONES

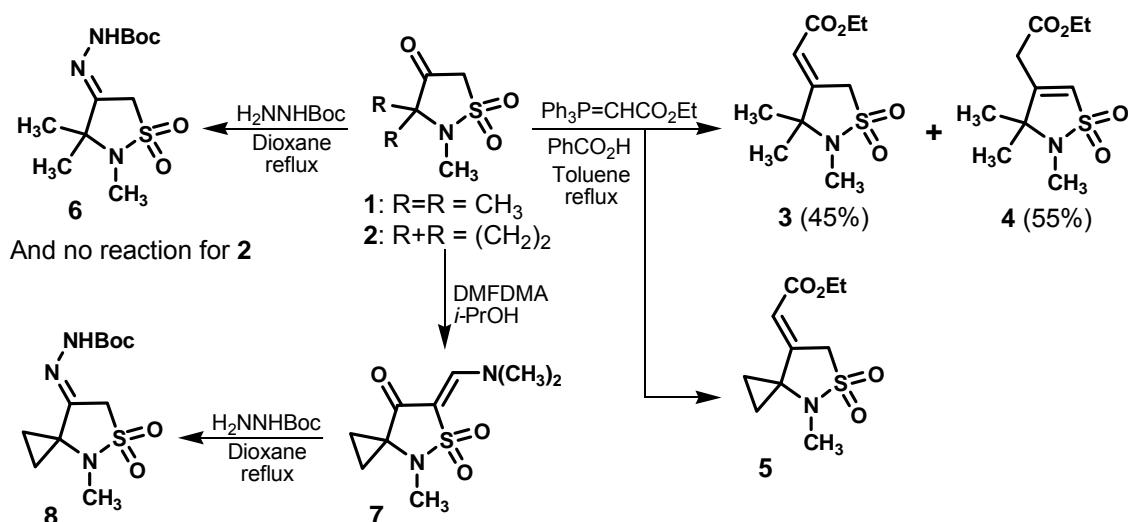
Dobrydney Alexey V., Popova Maria V., Volovenko Yulian M.

Chemistry Department, Taras Shevchenko National University of Kiev,

Lva Tolstoho Street 12, Kyiv 01033, Ukraine

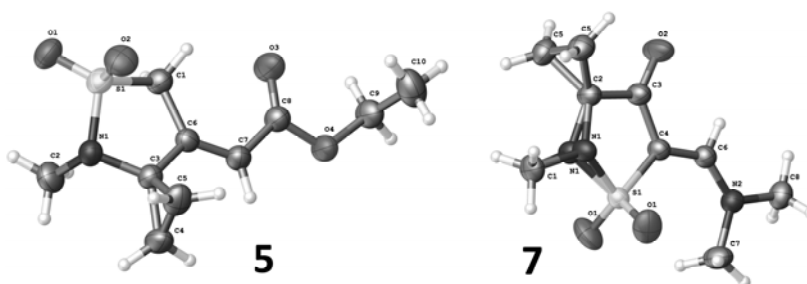
alexey.pierrot@gmail.com

A review of the literature shows that isothiazolidine-1,1,4-triones are not studied sufficiently and the transformation of isothiazolidine-1,1,4-trione scaffold are scarcely reported. In conjunction with our interest in developing efficient synthesis of spiro isothiazolidine-1,1,4-triones, we resolved to amend this situation and consider the chemical properties of abovementioned compounds. Moreover, the methylene and the carbonyl groups provide an opportunity for further modification that are convenient transformations providing access to the intermediates widely used in pharmaceutical-directed organic synthesis.



The replacement of oxygen centre in ketone moiety of **1** and **2** with CHCO₂Et was achieved through the use of a Wittig reagent, the triphenylcarbethoxymethylenephosphorane, using benzoic acid as catalyst. The products **3-5** were readily isolated.

The *Boc*-derivatives were obtained by directive interaction with BocNHNH₂ (compound **6**) or by roundabout way through the dimethylaminoethylene derivative **7** (compound **8**).



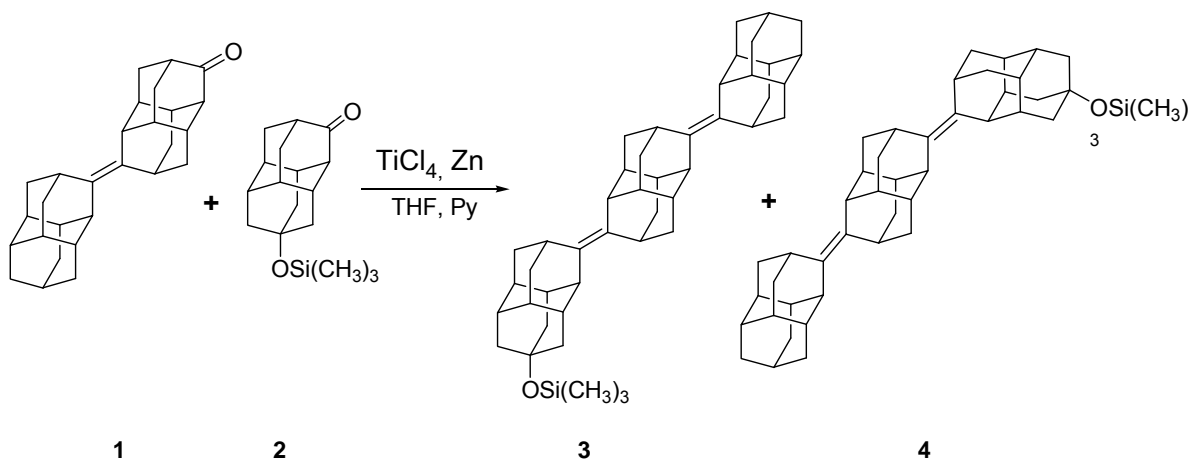
**NEW ROUTES OF MC'MURRY CROSS-COUPLING REACTION:
INTERACTION OF ANTI - DIAMANTYLIDENEDIAMANTAN-3-ONE
AND OF 9-TRIMETHYLSILOXANE DIAMANTANE-3-ONE**

Ngo Trung Hoc, Rodionov V.N., Fokin A.A., Kushko A.O.

National Technical University of Ukraine "KPI", Kyiv, Ukraine.

trunghocngo@yahoo.com

Nanoscience is currently targeting new materials where carbon-based structures (nanotubes, fullerenes, graphenes and nanodiamonds) are among the most promising ones. The sizes of carbon nanostructure building blocks are now approaching the 1–5 nm scale that is already at the borderline between nanoparticles and single molecules. The wide range of electronic properties in combination with high chemical stability makes diamond potentially most useful material for nanoelectronics and optics, as well as other fields of material sciences.



anti-Diamantylidenediamantan-3-one (**1**) was used as a starting unit for interaction with 9-trimethylsiloxanediamantane-3-one.

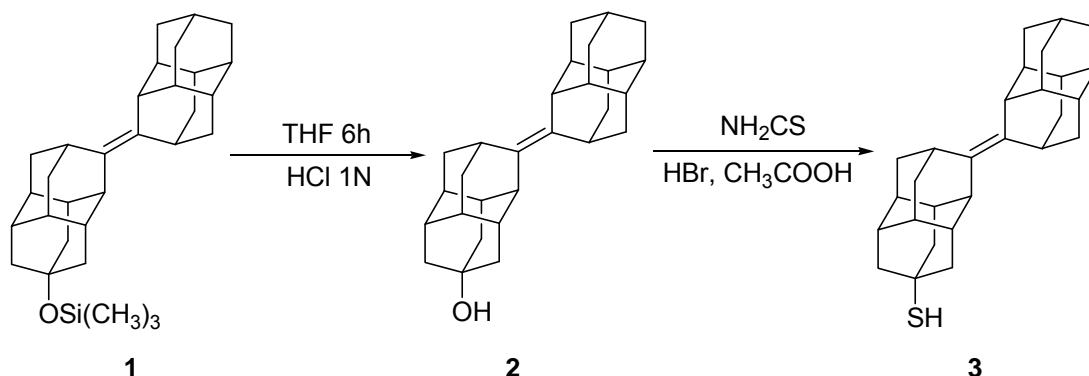
The reaction was carried out in argon atmosphere by adding ketone(**1**) to titanium reagent prepared before. The mixture of isomeric alkenes *anti-anti-3* and *anti-syn-4*, were isolated and purified by column chromatography (on silicagel). All structures have been determined by NMR spectroscopy (^1H , ^{13}C , DEPT) and GC/MS methods.

1. (a) McMurry, J. E.; Felming, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4708. (b) Mukaiyama, T.; Sato, T.; Hanna, J. *Chem. Lett.* **1973**, 1041. (c) McMurry, J. E. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1513.
2. (a) Reddy, S. M.; Duraisamy, M.; Walborsky, H. M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2361. (b) Paquette, L. A.; Yan, T.-H.; Wells, G. J. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3610.
3. McMurry, J. E.; Krepski, L. R. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3929.

SYNTHESIS 9-THIOLS DIAMANTYLIDENEDIAMANTANE

*Ngo Trung Hoc, Rodionov V.N., Fokin A.A, Kushko A.O.**National Technical University of Ukraine "KPI", Kyiv, Ukraine.*trunghocngo@yahoo.com

Diamondoids are small hydrocarbon molecules which have the same rigid cage structure as bulk diamond. They can be considered the smallest nanoparticles of diamond. They exhibit a mixture of properties inherited from bulk cubic diamond as well as a number of unique properties related to their size and structure. Diamondoids with different sizes and shapes can be separated and purified, enabling detailed studies of the effects of size and structure on the diamondoids' properties and also allowing the creation of chemically functionalized diamondoids which can be used to create new materials. Most notable among these new materials are self-assembled monolayers of diamondoid-thiols, which exhibit a number of unique electron emission properties.



9-Thiols diamantylidenediamantane was isolated by column chromatography method. The structure of (3) has been detected by NMR spectroscopy (¹H, ¹³C, DEPT) and GC/MS methods.

- (a) McMurry, J. E.; Felming, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4708. (b) Mukaiyama, T.; Sato, T.; Hanna, J. *Chem. Lett.* **1973**, 1041. (c) McMurry, J. E. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1513.
- (a) Reddy, S. M.; Duraisamy, M.; Walborsky, H. M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2361. (b) Paquette, L. A.; Yan, T.-H.; Wells, G. J. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3610.
- W A Clay, J E P Dahl, R M K Carlson, N A Melosh and Z-X Shen, *Rep. Prog. Phys.* **78**, **2015**, 016501.

**THE NEW CAGE PRECURSOR FOR MC'MURRY COUPLING:
SYNTHESIS OF *ANTI*-DIAMANTYLIDENEDIAMANTAN-3-ONE**

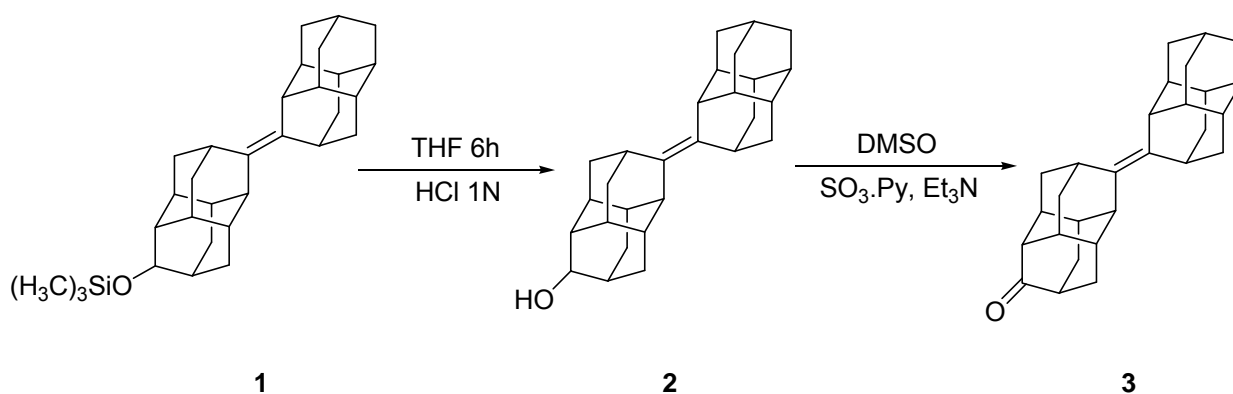
Ngo Trung Hoc, Rodionov V.N., Fokin A.A, Kushko A.O.

National Technical University of Ukraine "KPI", Kyiv, Ukraine.

trunghocngo@yahoo.com

For many years, McMurry reaction is a powerful synthetic method to produce of various alkenes [1]. Some of these ones are widely used in organic synthesis, nanotechnology, electronics, etc. as a new synthetic precursors, transmitters, semiconductors and other devices. Application of the new precursors for this transformation is very important. Diamondoids unit has many important physical characteristics, including rigidity, lipophilicity, low strain energy, etc. Also, diamondoids and their derivatives are interesting as a model system for the study of nanoparticles.

The present study is dealing with development of the new synthetic rout to produce the *anti*-diamantylidenediamantane containing precursor for Mc'Murry coupling reaction [2,3].



The structure of *anti*-diamantylidenediamantan-9-one has been detected by NMR spectroscopy (^1H , ^{13}C , DEPT) and GC/MS methods.

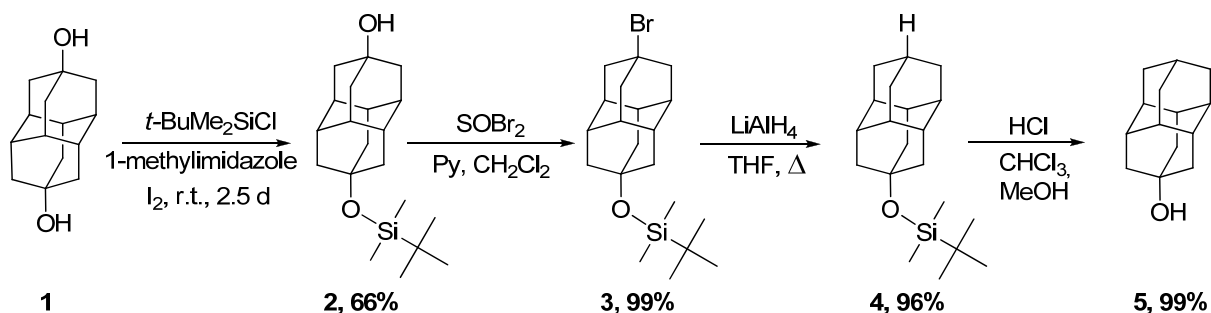
1. (a) McMurry, J. E.; Felming, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4708. (b) Mukaiyama, T.; Sato, T.; Hanna, J. *Chem. Lett.* **1973**, 1041. (c) McMurry, J. E. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1513.
2. Tidwell, T. T. *Org. React.* **1990**, *39*, 297.
3. J. R. Parikh and W. v. E. Doering (1967). "Sulfur Trioxide in the Oxidation of Alcohols by Dimethyl Sulfoxide". *Journal of the American Chemical Society* **89**: 5505–5507.

PREPARATION OF DIAMONDOID APICAL MONO-DERIVATIVES

Novikovskiy Anatoliy A.,^a Tkachenko Boryslav A.^b, Schreiner Peter R.^b,Fokin Andrey A.^a^aDepartment of Organic Chemistry, Kiev Polytechnic Institute, Ukraine^bInstitute of Organic Chemistry, Justus-Liebig University, Giessen, Germany

Diamondoids are naturally occurring hydrocarbons that resemble the part of diamond lattice. The development of effective methods for their functionalizations is an essential condition in order to transform them into valuable building blocks for a large variety of applications, ranging from pharmacology to nanotechnology. Particularly, the apical diamondoid derivatives, which are characterized by higher surface affinities in comparison to medially substituted ones, are more attractive. They form highly ordered self-assembled monolayers on gold surfaces; such materials reproduce the NEA properties of surface hydrogen-terminated natural diamond, but with much higher electron-emitting efficiency.

While apical functionalizations of diamantane can be achieved through nitroxylation followed by rearrangement, the functionalization selectivities decrease for higher diamondoids considerably due to increasing number of similarly reactive bridgehead C–H bonds. Photoacetylation provides good selectivities for monosubstitution at the apical positions, but it is laborious and not suitable for large scale. We now report a convenient chromatography-free procedure for the preparation of apical monohydroxy diamondoids, utilizing silyl reagents that are not only useful for the preparation of derivatives of **1**, but also applicable to the higher members of the diamondoid family, as well as to several other hydrocarbon diols.¹ Alcohol is a key precursor for practically valuable apical diamantane derivatives, for example, thiols, dienes, carboxylic acids, phosphines, and fluorides. Product isolation through simple crystallization avoids chromatographic steps, making this method amenable to large scale.

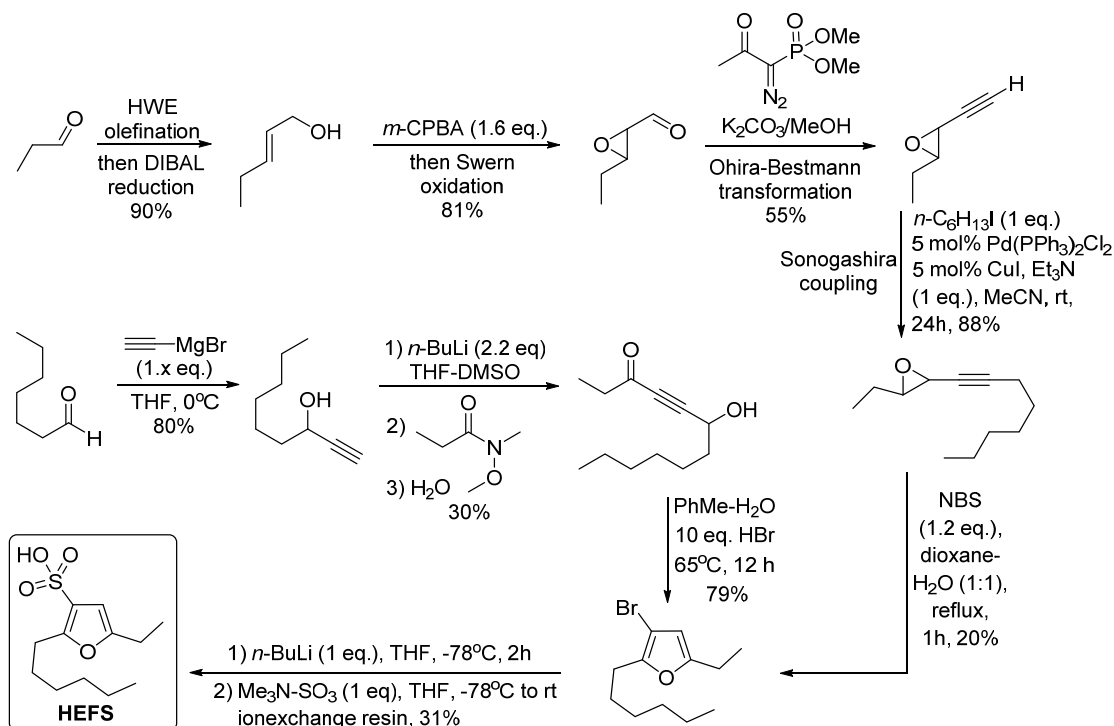


1. P. Kahl, B. A. Tkachenko, A. A. Novikovskiy, J. Becker, J.E.P. Dahl, R.M.K. Carlson, A.A. Fokin, P.R. Schreiner. *Synthesis*, **2014**, 46, 787.

TOTAL SYNTHESIS OF NATURAL COMPOUND “HEFS”

*Palchykov V.A.¹, Robertson J.²*¹*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, Ukraine,
49010 Dnipropetrovsk, Gagarin Av., 72 palchikoff@mail.ru*²*University of Oxford, United Kingdom, OX1 3TA Oxford, 12 Mansfield Road
jeremy.robertson@chem.ox.ac.uk*

Earthworms allocate a substantial fraction of their resources to synthesizing a unique set of metabolites with an unusual structure (dialkylfuransulfonates). These compounds, which became known as “drilodefensins”, enable earthworms to cope with a polyphenol-rich leaf litter diet. Drilodefensins protect the earthworms against toxic plant polyphenols and help them return carbon to the soil [M. Liebeke, V. Palchykov, J. Robertson et al. *Nature Commun.* **2015**, *6*, 7869]. The main earthworms metabolite (5-ethyl-2-hexylfuran-3-sulfonic acid, HEFS) was isolated in 1988 for the first time from the *Eisenia veneta* and it is suggested that it may regulate or at least affect blood coagulability (being a blood platelet aggregation inhibitor, ulcer inhibitor, and vasoconstriction inhibitor in vertebrates) [J.G. Bundy et al. *Environ. Toxicol. Chem.* **2002**, *21*, 1966]. We have screened a number of possible routes and ultimately developed a simple four-step synthesis of HEFS. Developed method opens up broad prospects for the targeted synthesis of many HEFS analogues, and a detailed study of their biological properties *in vivo*.



SYNTHESIS OF A SERIES OF TETRAMINIC ACID SULFONE ANALOGUES

Popova Maria V., Dobrydnev Alexey V., Volovenko Yulian M.

Chemistry Department, Taras Shevchenko National University of Kiev,

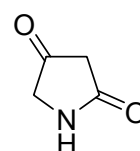
Lva Tolstoho Street 12, Kyiv 01033, Ukraine

marie.v.popova@gmail.com, alexey.pierrot@gmail.com

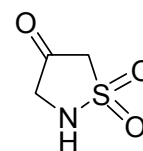
The natural analogues of a tetramic acid **1** have attracted a researcher's interest due their various type biological activities: antibiotic, antiviral, cytotoxicity and fungicidal action.

Bioisosteric substitution of functional groups in complex molecules allows increasing the activity level and improving

ADME properties last ones. Thus, the replacement of sulfonamide group instead of the carboxamide group leads to the family of synthetic sulfonamide antibiotics.

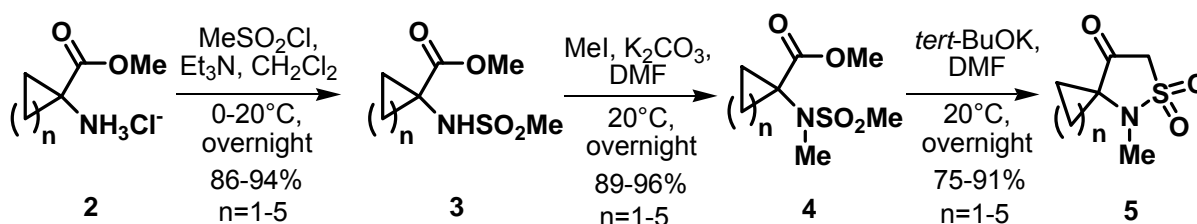


1
Tetramic acid



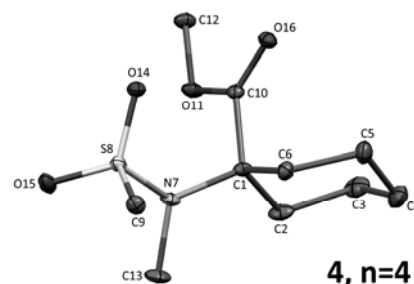
1a
Isosteric equivalent

Structural analysis of **1a** reveal an efficient route for the synthesis of the desired spiro analogues.

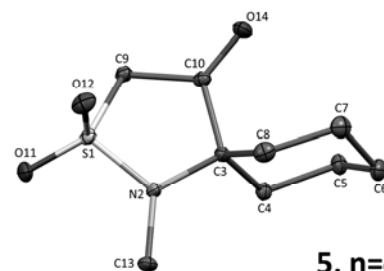


As starting compounds for the synthesis were chosen the esters of cyclic α -amino acids. Sulfonylation of esters **2** with methanesulfonylchloride provided the corresponding methyl 1-methylsulfonamido carboxylates **3**. Subsequent alkylation of **3** with MeI afforded methyl 1-dimethylsulfonamido carboxylates **4**. The conversion of the alkylated sulfonamides **4** into the target spiro isothiazolidine-1,1,4-triones **5** was achieved by treatment with the solution of *t*-BuOK in dry DMF leading to isothiazolidine ring formation.

The X-ray crystal structure determination allowed to confirm the structure of the products **4** and **5**.



4, n=4



5, n=4

Synthesis (2015), Vol. 47, Issue 17, P. 2523-2528

SYNTHESIS AND SPECTRAL PROPERTIES OF THE HALOGENATED HEPTAMETHINE INDOCYANINE DYES

Semenova O.M.¹, Obukhova O.M.¹, Govor I.V.¹, Khabuseva S.U.¹, Tatarets A.L.¹, Jones G.², Patsenker L.D.³

¹State Scientific Institution "Institute for Single Crystals"

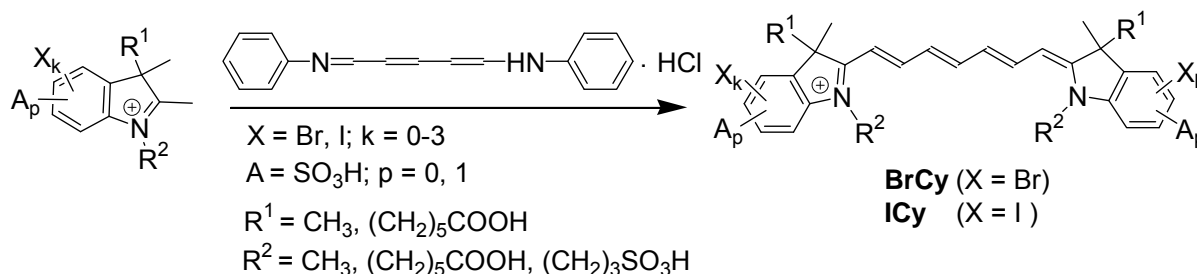
of the National Academy of Sciences of Ukraine, 60 Lenin Ave., 61001 Kharkiv, Ukraine,
osemenova@isc.kharkov.com

²Nanoquantum Sciences, 800 Bellevue Way NE Suite 400, Bellevue 98004, USA,
gjones@nanoquantum.com

³Ariel University, Kiryat Hamada3, Ariel 40700, Israel,
leonid.patsenker@gmail.com

Heptamethine indocyanine dyes such as **Cy7** and **ICG** contained indolenine terminal moieties in their molecules are widely used as fluorescent reporters, sensitizers for solar cells, photodynamic therapy applications, etc. However, the effect of bromine and iodine atoms in the indolenine moiety on the properties of heptamethine indocyanines has never been studied.

In this work, we synthesized a series of novel symmetrical and unsymmetrical, hydrophobic and hydrophilic heptamethine indocyanine dyes **BrCy** and **ICy** which contain, respectively, bromine or iodine atoms at one or both terminal indolenine moieties.



The spectral properties, fluorescent quantum yields, extinction coefficients, brightness photostability, and photosensitizing efficiency were measured and compared to those for non-halogenated parent dyes. We found that the introduction of heavy bromine and iodine atoms surprisingly increases not only photosensitizing efficiency, as was expected, but also fluorescence quantum yield and photostability of heptamethine cyanine dyes, which makes them advantageous for reporting, diagnostics, and/or photodynamic therapies, among other applications.

The work was supported by the Science and Technology Center in Ukraine (Projects P384 and P542) and the NAS of Ukraine (Project 0116U001210).

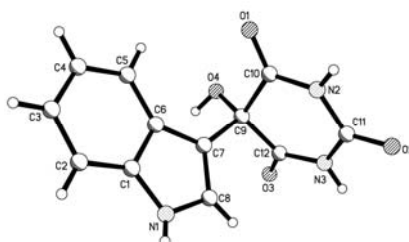
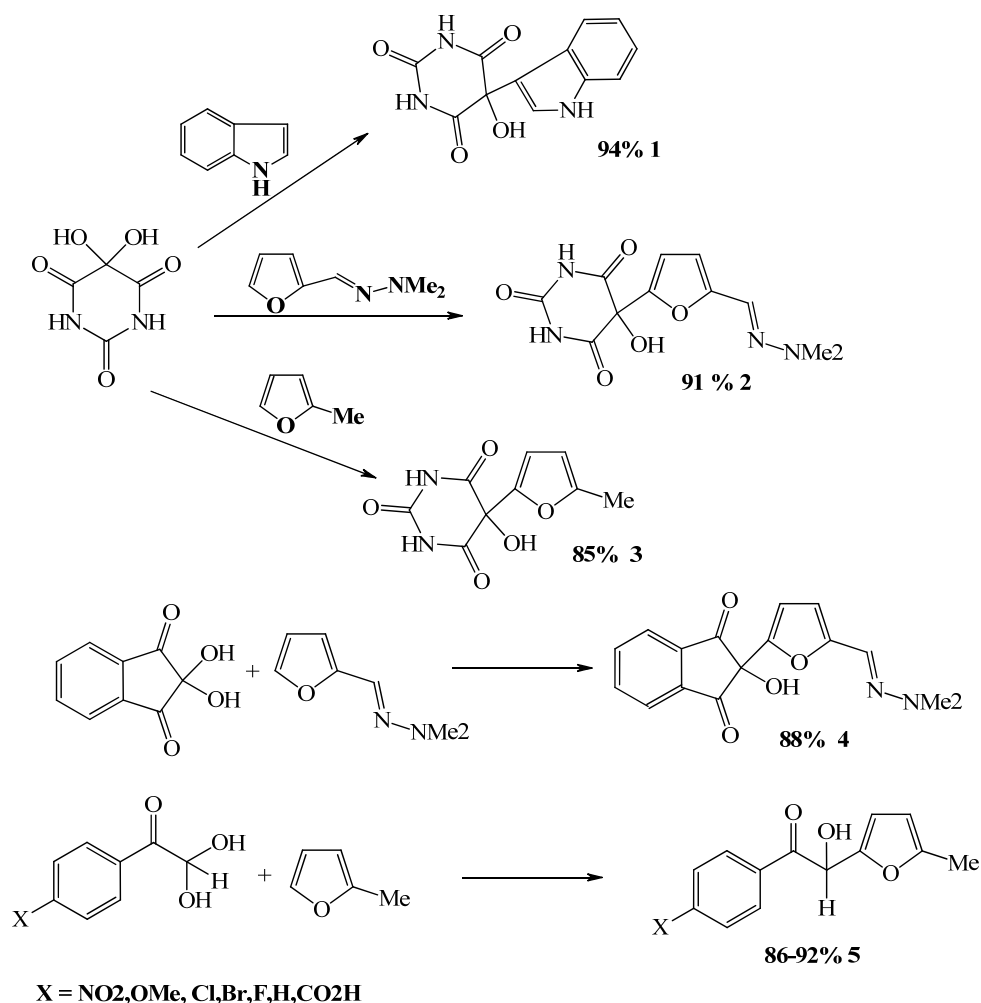
ARYLGLYOXALS AND SOME POLYCARBONYL COMPOUNDS IN THE
SYNTHESES OF THE DERIVATIVES OF THE HETEROCYCLES

Shtamburg V.V.¹, Anishchenko A.A.², Shtamburg V.G.¹

¹*Ukrainian State University of Chemical Technology, Gagrina str., 8, Dnipropetrovsk, 49005,
polytehnik@gmail.com*

²*O. Gonchara Dnipropetrovsk National University, Nauchnaya str., 25, Dnipropetrovsk,
49005, koloxai@gmail.com*

Aryl glyoxals and some polycarbonyl compounds are effective electrophile agents in the syntheses of different derivatives of furan and indole in absence of any catalyses at room temperature in acetic acid solution.



THE STEREOSELECTIVE INTERACTION OF ARYLGLYOXALS WITH N-HYDROXYUREA

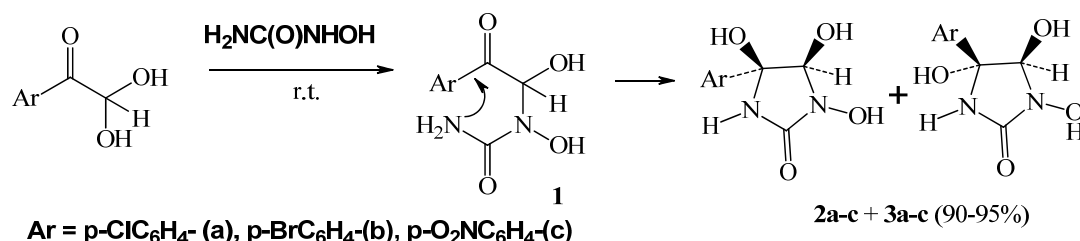
Shtamburg V.V.¹, Shtamburg V.G.¹, Anishchenko A.A.², Klots E.A.³

¹*Ukrainian State University of Chemical Technology, Gagrina str., 8, Dnipropetrovsk, 49005, polytechnik@gmail.com*

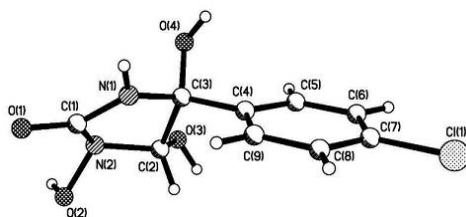
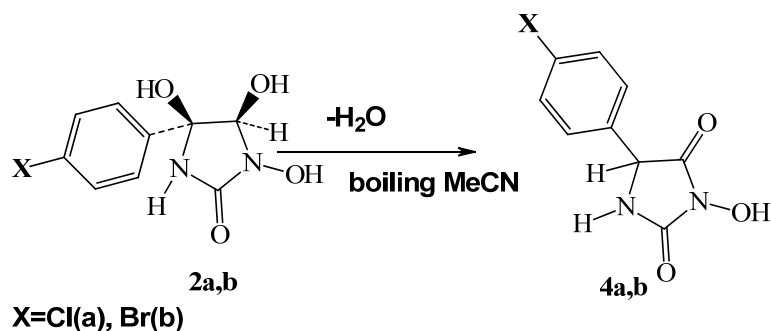
²*O. Gonchara Dnipropetrovsk National University, Naucnaya str., 25, Dnipropetrovsk,*

³*V. Vinnichenko Kirovograd State Pedagogical University, Shevshenko str., 1, Kirovograd,*

As we have found arylglyoxals reacted with N-hydroxyurea in water solution at room temperatures with formation of the pair of the diastereomers of 3,4,5-trihydroxy-5-arylimidazolidin-2-ones **2,3**. Usually, the diastereomer **2** with cis-orientation of 4-HO- and 5-HO-group is major component of reaction mixture. The ratios of **2:3** are at 97:3 (a), 91:9(b), 56:44(c).



The structure of 3,4,5-trihydroxy-5-(p-chlorophenyl)imidazolidin-2-one **2a** was established by XRD study. In boiling MeCN 3,4,5-trihydroxy-5-arylimidazolidin-2-ones **2a,b** selectively convert in 3-hydroxy-5-arylimidazolidin-2,4-diones **4a,c**. The compounds **2c,3c** are inert to the heating in MeCN. The possible mechanism of **2,3**→**4** conversion is proposed.



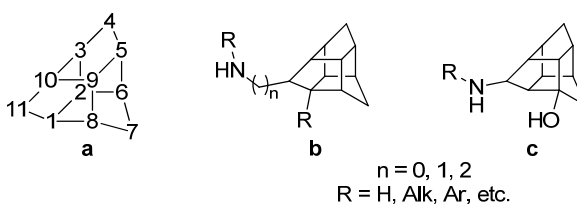
**FROM FUNCTIONALIZED COOKSON'S DIKETONES TO
POLYSUBSTITUTED D_3 -TRISHOMOCUBANES**

Zhyhadlo Y.Y.¹, Gaidai A.V.¹, Levandovskiy I.A.¹

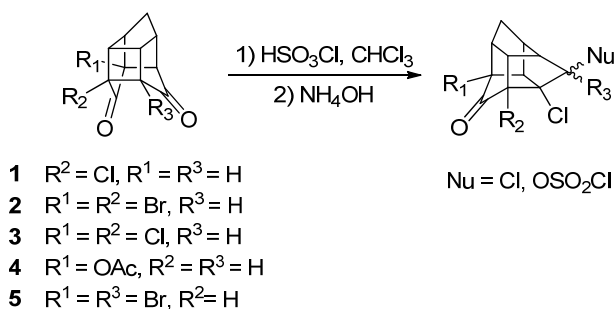
¹*Kiev Polytechnic Institute, Pr. Pobedy 37, Kiev*

laba123@bigmir.net

Recent clinical studies additionally indicated that the rigid 3D-structures, well-defined spatial orientation of functional groups, and increased lipophilicity lower attrition rates and increase molecule's chances to reach the market. Therefore, the derivatives of pentacyclo[6.3.0.0^{2,6}.0^{3,10}.0^{5,9}]undecane (D_3 -trishomocubane) (**a**), which is internally chiral, rigid, and fairly lipophilic, seem to be promising drug candidates. However, due to lack of lack of functionalization methods, only around 50 substituted D_3 -trishomocubanes have been tested against various biological targets so far. Moreover, all the examples were limited to mono- or di-substituted derivatives with one of the substituents located exclusively at the secondary positions (**b**, **c**).



To synthesize polysubstituted tertiary derivatives of D_3 -trishomocubane with previously unknown substitution pattern rearrangement of substituted Cookson's diketones (**1-5**) with chlorosulfonic acid has been implemented:



It was revealed that only the carbonyl groups, which are less substituted in the α -position are involved into the rearrangement. For more symmetrically substituted derivative (**5**), the rearrangement involves the halogen of the cyclobutane ring only.

This approach to D_3 -trishomocubanes with hitherto unknown substitution pattern (at bridgehead positions C¹, C⁸ and/or C⁶) seems to be useful not only for the preparation of new biologically active targets, but also for modification of the existing ones.

ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 3-ХЛОРАЦЕТИЛ АЛОБЕТУЛІНУ

Бабак М.Л.¹, Петрова О.М.^{1,2}, Дмитрієнко Д.А.², Лінсон В.В.^{1,2,3}

¹ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України, пр. Науки, 60, Харків

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, пл. Свободи, 4, Харків

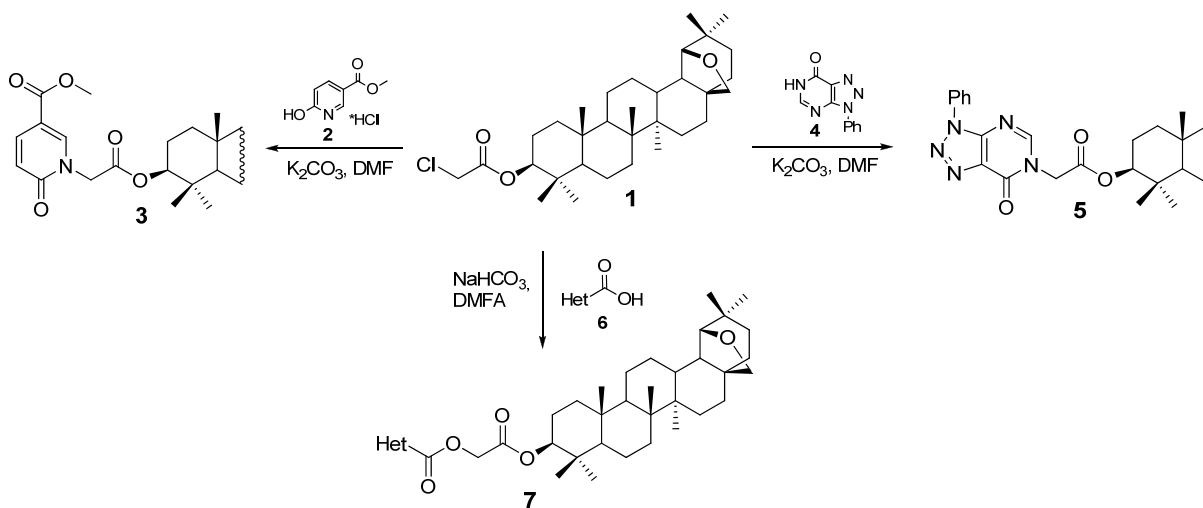
³ДУ «Інститут ендокринної патології імені В.Я. Данилевського» НАМН України,

вул. Артема, 10, Харків

nikolaj-babak@yandex.ru

Створення ефективного ліпофільного носія біологічно активних сполук є актуальною задачею сучасної медичної хімії. Як ліпофільний фрагмент нами обрано природну сполуку тритерпеноїдного ряду – алобетулін. Перетворення гідроксильної групи кільця А досліджуваного тритерпеноїду на хлорацетильний фрагмент дозволило провести за його участю N-алкілювання гетероциклічних сполук, а саме метилового естеру 6-гідроксинікотинової кислоти **2** та 3-фенілзаміщеного триазоло[4,5-*d*]піримідинону **4**.

Цільовими продуктами O-алкілювання 3-хлорацетилалобетуліном, стали сполуки **7**, які одержано з метою підвищення ефективності доставки протипухлинних препаратів **6** до клітин-мішеней.



НОВИЙ МЕТОД ОДЕРЖАННЯ ХЛОРОСУЛЬФОНІЛІЗОЦІАНАТУ

І ЙОГО ВЛАСТИВОСТІ

¹Бальон Я.Г., ¹Сімуров О.В., ²Пільо С.Г., ²Броварець В.С.¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН

України,

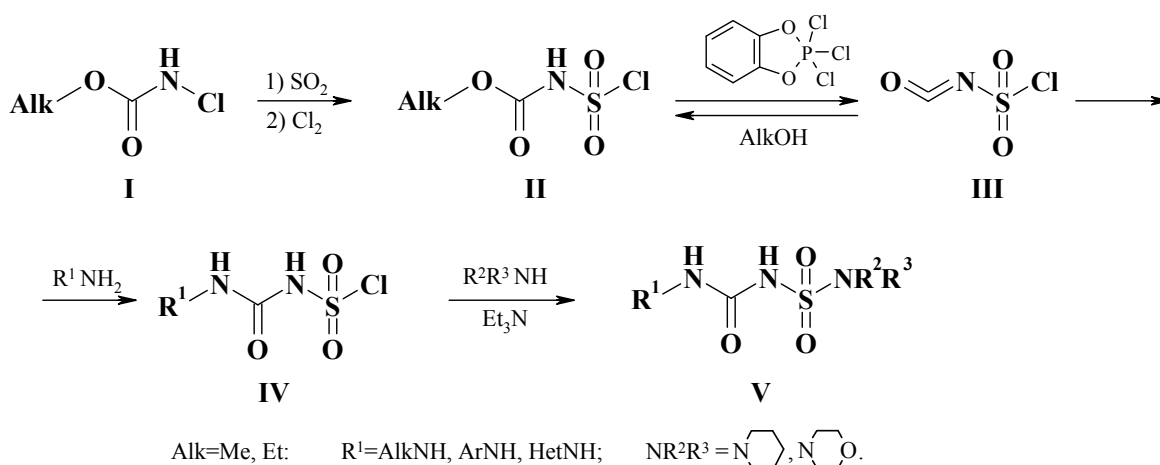
Україна, 01114, Київ-14, вул. Вишгородська, 69;

²Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Україна, 02660, Київ-94,

вул. Мурманська, 1; brovarets@bpci.kiev.ua

Нами було знайдено, що алкілові естери *N*-хлорокарбамінової кислоти (I), при послідовній дії діоксиду сірки та хлору, дають алкілові естери *N*-хлоросульфонілкарбамінової кислоти (II). На їх основі запропоновано простий метод синтезу хлоросульфонілізоціанату (III) (відомий як ізоціанат Графа¹) і досліджена його взаємодія з різними аліфатичними, ароматичними та гетероциклічними амінами. Виявилось, що хлоросульфонілізоціанат є унікальним реагентом для одержання різноманітних заміщених сульфонілсечовин (V), які проявили цукрознижуючу дію і деякі з них можуть мати застосування при лікуванні діабету II типу.

Дослідження показали, що взаємодія хлоросульфонілізоціанату (III) з амінами при співвідношенні реагентів 1:1 проходить при $t = 20-25^{\circ}\text{C}$ в безводному ацетонітрилі селективно за участю атома вуглецю ізоціанатної групи і приводить до утворення заміщених сечовин (IV), які містять хлоросульфонільну групу. Речовини (IV) при взаємодії з амінами у присутності триетиламіну утворюють заміщені сульфонілсечовини (V).



Будову одержаних сполук (I-IV) встановлено та підтверджено елементним аналізом та спектральними методами.

1. R. Graf // *Chem. Ber.* - 1956. - Vol. 89. – P. 1071.

СИНТЕЗ ПОХІДНИХ ТІОКАРБОНАТНОЇ КИСЛОТИ НА ОСНОВІ α-ТІОЦІАНАТОАМІДІВ

Барановський В.С., Яцюк В.М., Петрушка Б.М., Симчак Р.В., Грищук Б.Д.

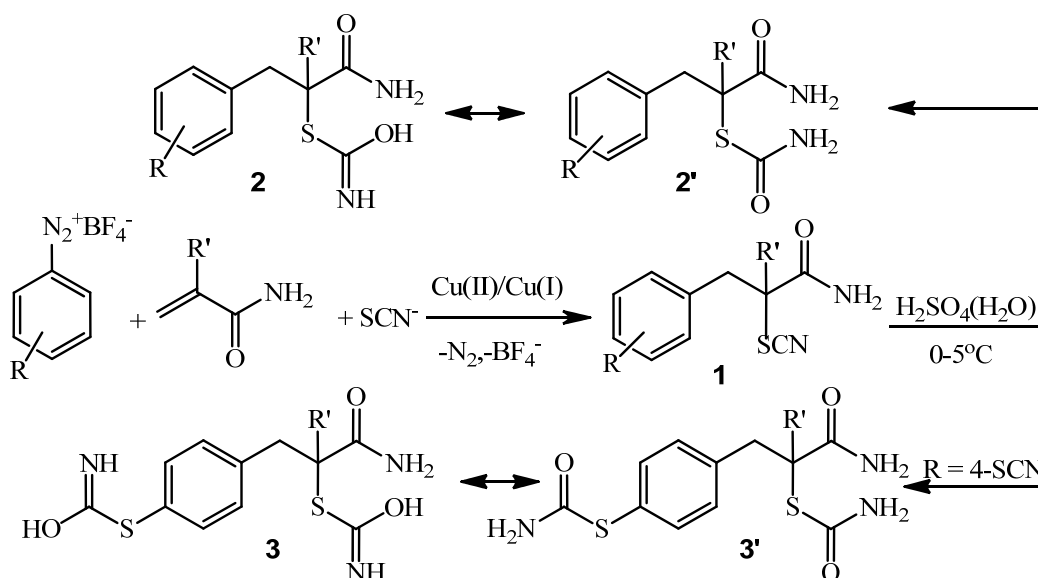
Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка,

вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль

baranovskyj@chem-bio.com.ua

Арилалкільні тиоціанати, що містять в структурі молекул інші фармакофорні функціональні групи, представляють значний інтерес як біологічно активні речовини. Проте поряд з високою активністю тиоціанатів в багатьох випадках спостерігається їх значна токсичність, носієм якої є тиоціанатна група, що обмежує практичне використання даних сполук.

3-Арил-(2-метил)-2-тіоціанатопропанаміди **1**, одержані тиоціанатоарилуванням акриламідів і метакриламідів, перетворені в похідні тіокарбонатної кислоти **2**, **3** реакцією кислотного гідролізу тиоціанатної групи.



В досліджених умовах гідроліз відбувається за участю тиоціанатних груп у складі як тиоціанатопропанамідного, так і тиоціанатофенільного фрагментів з утворенням тіокарбонатів **3**. Дані ІЧ- та ЯМР-спектрів вказують на домінування в структурі сполук **2**, **3** імінотіокарбонатного фрагменту над тіокарбаматним, а частка тіоамідної форми (**2'** і **3'**) є незначною. Результати комп'ютерного скринінгу (PASS) свідчать про значний фармакологічний потенціал і низьку токсичність синтезованих тіокарбонатів, які можуть бути рекомендовані для більш детальних експериментальних випробувань біологічної активності.

ДЕДІАЗОНІЮВАННЯ АРОМАТИЧНИХ БІСДІАЗОНІЄВИХ СОЛЕЙ В УМОВАХ РЕАКЦІЇ АНІОНАРИЛЮВАННЯ

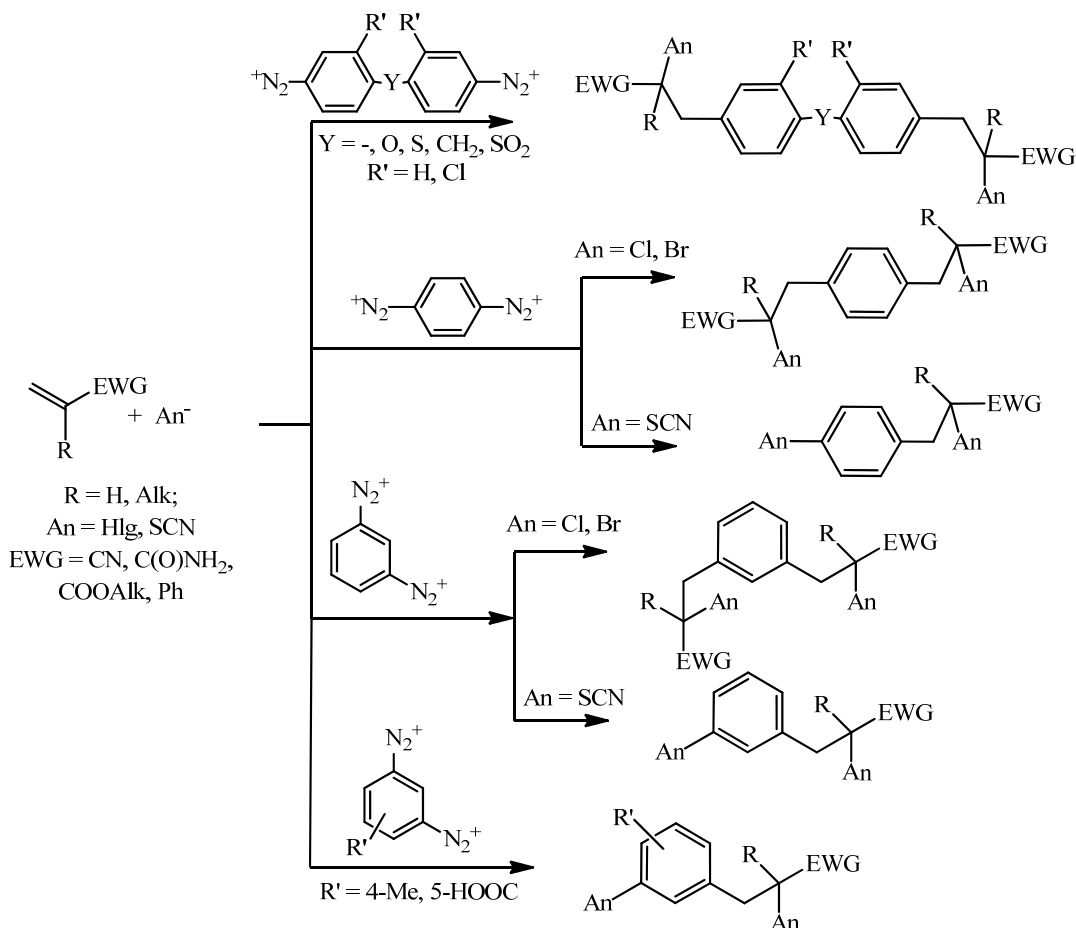
Яцюк В.М., Барановський В.С., Грищук Б.Д.

Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка,

вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль

baranovskij@chem-bio.com.ua

Бісдіазонієві солі на основі бензидину, 1,4(1,3)-фенілендіамінів та їх похідних є ефективними арилюючими реагентами, які дозволяють проводити хемо- та регіоселективну модифікацію мононенасичених сполук в умовах реакцій купро- та регіоселективного галогено- і тіоціанатоарилування. У випадку фенілен бісдіазонієвих солей реакції аніонарилювання і нуклеофільного заміщення діазогрупи одночасно реалізуються в межах молекули арилюючого реагенту:



Синтезовані продукти аніонарилювання є перспективними в плані біологічної активності, а також можуть використовуватися як ефективні модифікатори нанокompозитних захисних покриттів.

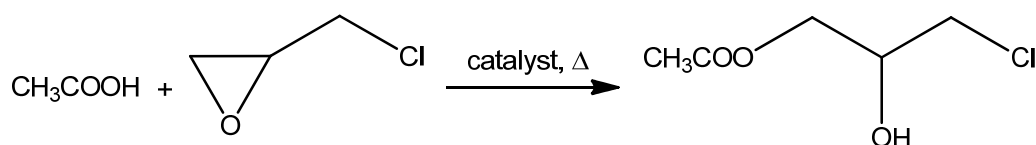
МЕХАНІЗМ РЕАКЦІЇ ХЛОРОКСИПРОПІЛЮВАННЯ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ В ПРИСУТНОСТІ ТРЕТИННИХ АМІНІВ

Беспалько Ю.М., Бахтін С.Г., Швед О.М.

Донецький національний університет, вул. 600-річчя, 21, Вінниця

yu.bespalko@donnu.edu.ua

Оксирани широко використовуються в якості синтонів у виробництві розчинників, пластифікаторів, клеїв, синтетичних смол. Особливе значення має реакція розкриття оксиранового циклу α -оксидів під дією протоновмісних нуклеофільних реагентів ROH, яка застосовується в синтезі лікарських речовин, в лакофарбовій промисловості, при отриманні антикорозійних матеріалів і пластичних мас:



catalyst = R₃N, R₂NPh, Py

Метою даної роботи є вивчення механізму реакції ацетолізу епіхлоргідрину (ЕХГ) при каталізі аліфатичними та ароматичними третинними амінами, піридинами.

Кількісні закономірності ацетолізу епіхлоргідрину вивчали в надлишку ЕХГ, який одночасно виступав в якості реагенту і розчинника, при варіюванні концентрації реагентів та температури. Будова отриманих хлоргідринових естерів і регіоселективність підтверджена даними ¹H ЯМР-спектроскопії. Моделювання перетворень в реакційній системі здійснено з використанням PC FIREFLY 7.1.G. в наближенні V3LYP/6-31+G** для вакууму.

На основі проведених досліджень встановлено кінетичні закономірності ацетолізу епіхлоргідрину в присутності аліфатичних та ароматичних третинних амінів, піридинів. Показано, що застосування даного класу каталізаторів забезпечує високу регіоселективність реакції. Знайдено, що перехідні стани стадій процесу відносяться до дисоціативних. Встановлено, що на швидкість реакції нуклеофільного розкриття оксиранового циклу впливає більшою мірою пухкий / стислий, ніж ранній / пізній характер перехідного стану. Запропоновано кінетичну модель каталітичного розкриття оксиранов нуклеофільними реагентами, яка враховує кислотно-основні взаємодії в системі і можливість електрофільного сприяння кислотним реагентом.

ВИКОРИСТАННЯ ГІДРОКСИЛВМІСНИХ ПЕРОКСИДІВ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ НОВИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ СПОЛУК

Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І.

Національний університет «Львівська політехніка»

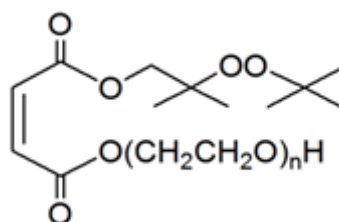
вул. С.Бандери, 12, Львів, 79013, Україна, 0322 582 111

rina.sky90@gmail.com

Функціональні пероксиди становлять практичний інтерес як джерела пероксидовмісних синтонів. Завдяки наявності реакційноздатної первинної гідроксильної групи або атому галогену такі пероксиди здатні вступати у взаємодію з утворенням інших класів функціональних пероксидів.

Метою даної роботи було одержання поверхнево-активних речовин, фізико-хімічні властивості яких, зокрема розчинність і поверхневу активність, можна варіювати в широких межах зміною довжини алкільного і поліетиленоксидного замісників.

Нами запропоновано одержати подібні ПАРмери на основі гідроксилвмісних пероксидів. Як вихідні речовини використовували 2-трет-бутилперокси-2-метилпропан-1-ол, малеїновий ангідрид і поліетиленгліколі з молекулярною масою 300 г/моль (ПЕГ-300) і 600 г/моль (ПЕГ-600). Отримані речовини мають вигляд:



$n=6,4; 13,2$

Будова отриманих сполук підтверджена даними ІЧ та ПМР спектроскопії, елементним та функціональним аналізом.

Нейоногенні поверхнево-активні пероксидовмісні мономери є в'язкими рідинами світло-жовтого кольору, добре розчинними у бензені, толуені, ацетоні, хлороформі та практично нерозчинні в аліфатичних вуглеводнях та діетиловому етері.

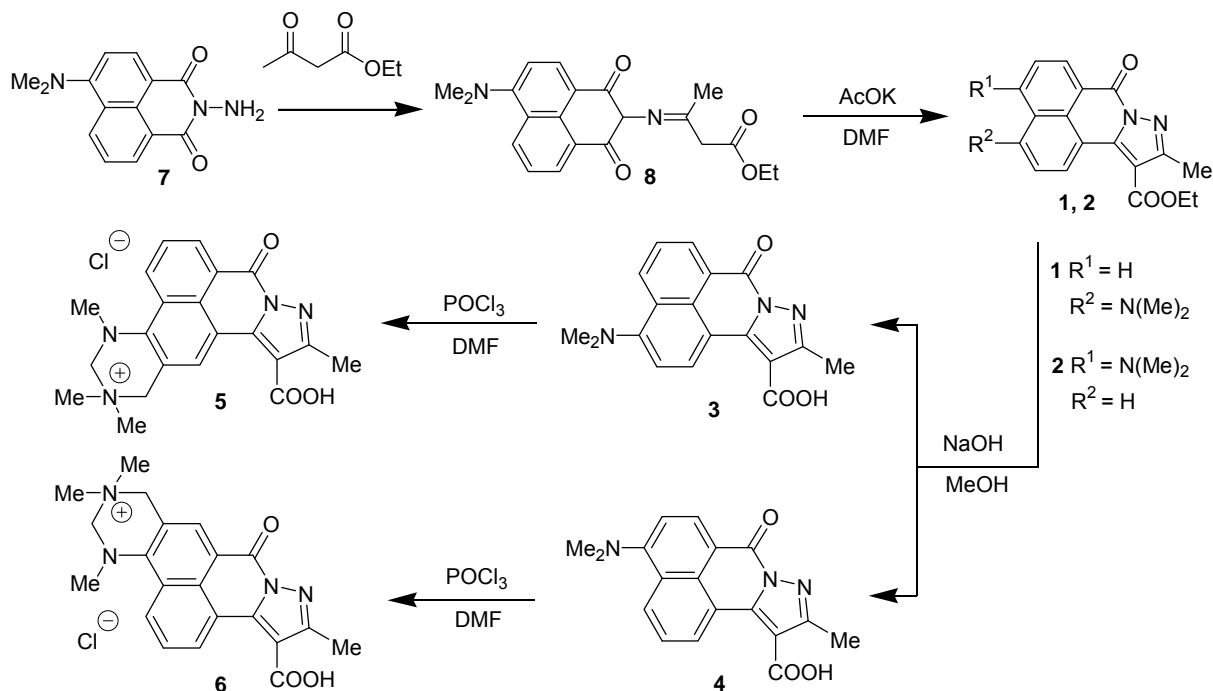
4- И 5-ДИМЕТИЛАМИНОПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛОНАФТАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ И ИХ ЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЛИ

Богдан К.И., Семенова О.Н., Степаненко Е.Ю.

НТК «Институт монокристаллов» НАНУ, 61001, пр. Науки, Харьков, Украина

kostya.bogdan007@gmail.com

С целью получения новых люминесцентных красителей были синтезированы производные пиразолонафталевой кислоты **1-6**.



Взаимодействием аминоимида 4-диметиламинонафталевой кислоты (**7**) с ацетоуксусным эфиром получен гидразон **8**. Дальнейшая циклизация в диметилформамиде с ацетатом калия привела к образованию смеси изомеров **1** и **2**. После колоночного хроматографирования пиразолы **1** и **2** были выделены в индивидуальном виде.

Гидролиз в водно-спиртовой щелочи дал карбоксильные производные **3** и **4**. В условиях реакции Вильсмайера пиразолы **3** и **4** образуют водорастворимые, реакционноспособные тетрагидрохиназолиниевые соли **5** и **6**.

Исследованы спектрально-люминесцентные свойства красителей **1-6**. Положение диметиламиногруппы и хиназолиниевского цикла значительно влияет на положение максимумов спектров поглощения и люминесценции, а также на значение квантового выхода. Пиразолы **1-6** предложены в качестве метчиков и зондов для медико-биологических исследований.

АННЕЛЮВАННЯ ТРИАЗИНОВОГО ЦИКЛУ

ДО 2,3-БЕНЗОДІАЗЕПІНУ

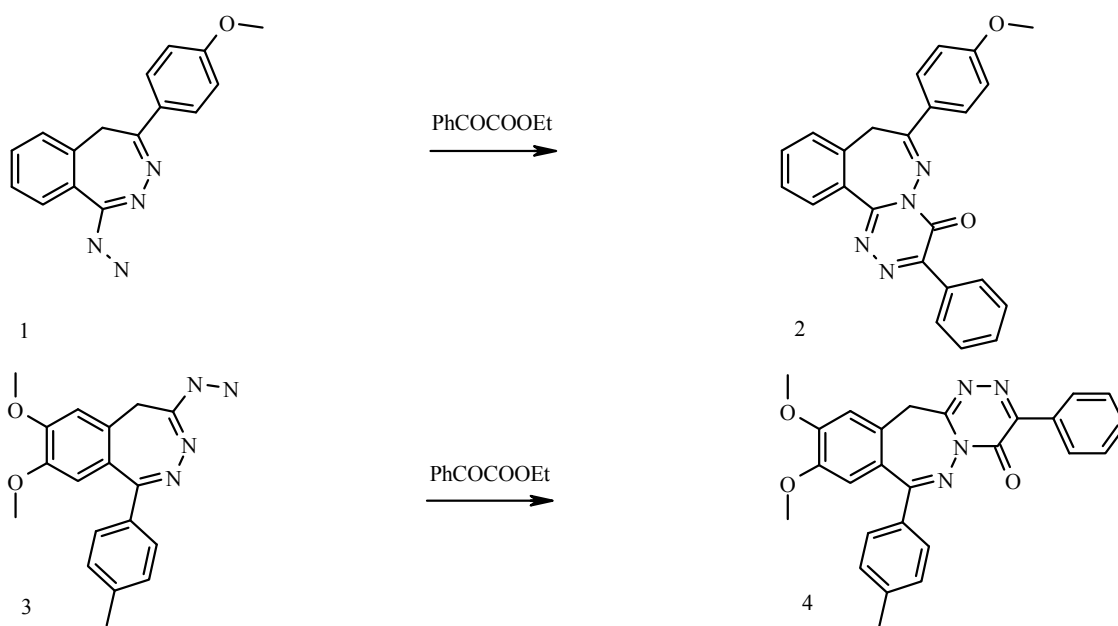
Богдан Н.М.¹, Бородкін Я.С.^{1,2}, Коваль Т.С.^{1,2}, Бондаренко О.В.^{1,2}, Богза С.Л.^{1,2}¹Інститут органічної хімії НАН України, 02660, Київ-94, вул. Мурманська, 5,²Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім.Л.М.Литвиненка

НАН України, м.Київ-160, Харківське шосе, 50

S.L.Bogza@nas.gov.ua

2,3-Бензодіазепіни (2,3BD) є перспективними драг-кандидатами для лікування ряду неврологічних таких розладів як епілепсія, інсульт, латеральний аміотрофічний склероз, хвороби Паркінсона та Альцгеймера. Особливе місце займають 23BD з конденсованими азольними циклами по атомам N3-C4 семичленного циклу. Молекул, в яких 23BD конденсовані з азинами, відомо значно менше. Продовжуючи розробку методів прибудови гетероциклічних ядер до похідних 2,3-бензодіазепіну, ми дослідили взаємодію діазепін-1-іл- (**1**) та діазепін-4-іл-гідразину (**2**) з етилфенілглюксилатом (**3**).

З гідразином (**1**) циклізація відбувається з утворенням 3-феніл-7-арил-4,12-дигідро-9,10-диметокси-[1,2,4]триазино[4,3-с][2,3]бензодіазепін-4-ону (**4**). Взаємодія гідразину (**2**) з кетоестером **3** приводить до ізомерного продукту - похідного нової гетероциклічної системи 7-(4-метоксифеніл)-3-феніл-4,8-дигідро[1,2,4]триазино[3,4-а][2,3]бензодіазепін-4(8H)-ону (**5**).



МЕТОД СЕЛЕКТИВНОГО ВІДНОВЛЕННЯ НІТРОГРУПИ У ПОХІДНИХ ПІРИДИНУ ТА КОНДЕНСОВАНИХ СИСТЕМАХ

Богза С.Л.^{1,2}, Бородкін Я.С.^{1,2}, Коваль Т.С.^{1,2}, Бондаренко О.В.^{1,2}

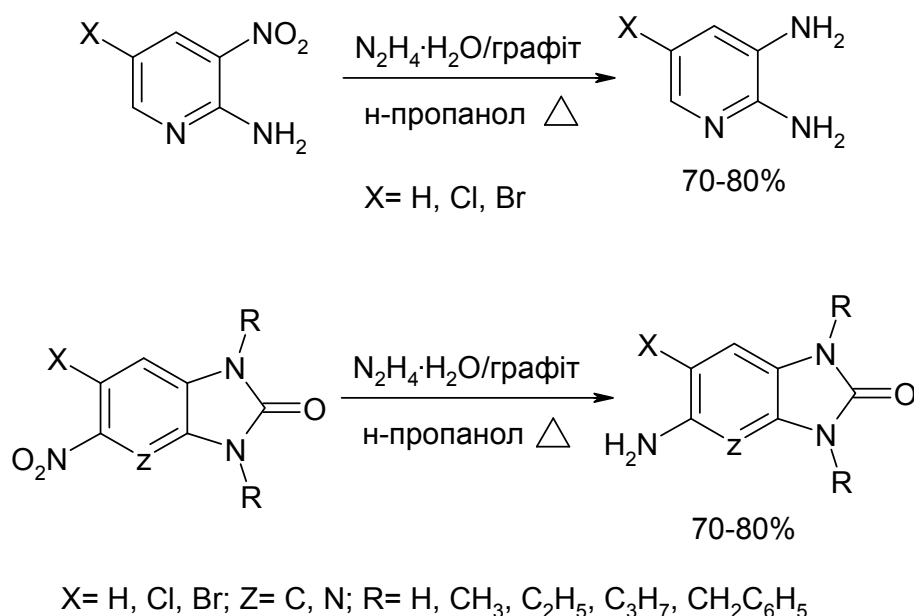
¹Інститут органічної хімії НАН України, 02660, Київ-94, вул. Мурманська, 5,

²Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім.Л.М.Литвиненка

НАН України, м.Київ-160, Харківське шосе, 50

S.L.Bogza@nas.gov.ua

Отримання похідних амінопіридину є популярним як в органічній так і в фармацевтичній хімії. Метод відновлення нітрогруп гідразингідратом з графітом найбільш вживаний для ароматичних структур [1] і майже не використовується для гетероциклічних сполук. Нами досліджене застосування цього методу для відновлення нітрогрупи в піридинах та імідазо[4,5-b] піридинах.



Нітропохідні піридину добре відновлюються гідразингідратом на графіті у спиртах. Висока активність гідразингідрату не призводить до заміщення галогену під час кип'ятіння в н-пропанолі. Серед переваг методу слід відзначити 1) високий вихід продуктів, 2) простоту виділення продуктів реакції. Цим методом були отримані також амінопохідні бензімідазолу.

1. B. H Ha., D. H. Shin, S. Y. Cho. Graphite catalyzed reduction of aromatic and aliphatic nitro compounds with hydrazine hydrate *Tet. Let.*, Vol.26, №.50, (1985) p 6233-6234

СИНТЕЗ І СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ДИМЕРНИХ ПОХІДНИХ НАФТАЛЕВОЇ КИСЛОТИ

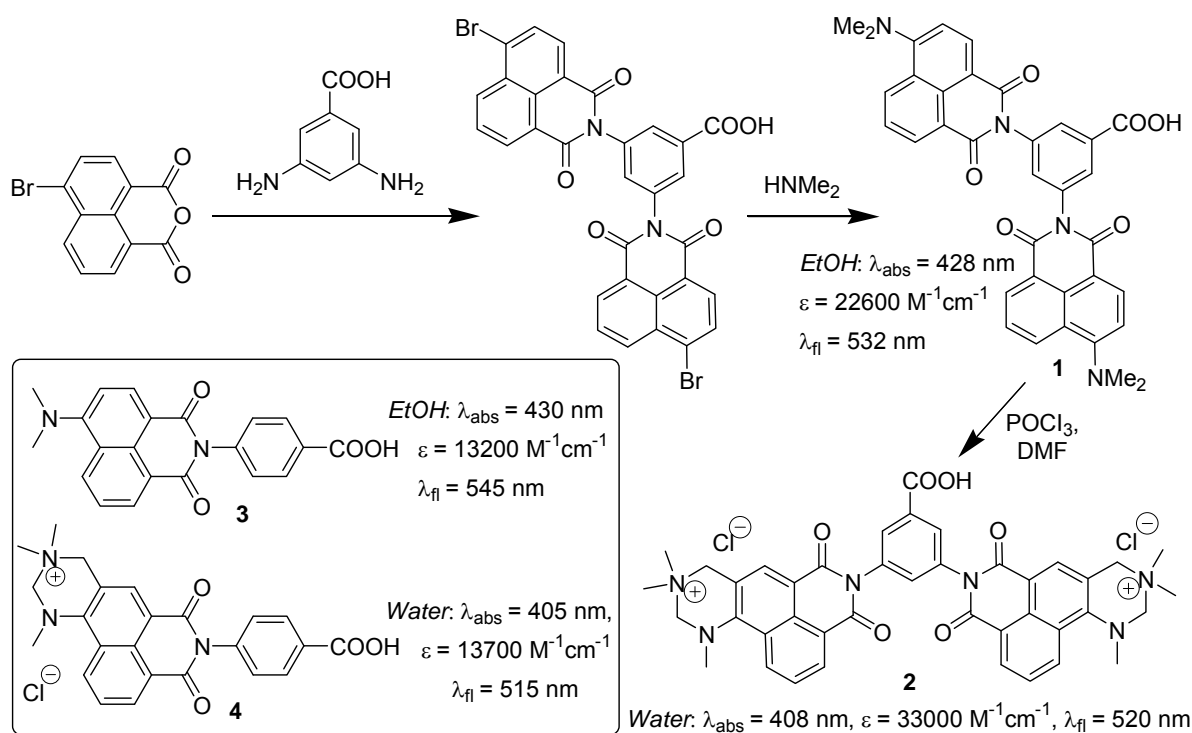
Бокань М.В., Єрмоленко І.Г., Степаненко О.Ю., Татарець А.Л.

ДНУ "НТК "Інститут монокристалів" НАНУ, пр. Науки 60, 61001, Харків

bokan@isc.kharkov.com

Завдяки своїм спектральним, фотофізичним і фотохімічним властивостям похідні нафталенової кислоти представляють інтерес у якості флуоресцентних маркерів для медико-біологічних досліджень, барвників для забарвлення різних полімерних матеріалів, поглиначів вільних радикалів, фотосенсибілізаторів та потенційних протипухлинних препаратів.

Одним з недоліків використання похідних нафталенової кислоти у якості барвників є їх низькі коефіцієнти екстинкції, тому нами було отримано димерні похідні **1**, **2** та досліджено їх спектрально-люмінесцентні властивості у порівнянні з відповідними "мономерними" сполуками **3**, **4**.



Встановлено, що поєднання двох фрагментів 1,8-нафталіміду в одній молекулі майже не впливає на форму та положення спектрів поглинання, але підвищує коефіцієнти екстинкції у 1.7–2.4 рази. В той же час, у спектрах флуоресценції спостерігаються більш виражені зсуви максимумів, які сягають до 13 нм.

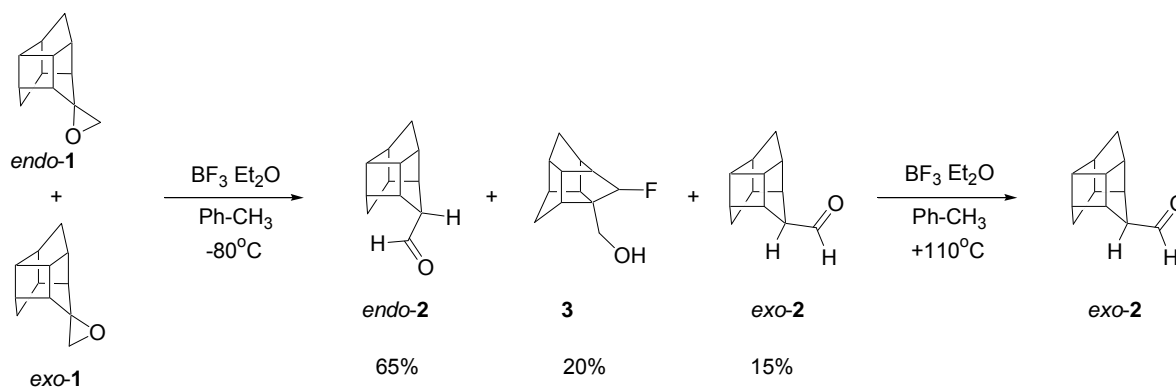
Показано, що одержані барвники можуть використовуватися у якості флуоресцентних маркерів біологічних молекул.

ВЗАЄМОДІЯ ЕПОКСИДІВ C₅-ТРИСГОМОКУБАНАУ З BF₃·Et₂OГайдай О.В., Левандовський І.А., Ковальчук І.С., Носовська О.Ю.

Національний технічний університет України "КПІ", 03056, Київ, пр. Перемоги 37

laba123@bigmir.net

Було встановлено, що оксирани **1** на основі пентацикло[5.4.0.0^{2,6}.0^{3,10}.0^{5,9}]ундекану (C₅-трисгомокубану), незалежно від конфігурації (як *endo-1* так і *exo-1*) під дією ефірату BF₃ дають однакову суміш продуктів. При цьому результат реакції значно залежить від температури її проведення. За температури -80°C переважаним продуктом є *ендо*-альдегід (*endo-2*) і також в значній кількості утворюється фтороспирт **3**.



За температури 110°C єдиним продуктом реакції є *екзо*-8-пентацикло[5.4.0.0^{2,6}.0^{3,10}.0^{5,9}]ундекан карбальдегід (*exo-2*). При нагріванні в присутності BF₃·Et₂O суміш альдегідів **2** та фтороспирту **3**, утворена за низької температури, перетворюється на *exo-2*, що свідчить про те, що *екзо*-карбальдегід **2** є продуктом термодинамічного контролю.

Звичайним побічним продуктом перегрупування епоксидів в присутності BF₃ є 1,2-фтороспирти [1] однак про утворення 1,3 фтороспиртів відомо мало [2,3]. Утворення **3**, можна пояснити перегрупуванням C₅-симетричного каркасу у термодинамічно більш стабільніший D₃-сметричний [4] на стадії проміжного цвіттер-іону перед міграцією фтору. При цьому факт подальшого перетворення фтороспирту **3** у альдегід *exo-2* є першим випадком перегрупування D₃-трисгомокубан→C₅-трисгомокубан.

1. Coxon, J.M. et al. *Tetrahedron* **1969**, 25, 4445
2. Abdel-Sayed, Bauer *Tetrahedron* **1988** 44, 1873
3. Takeshita H. et al *Chem. Lett.* **1979**, 8, 649
4. Kent, J.G. et al. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3852

СИНТЕЗ ТА ПРОТИПУХЛИННА АКТИВНІСТЬ 2-АЦЕТАМІДО-5-БЕНЗИЛТІАЗОЛ-4-ІЛ-АЦЕТАТІВ

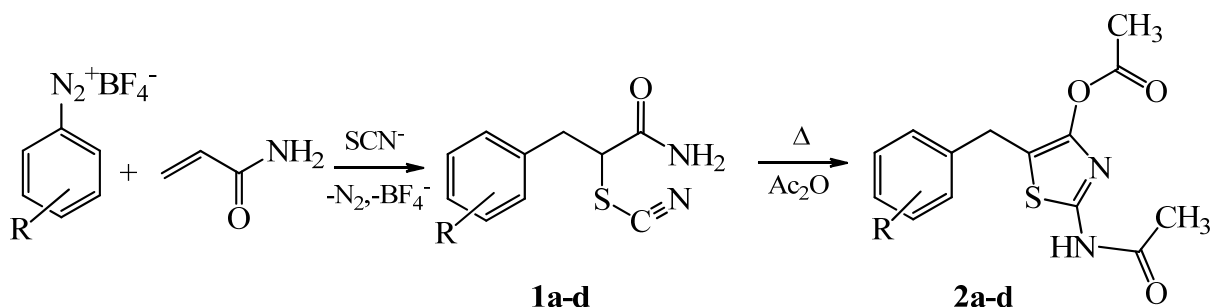
Гришук Б.Д.¹, Симчак Р.В.¹, Барановський В.С.¹, Тулайдан Г.М.¹, Броварець В.С.²

¹ Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка,
вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль

² Інститут біоорганічної хімії і нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ
baranovskij@chem-bio.com.ua

2-Амінотіазоли та їх похідні становлять інтерес як субстанції для створення лікарських засобів, які вирізняються високою біологічною активністю, безпечністю та низькою токсичністю. Проведені останнім часом дослідження показали, що сполуки цього класу виявляють бронхолітичну, протизапальну, анальгетичну, антиоксидантну, противірусну, антибактеріальну, протитуберкульозну, гепатопротекторну, антипроліферативну, нейропротекторну та інші види активності.

Циклізацією 3-арил-2-тіоціанатопропанамідів **1** нами одержані 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати **2** та досліджена їх протипухлинна активність на 60 лініях ракових клітин.



R = 4-Me (**a**), 2-MeO (**b**), 4-MeO (**c**), 2,5-Cl₂ (**d**)

Результати досліджень, проведених у рамках міжнародної наукової програми Національного інституту здоров'я США, вказують на протипухлинну активність 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів **2a-d** відносно ліній A498 раку нирок (GI = 66,73% для сполуки **2a**) і SNB-75 раку ЦНС (GI = 67,13% для **2d**).

Показано, що введення метильної групи в положення 4 або атомів хлору в 2 і 5 положення ароматичного фрагменту 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів сприяє посиленню протимітотичної активності.

За результатами скринінгу визначено перспективні напрямки синтезу нових активних протипухлинних засобів серед похідних 2-амінотіазол-4(5H)-ону.

ДІАЗОНІЄВІ СОЛІ НА ОСНОВІ ФЛУОРО- ТА СУЛЬФОПОХІДНИХ АНІЛІНУ В РЕАКЦІЯХ АНІОНАРИЛЮВАННЯ

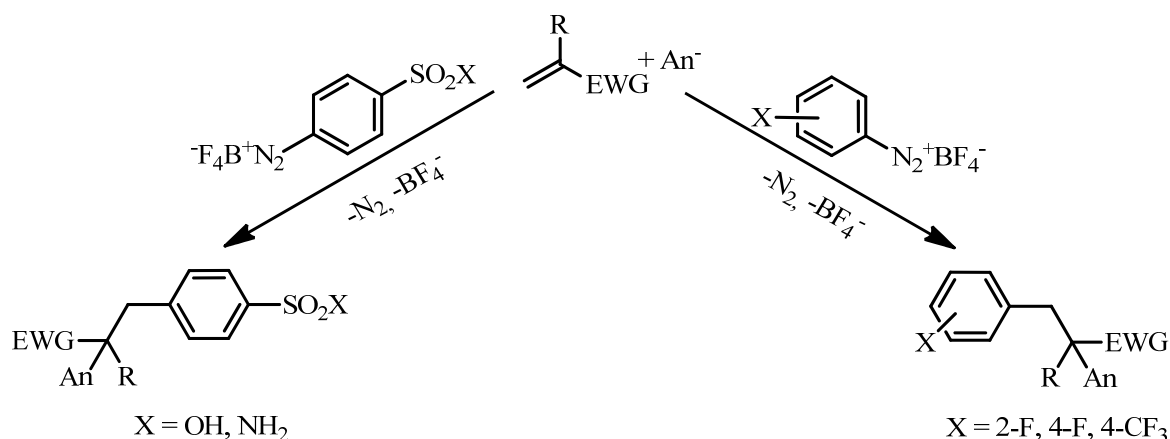
Симчак Р.В.¹, Янів З.І.¹, Покришко О.В.²,

Климнюк С.І.², Гришук Б.Д.¹, Барановський В.С.¹

¹ Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка,
вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль

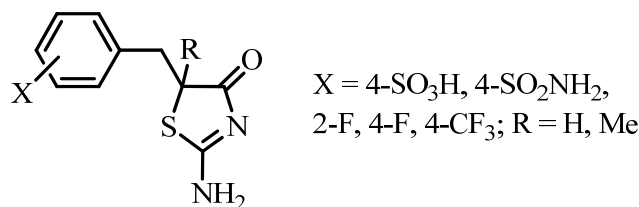
² Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
вул. Майдан Воли, 2, Тернопіль
baranovskyj@chem-bio.com.ua

Як арилюючі реагенти в реакції аніонарилювання ненасичених сполук використані діазонієві солі на основі флуорозаміщених анілінів та похідних сульфанілової кислоти.



An = Cl, Br, SCN; R = H; Me; EWG = COOH, CONH₂, CN; COOAlk, OAlk, Ph

Циклізацією α -тіоціанатопропанамідів одержані 5-арилзаміщені 2-амінотіазол-4(5H)-они, які містять атоми флуору, трифлуорометильну, сульфо- або сульфамідну групи в ароматичному фрагменті.



Структура синтезованих сполук підтверджена даними ІЧ, ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F та хромато-мас спектроскопії.

За даними експериментальних досліджень протимікробної активності синтезовані сполуки мають значний потенціал в плані створення на їх основі ефективних бактерицидних засобів.

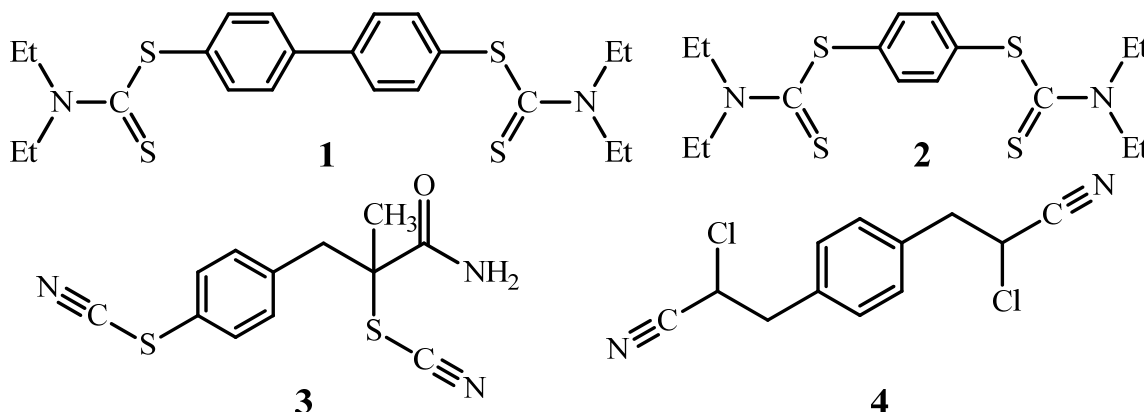
ПРОДУКТИ РЕАКЦІЙ ЗАНДМЕЙЄРА ТА АНІОНАРИЛЮВАННЯ ЯК МОДИФІКАТОРИ ЕПОКСИДНИХ НАНОКОМПЗИТИВ

Яцюк В.М.¹, Букетов А.В.², Барановський В.С.¹, Грищук Б.Д.¹

¹ Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка,
вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль

² Херсонська державна морська академія, просп. Ушакова, 20, Херсон
baranovskij@chem-bio.com.ua

Одержані на основі солей дифеніл- та 1,4-феніленбідіазонію продукти реакцій Зандмейєра **1**, **2** і аніонарилювання **3**, **4** випробувані як модифікатори епоксидних наноккомпозитних покриттів. Сполуки даного типу характеризуються підвищеною реакційною здатністю до взаємодії з макромолекулами епоксидного олігомеру завдяки значній кількості активних груп.



Встановлено, що оптимальне співвідношення модифікаторів до епоксидної матриці ЕД-20, яке сприяє покращенню тиксотропних та технологічних властивостей полімерних покриттів, знаходиться в діапазоні 0.1-1.0 : 100 мас. ч.

Введення синтезованих сполук до складу композиту забезпечує суттєве покращення його адгезійних та фізико-механічних властивостей і може використовуватися для формування наноккомпозитних епоксидних захисних покриттів, стійких до гідроабразивного зношування та корозійної тривкості деталей дейдвудних комплексів та корпусів середньогабаритних суден.

Такі модифіковані епоксидні полімери знаходять застосування в судно-, літако-, і машинобудуванні для захисту від корозії деталей, які контактують з агресивними середовищами при звичайних та підвищених температурах.

5-АЗИДОМЕТИЛ-4-ХЛОРО-1H-ІМІДАЗОЛИ В СИНТЕЗІ 4-ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ 1-(ІМІДАЗОЛ-5-ІЛМЕТИЛ)-1,2,3- ТРИАЗОЛІВ

Грозав А.М.¹, Черноус В.О.¹, Дорохов В.І.², Вовк М.В.³

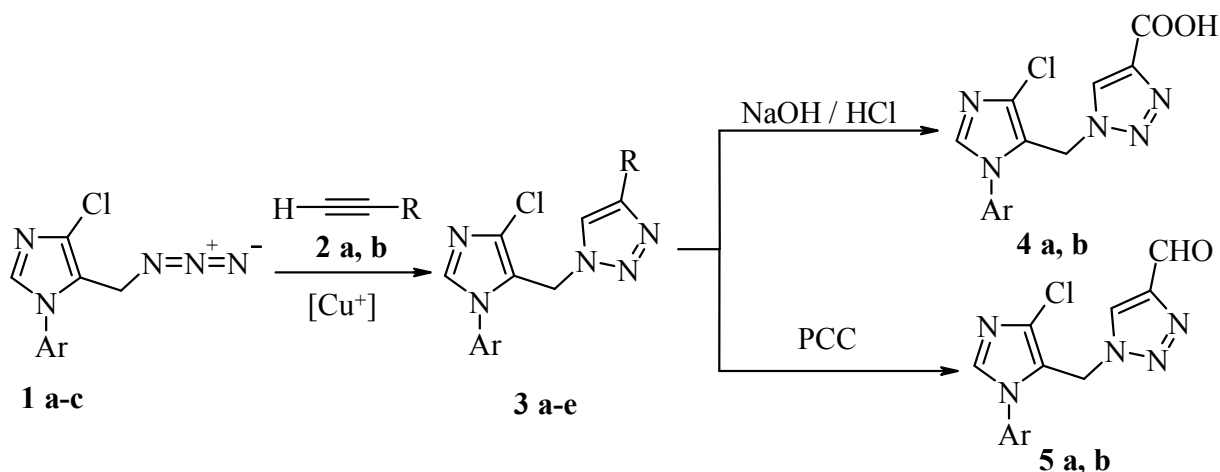
¹Буковинський державний медичний університет, Театральна пл., 2, Чернівці

²Житомирський національний агроекологічний університет, С. бульвар, 7, м. Житомир

³Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

З метою конструювання гнучких гібридних структур, які складаються із імідазольного та 1,2,3-триазольного циклів, цікавих об'єктів як для хімічних перетворень, так і для біологічного скринінгу, досліджена взаємодія 5-азидометил-4-хлороімідазолів **1 а-с** із монозаміщеними ацетиленами.

Показано, що азидометилпохідні **1 а-с** реагують з метиловим естером ацетиленкарбонової кислоти **2 а** у водно-тетрагідрофурановому середовищі в присутності каталітичної системи сульфат міді (II) - аскорбінова кислота, як джерела іонів Cu^+ , з утворенням метил 1-(імідазол-5-ілметил)-1,2,3-триазол-4-карбоксилатів **3 а-с**. У разі ж пропаргілового спирту **2 б** такі експериментальні умови не є ефективними і цільові сполуки **3 д, е** вдається отримати при використанні як розчинника *трет*-бутанолу та ацетату міді (II) як каталізатора.



1, Ar = 4-FC₆H₄ (a), 4-ClC₆H₄ (b), 4-MeC₆H₄ (c); **2**, C(O)OMe (a), CH₂OH (b);
3, R = C(O)OMe, Ar = 4-FC₆H₄ (a), 4-ClC₆H₄ (b), 4-MeC₆H₄ (c); R = CH₂OH, Ar = 4-ClC₆H₄ (d), 4-MeC₆H₄ (e); **4, 5**, Ar = 4-ClC₆H₄ (a), 4-MeC₆H₄ (b)

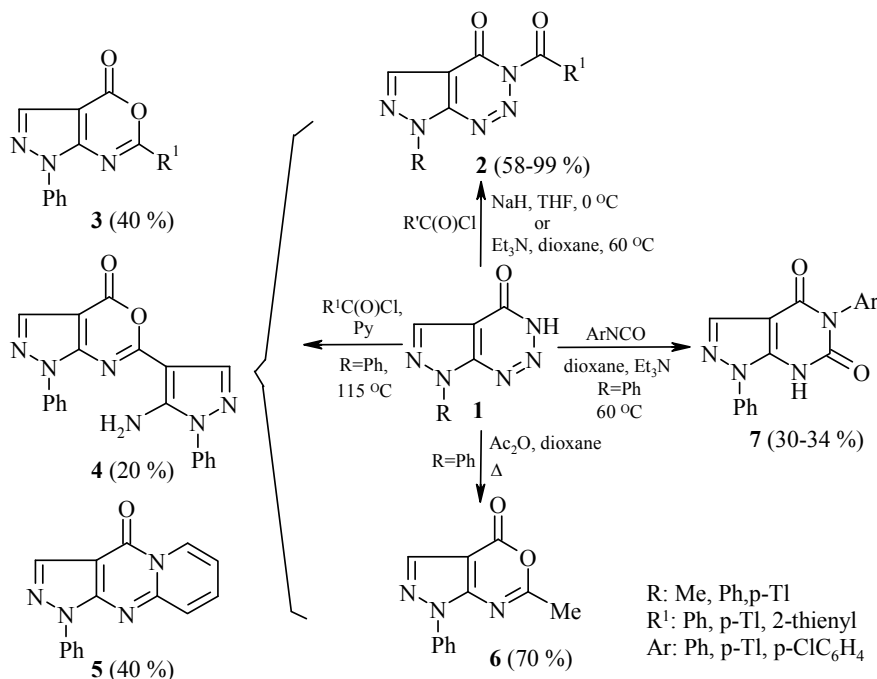
Сполуки **3 б, с**, що містять в триазольному циклі естерну групу, а сполуки **3 д, е** - гідроксиметильну, відповідно лужним гідролізом та окисненням хлорохроматом піридинію (PCC) перетворені в перспективні для комбінаторної хімії синтез-блоки – кислоти **4 а, б** і альдегіди **5 а, б**.

ОСОБЛИВОСТІ АЦИЛЮВАННЯ ПІРАЗОЛО[3,4-*d*][1,2,3]ТРИАЗИН-4-ОНІВ

Гуренко А. О., Ключко С. В., Шабликін О. В., Броварець В. С.

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ
brovarets@bpci.kiev.ua*

З літературних джерел [1] відомо, що ацилювання конденсованих 1,2,3-триазин-4-онів відбувається виключно по положенню 3. Нами досліджено ацилювання піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазинової системи. Виявилося, що найкращими умовами для отримання похідних **2** є реакція хлорангідридів ароматичних кислот з піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-онами **1** в тетрагідрофурані у присутності гідриду натрію або в діоксані у присутності триетиламіну. При кімнатній температурі в розчині піридину ацилювання не проходить, коли ж проводити реакцію при кип'ятінні утворюється суміш піразоло[3,4-*d*][1,3]оксазин-4-онів **3**, **4** (оксазин **4** був отриманий нами раніше [2]) та продукту взаємодії сполуки **1** з піридином — 1-фенілпіразоло[3,4-*d*]піридо[1,2-*a*]піримідин-4-(1*H*)-ону **5**. При дії оцтового ангідриду на розчин піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону у діоксані за кімнатної температури реакція не відбувається, проте, при кип'ятінні утворюється 6-метил-1-фенілпіразоло[3,4-*d*][1,3]оксазин-4(1*H*)-он **6**. Нагрівання сполуки **1** з ізоціанатами та триетиламіном до 60 °С дає піразолопіримідини **7**.



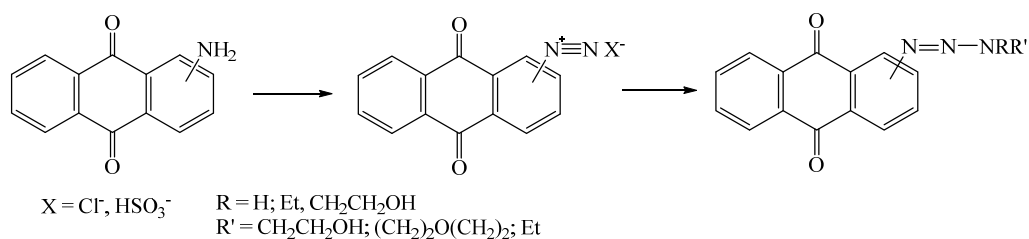
1. Л. М. Миронович, Д. В. Щербинин // ЖОрХ. — 2016. — **52**, №2. — С. 310–313.
2. Б. М. Хутова, С. В. Ключко, А. О. Гуренко и др. // ХГС. — 2012. — **48**, №8. — С. 1344–1355.

ПРО СИНТЕЗ ТРИАЗЕНІВ АНТРАХІНОНОВОГО РЯДУ

Дейчаківський Ю.І.¹, Тарас Т.М.¹, Новіков В.П.²¹Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,²Національний університет "Львівська політехніка"

parfenova@ukrpost.ua

Як відомо 1- та 2-аміно-9,10-антрахінони, як ароматичні аміни вступають у реакцію діазотування. Проте, електроноакцепторний вплив двох карбонільних груп, що присутні в молекулі 9,10-антрахінону та наявність хіноїдної структури впливає на поведінку цієї молекули, що зокрема, яскраво ілюструється на прикладі реакції діазотування. 1- та 2-Аміно-9,10-антрахінони є слабкоосновні аміни і тому діазотуються в інших умовах, ніж звичайні ароматичні аміни. Діазотування 1-аміно-9,10-антрахінону кількісно відбувається в жорстких умовах, а саме нітрозилсульфатною кислотою за температури 50 – 60 С в середовищі концентрованої сульфатної кислоти. Одержаний гідросульфат 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній є достатньо чистим і стійким. Діазотування 2-аміно-9,10-антрахінону за цих умов приводить до утворення суміші продуктів невизначеного складу. Оскільки метою роботи було одержати на основі амінопохідних 9,10-антрахінону триазени, нами здійснено пошук зручних методів діазотування, в результаті яких можна було б одержати діазопохідне, що вступає в реакцію сполучення з різними амінами. Діазотування 2-аміно-9,10-антрахінону проводили натрій нітритом в суміші оцтової та хлоридної кислот або в діоксані за кімнатної температури. В цих умовах одержували хлорид 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазонію, який без виділення з реакційної маси використовували в реакціях сполучення з аміном. Результат реакції залежав від аміну, який ми використовували. Майже кількісний вихід в обох випадках спостерігався під час реакції з аліфатичними вторинними амінами, такими як діетаноламін, діетиламін, морфолін. З первинними амінами, піперидином та ароматичними амінами реакція відбувалась гірше – в ході реакції утворювались вихідний 1- чи 2-аміно-9,10-антрахінон або 1- чи 2-гідрокси-9,10-антрахінон.



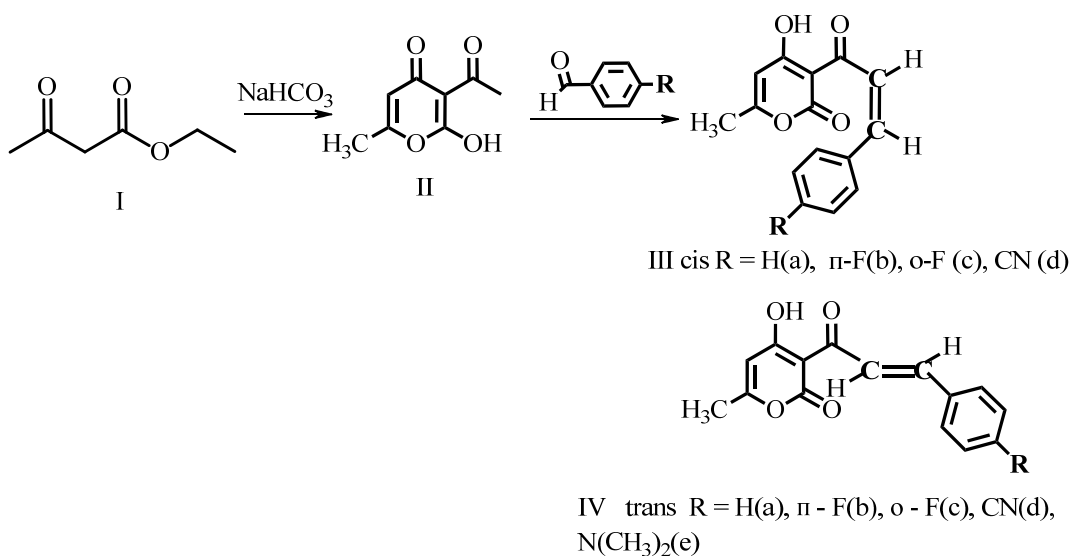
ВПЛИВ ГЕОМЕТРИЧНОЇ ІЗОМЕРІЇ ОРГАНІЧНИХ ЛІГАНДІВ НА ІНТЕСИВНІСТЬ ЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ ЇХ КОМПЛЕКСІВ З ЛАНТАНІДАМИ

Деркач Л.Г., Новікова Н.С., Теслюк О.І., Желтвай І.І.

*Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України, Люстдорфська
дорога, 86, Одеса. dierkach.larisa@mail.ru*

Відомо, що ізомерні координаційні сполуки, в яких ізомерія обумовлена структурною ізомерією органічних лігандів, відрізняються фізичними, хімічними властивостями, а також біологічною активністю. Дані про вплив геометричної ізомерії органічних лігандів на властивості їх комплексів в літературі практично відсутні, обговорюються лише цис- та транс- форми стильбенової частини органічних лігандів, що призводять до існування лігандних ізомерів комплексів.

В якості об'єктів дослідження нами було обрано цинамоїлпірони з різними замісниками, синтез яких проводили за схемою:



Було виділено чисті цис- та транс- ізомери, будова яких та індивідуальність була підтверджена даними ЯМР ¹H -спектроскопії, мас-спектрометрії та тонкошарової хроматографії. Для вивчення впливу геометричної ізомерії лігандів на комплексоутворюючі властивості цис-, транс- ізомерів синтезованих сполук було досліджено основні спектрально-люмінесцентні характеристики цих продуктів.

Вперше вивчено вплив геометричної ізомерії лігандів на комплексоутворення з іонами лантанідів, встановлено, що лігандна ізомерія комплексів, яка обумовлена цис-, транс- ізомерними формами цинамоїлпіронів, призводить до утворення комплексів різного складу з різними люмінесцентними властивостями.

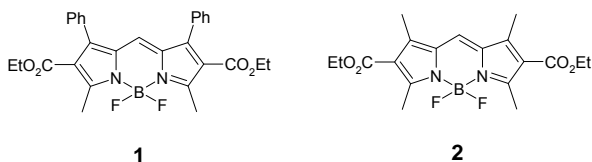
СИНТЕТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ 1,3,5,7-ТЕТРАМЕТИЛ-2,6-КАРБЕТОКСИ-ЗАМІЩЕНОГО ЯДРА BODIPY

Дідух Н.О., Якубовський В.П., Ковтун Ю.П.

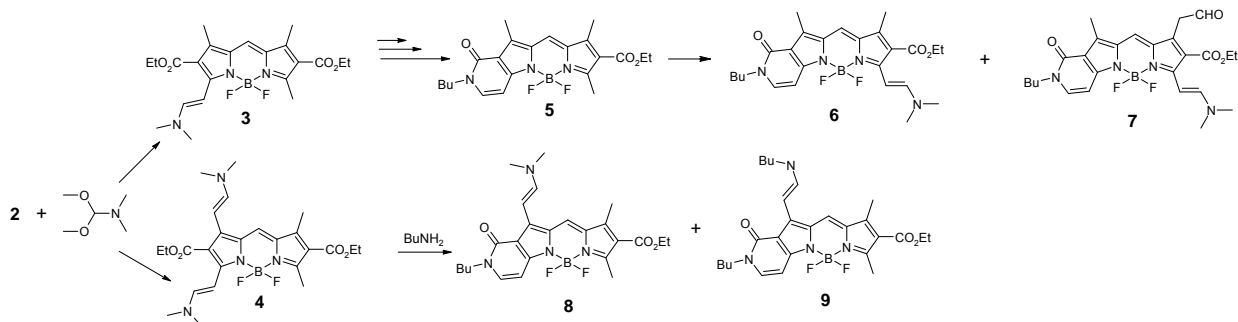
Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська 5, 02660

Київ, Україна; kovtun@ioch.kiev.ua

Раніше ми опублікували низку робіт зі структурної модифікації BODIPY на основі сполуки **1**. Було отримано вагомий результат, що спонукало нас продовжити пошуки в цьому напрямку. Тому ми вирішили замінити фенільні замісники на метильні (сполука **2**), сподіваючись, що виникнення додаткових реакційних центрів дасть додаткові синтетичні можливості.



Так вже на першій стадії при взаємодії сполуки **2** з ацеталем ДМФА ми отримали суміш продуктів – очікуваний моноєнамін **3** та неочікуваний бісенамін **4**. Підібравши відповідні умови, нам вдалося досягти селективного отримання або сполуки **3**, або **4**. Виходячи із сполуки, **3** за відпрацьованою схемою ми отримали піридонову похідну **5**. При взаємодії цієї сполуки з ацеталем ДМФА утворюється речовина **6**. Однак, якщо збільшити час реакції та підвищити температуру, відбувається подальше перетворення і утворюється несподівана речовина **7**.



На основі сполуки **4** також було проведено деякі перетворення. Так при взаємодії з бутиламіном при кімнатній температурі один з енамінових фрагментів вступає в реакцію переамінування з одночасним замиканням у піридоновий фрагмент (сполука **8**). Якщо збільшити час реакції і кількість бутиламіну, то відбувається переамінування і другого фрагменту з утворенням речовини **9**.

Отримані результати є лише попередніми, але вони ясно демонструють, що синтетичний потенціал ядра **2** є доволі високий.

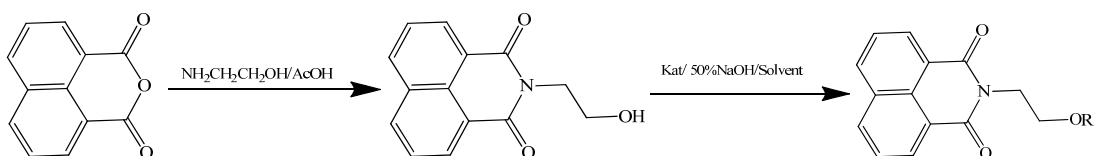
СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ АЛКІЛПОХІДНИХ N-ГІДРОКСІЕТИЛАМІДУ НАФТАЛЕН-1,8-ДИКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

Дістанов В.Б., Успенський Б.В., Посохов Є.О., Климець О.М.

Національний Технічний Університет «ХПІ», вул. Кирпичова, 21, Харків

distanov@ukr.net, vitaly.distanov@gmail.com

Реакція алкілювання гідроксіпохідних проведена досить давно, але до теперішнього часу похідні нафталенової кислоти не було алкіловано в умовах міжфазного каталізу. Нами розроблено підхід до синтезу сполук цього класу в умовах промисловості, який ґрунтується на використанні методу міжфазного каталізу.



R = n-C₄H₉, C₂H₅

Бромпохідні аліфатичних вуглеводнів було використано як алкілюючі агенти. Досліджено вплив властивостей органічної фази на ефективність міжфазного каталізу: використовувались не тільки індивідуальні розчинники, такі як бензол, толуол, м-ксилол, а і великотоннажні промислові розчинники – сольвент нафта та уайтспірит.

Виходи кінцевих продуктів коливались в інтервалі 65-75 % в залежності від використаного каталізатору: ТЕВА-СІ, ПЕГ, 18-краун-6, суспензія вуглецевих наночастинок.

За допомогою напівемпіричних розрахункових методів АМ1 та РМ3 проведено квантово-хімічні розрахунки оптимізації геометрії субстрату та продуктів реакції.

АНГУЛЯРНА ВНУТРІШНЬОМОЛЕКУЛЯРНА ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЯ 2-АЛЛІЛАМІНОПІРИДО[3,2-*d*]

ПІРИМІДИН-4(3*H*)-ОНУ

Дяченко І.В.¹, Васькевич Р.І.¹, Васькевич А.І.², Вовк М.В.¹

¹ Інститут органічної хімії Національної академії наук України

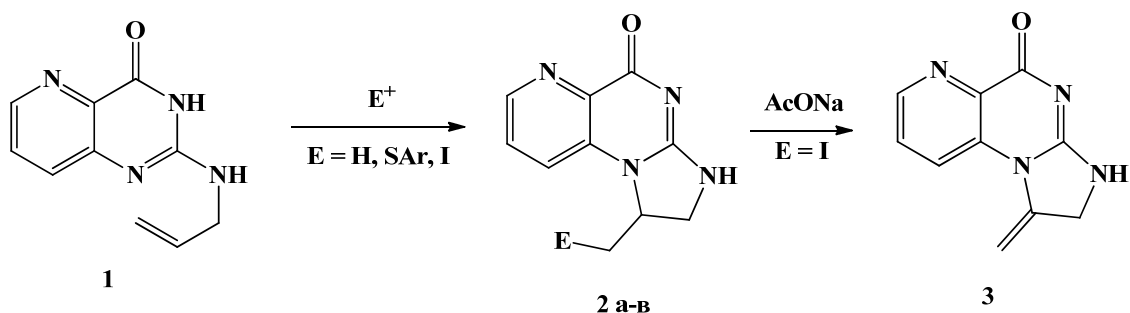
02660, вул. Мурманська, 5, Київ; irina_chem@ukr.net

² Національний технічний університет України «КПІ», пр. Перемоги, 37, Київ

Сучасні літературні джерела свідчать, що поліциклічні похідні піридо[3,2-*d*]піримідин-4(3*H*)-онів характеризуються високою бактерицидною дією щодо *Pseudomonas aeruginosa* та фунгіцидною по відношенню до *Fusarium* і *Candida*, яка близька до активності відомого антибіотика ципрофлоксайну.

Як потужний інструмент для анелювання нових гетероядер до піридопіримідинової системи запропоновано метод електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації 2-аміноаллілпіридо[3,2-*d*]піримідинону **1** під дією різних за природою електрофільних реагентів: йоду, арилсульфенілхлоридів та поліфосфорної кислоти (ПФК).

При нагріванні субстрату **1** в ПФК при 110°C спостерігається його ангулярне внутрішньомолекулярне анелювання із утворенням імідазопохідної **2a**. Аналогічний регіоселективний напрямок циклізації реалізується при використанні арилсульфенілхлоридів у розчині нітрометану за наявності перхлорату літію, що приводить до схильного до подальшої структурної модифікації арилсульфенілфункціоналізованого дегідрімідазо[1,2-*a*]піридо[2,3-*e*]піримідин-5(1*H*)-ону **2b**.



Селективність електрофільної гетероциклізації сполуки **1** під дією трикратного надлишку йоду в хлороформі є значно вищою на відміну від попереднього ізомерного субстрату – 2-аміноаллілпіридо[2,3-*d*]піримідин-4(3*H*)-ону – і дає відповідний ангулярний продукт **2b**. Йодметиленовий фрагмент останнього під дією ацетату натрію схильний до елімінування НІ і утворення метиленпохідної **3**.

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНА АРХІТЕКТУРА КРИСТАЛІВ МАКРОЦИКЛІЧНИХ КАРБОМЕРІВ БЕНЗОЛУ

Дьяконенко В.В.¹, Шишкіна С.В.¹, Шишкін О.В.¹, Шовен Р.²

¹Державна наукова установа «Інститут Монокристалів» НАН України,

Науки пр., 60, Харків

² Університет Тулузи; Ф-31077 Тулуза, Франція

vika@xray.isc.kharkov.com

В останні десятиліття хімія макроциклічних сполук, наприклад, краун-ефірів, порфіринів, каліксаренів привертає велику увагу дослідників завдяки їх важливості в біології, хімії та матеріалознавстві. Зазвичай об'єкти супрамолекулярної хімії - дуже великі молекули або об'єднання молекул, які можна розглядати як супрамолекули (наприклад, катенани, ротаксани тощо), тому що їх структура істотно залежить від невалентних взаємодій між молекулами або фрагментами однієї і тієї ж молекули.

Відомо, що кристали відносно невеликих молекул мають внутрішню організацію і їх будову можна описати у вигляді взаємодіючих фрагментів (ланцюги, колонки, шари та інше). Тому можна очікувати, що кристали супрамолекул також повинні мати подібну супрамолекулярну архітектуру. Визначення такої архітектури вимагає аналізу міжмолекулярних взаємодій між супрамолекулами в кристалі. Але такий аналіз не дуже просте завдання через великий розмір молекул. Окрім цього великий розмір взаємодіючих молекул робить внесок загальної електростатичної і дисперсійної взаємодії значно більшим, ніж навіть енергія сильного водневого зв'язку. Таким чином, можна очікувати, що специфічні міжмолекулярні взаємодії не повинні відігравати вирішальну роль в організації таких кристалів. Цілком очевидно, що розташування молекул має визначатися їх формою.

В роботі проаналізовано кристалічну структуру серії карбомерів бензолу, які відрізняються між собою кінцевими замісниками. Замісники істотно змінюють форму молекул і це повинно відігравати вирішальну роль у формуванні кристалічної структури. Показано, що збільшення розміру замісника в похідних карбомерів бензолу призводить до зміни базового структурного мотиву від шару до колонки.

ДЕГІДРОСУЛЬФУВАННЯ N-АМІДОАЛКІЛОВАНИХ ТІОСЕЧОВИН ДИЦИКЛОГЕКСИЛКАРБОДИМІДОМ

Задорожній П.В., Покотило І.О., Кисельов В.В., Харченко О.В.

ДВНЗ: «Український державний хіміко-технологічний університет»,

пр. Гагаріна, 8, Дніпро

torfp@i.ua

Завдяки наявності декількох реакційних центрів в реагентах (1) і (2) та можливості різних комбінацій "нуклеофіл-електрофіл", можна говорити про перспективність використання таких синтонів для конструювання гетероциклічних систем із відомим розташуванням гетероатомів в кільці, зміні дизайну цих сполук та введенні в бічний ланцюг як фармакофорних угруповань, так і функціональних груп, здатних до подальших хімічних перетворень. Нами встановлено, що при дії на сполуки (1) та (2) дициклогексилкарбодіміду відбувається дегідросульфування із подальшим замиканням 1,3,5-оксадіазинового кільця (3), або перегрупуванням у заміщений ціанамід (4). Будову синтезованих сполук підтверджено комплексними спектральними дослідженнями та рентгеноструктурним аналізом (Рис. 1).

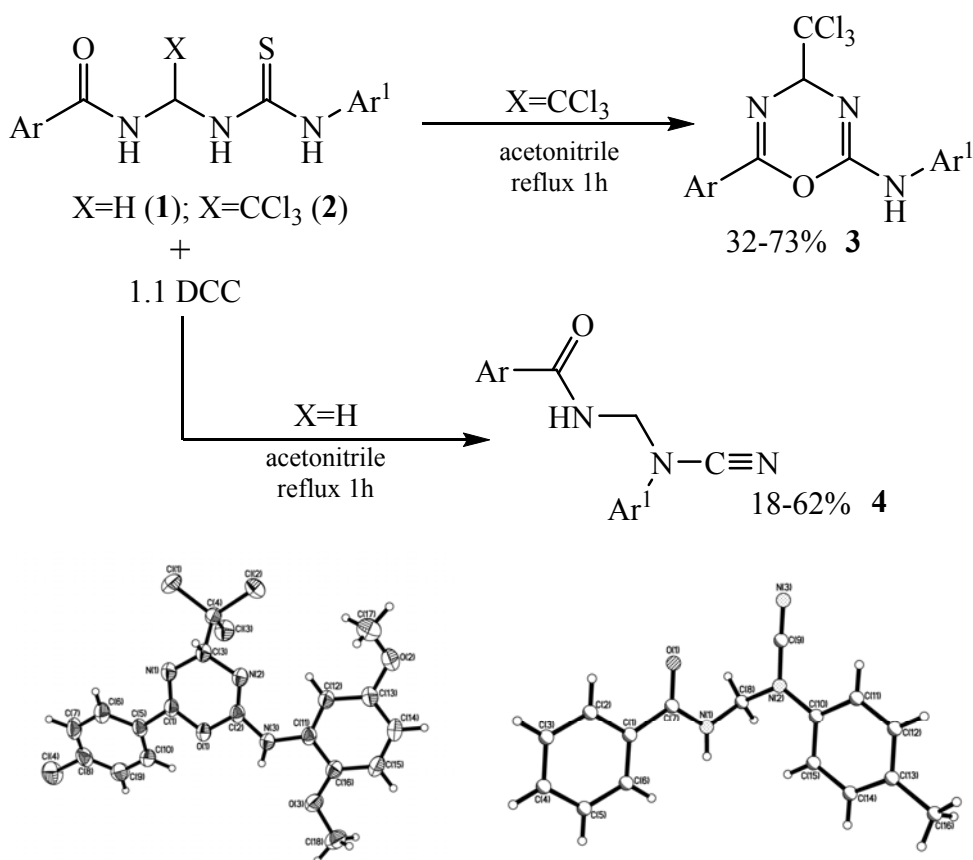


Рис. 1 – Будова сполуки (3) та (4) за даними РСД

ДИЕЛЕКТРИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ ФТОРОВАНИХ СПИРТІВ

Займак О., Стеценко С., Руденко О.

Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка
вул. Остроградського, 2, м. Полтава; allmail@pnpu.edu.ua

У даний час основними причинами розвитку хімії фтору та його сполук є практичні вимоги техніки. Фторовані сполуки використовуються в хімічній, сільськогосподарській, електротехнічній, холодильній та медичній промисловості, знаходячи все більше нових сфер застосування. Детальне вивчення фторованих сполук визначає практичну цінність і розширення сфер використання даних сполук.

Мета нашої роботи полягала у визначенні частотної залежності діелектричної проникності 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторгептанолу-1 ($C_7F_{12}H_4O$) і 2,2,3,3-тетрафторпропанолу-1 ($C_3F_4H_4O$), які знайшли своє застосування у виготовленні присадок, поверхнево-активних речовин і розчинників [1].

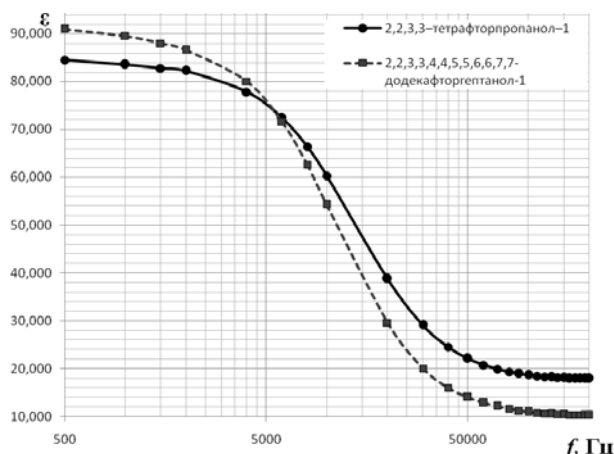


Рис. 1. Частотні залежності діелектричної проникності 2,2,3,3-тетрафторпропанолу-1 і

Вимірювання діелектричних величин проводились мостовим методом при сталій температурі 298 К в частотному інтервалі 0,5-200 кГц з сумарною похибкою 3%.

Аналізуючи діелектричні характеристики даних спиртів (рис. 1), можна бачити релаксаційний процес, властивий обом спиртам у даному діапазоні частот. Дану спадну тенденцію залежностей можна пояснити,

припустивши, що на більш низьких частотах наявні деякі нестійкі комплекси-утворення, які з підвищенням частоти руйнуються. Ці руйнування швидше відбуваються у додекафторгептанолі-1, що має у своїй структурі більше атомів галогена-замісника, відповідно вищу молекулярну масу.

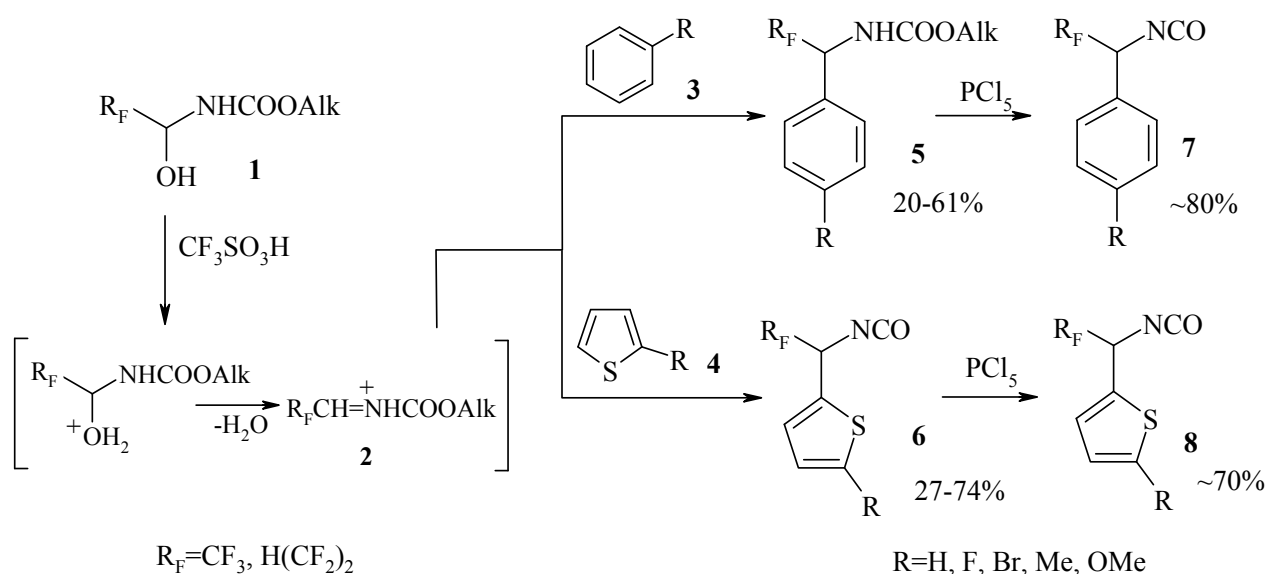
1. CRC Handbook of Chemistry and Physics. Internet Version 2007. (87th Edition) / [David R. Lide, ed.]. – Taylor and Francis, Boca Raton, FL, 2007. – 2388 p.

АМІНОАЛКІЛУВАННЯ АРОМАТИЧНИХ СПОЛУК α -ГІДРОКСИПОЛІФЛУОРОАЛКІЛАМІДАМИ

Замулко К.А., Кисельова О.І., Онисько П.П.

*Інститут органічної хімії НАН України 02660, м. Київ-94, вул. Мурманська, 5,
onysko_@ukr.net*

Зростаючий інтерес до флуорорганічних сполук обумовлений перш за все їх унікальними фізико-хімічними та біологічними властивостями. В зв'язку з цим пошук методів модифікації органічних сполук флуорованими замісниками, особливо трифлуорометильною групою, залишаються актуальним. Нами розроблено зручний метод введення амінополіфлуороалкільних груп в ароматичні сполуки, що базується на С-арилуванні легкодоступних гідроксиалкіламідів **1** в присутності сильних кислот. В основі методу лежить каталізоване кислотами генерування високоелектрофільних імінієвих похідних **2**, які і вступають в реакцію електрофільного заміщення з аренами та гетаренами **3**, **4**. Результат реакції залежить від кислоти: найкращі результати отримані з трифлуорометансульфо кислотою, тоді як CF_3COOH або H_2SO_4 виявилися менш ефективними каталізаторами. Електронодонорні замісники в арені сприяють аміноалкілуванню. Уретани **5**, **6** при взаємодії з пентахлоридом фосфору легко утворюють α -арил(гетарил)поліфлуороалкілізоціанати **6**, **7** – нові перспективні синтони для одержання азотовмісних сполук з поліфлуороалкільним фрагментом.



КОМПЛЕКСОУТВОРЮЮЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДІМІНІВ НА ОСНОВІ САЛЦИЛОВОГО АЛЬДЕГІДУ, ЩО ПРИЩЕПЛЕНІ НА ТВЕРДИЙ НОСІЙ

Звягін Є. М.^{1,2}, Сараєв В. Є.¹, Бланк Т. А.¹, Хімченко С. В.¹, Бєліков К. М.^{1,2},
Чебанов В. А.^{1,2}

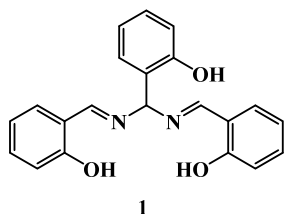
¹ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, пр. Науки, 60, Харків

²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 4, Харків

chebanov@isc.kharkov.com

З дня катастрофи на Чорнобильській АЕС минуло 30 років, але проблема радіоактивного забруднення вод та ґрунтів України залишається актуальною і сьогодні. Важливими також є задачі моніторингу концентрацій іонів важких металів та радіоактивних елементів у біосфері і їх визначення у будь-яких дослідних зразках. Нітрогеновмісні органічні комплексони чудово підходять для вирішення вищезазначених задач та сорбції іонів важких металів з вод та ґрунтів.

На стадії первинних досліджень нами було виявлено, що 2,2'-(((2-гідроксифеніл)метилден)біс(азаніліліден))біс(метаніліліден))дифеніл **1** проявляє високу спорідненість до іонів купруму(II), плюмбуму(II) та кадмію(II), виходячи із значень для констант комплексоутворення **1** з цими іонами (Таблиця 1).



Таблиця 1. Значення

	lg β	
	Вода	CH ₃ CN:EtOH (1:1)
Cu²⁺	4.11	6.16
Pb²⁺	5.64	4.95
Cd²⁺	4.15	4.12

констант стійкості комплексів сполуки **1** з іонами металів

З оглядом на це, нами були розроблені методи отримання сорбентів на основі сполуки **1**, закріпленої як на поверхні силанізованого силікагелю, так і смоли Мерифільда. Отримані матеріали показали високу спорідненість до комплексоутворення з йонами європію(III), що є аналогом радіоактивного актиноїду америцію(III), та незначну – з йонами купруму(II) та стронцію(II).

СИНТЕЗ, ХІМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ І АНТИДІАБЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 7,8-ДИГІДРО-4-СТИРИЛ-2H-ПІРАЗОЛО[3,4- b]ХІНОЛІН-5-ОНІВ

Земляна Н.І.^{а,б}, Лінсон В.В.^{а-в}, Бородіна В.В.^а, Шишкіна С.В.^{б,в}, Мусатов В.І.^б,
Красова Н.С.^а, Гладких О.І.^а

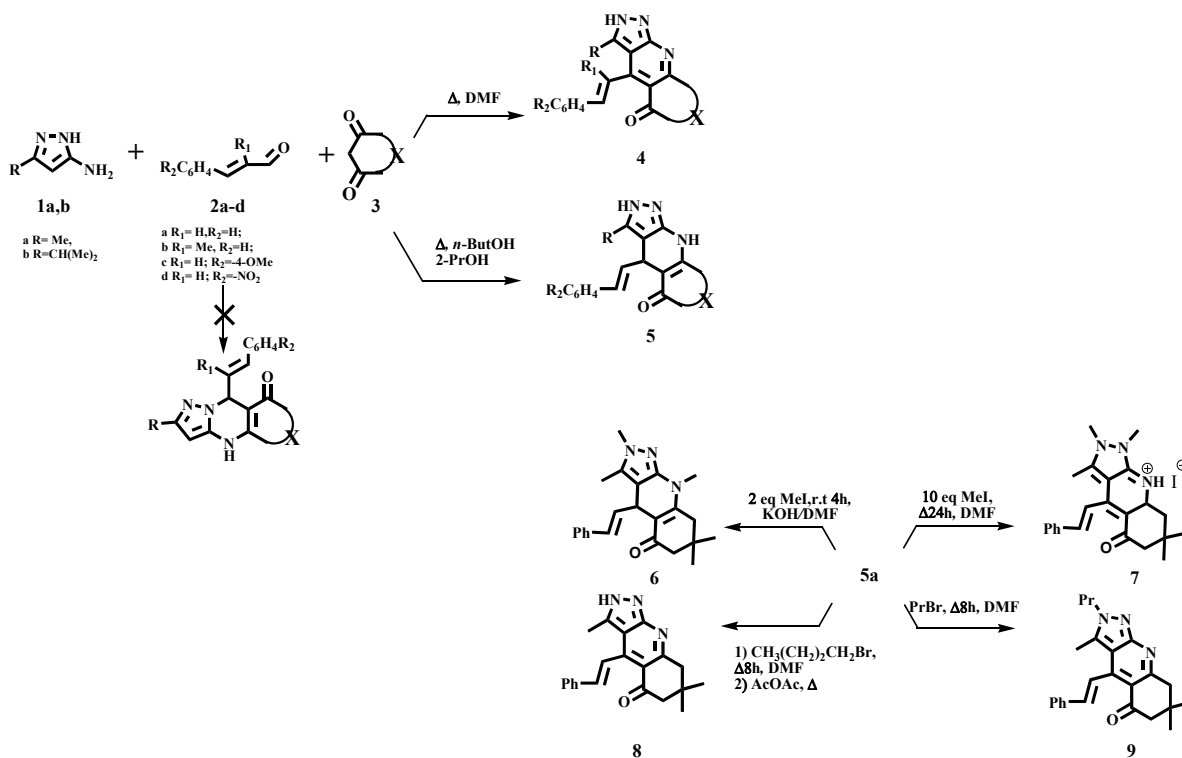
^аДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків

^бДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків

^вХарківський національний університет імені В.Н. Каразіна

natali.zemlyanaya@gmail.com

Доміно-реакція 3-алкіл-5-амінопіразолів **1** з 3-арил-2-пропен-1-олями **2** та карбоциклічними СН-кислотами **3** при кип'ятінні у ДМФА приводить до піразоло[3,4-*b*]хінолін-5-онів **4**. У спиртах спостерігається утворення 7,8-дигідро-4-стирил-2H-піразоло[3,4-*b*]хінолін-5-онів **5**. Хімічні перетворення дигідросполук у реакціях алкілування та ацилювання вивчено на прикладі похідної **5a**. Структуру синтезованих речовин доведено ЯМР ¹H та ¹³C спектрами і РСД. Серед сполук будови **5** виявлено низькотоксичну речовину з виразними антидіабетичними властивостями, яка сприяє виживаності β-клітин підшлункової залози у експериментальних тварин з моделями цукрового діабету 2 типу.

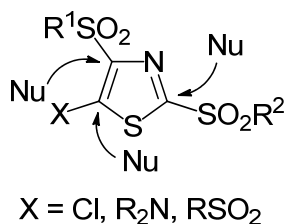


ВЗАЄМОДІЯ 2-МЕЗИЛ-4-ТОЗИЛ-5-ХЛОРТІАЗОЛУ З АЛІФАТИЧНИМИ АМІНАМИ

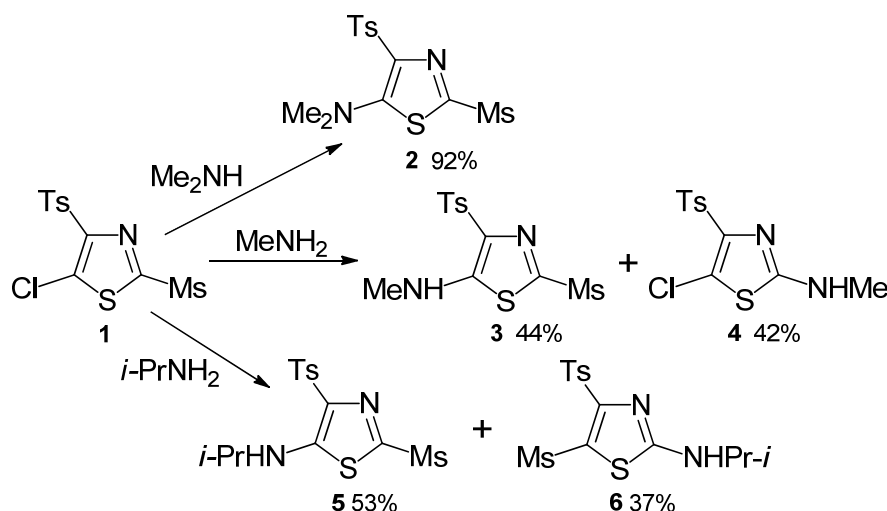
Зябров В.С., Синенко В.О., Броварець В.С.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,
вул. Мурманська 1, 02660, Київ, zuyabrev@bpc.kiev.ua

Високо електронодефіцитні тіазоли з двома і трьома сульфонільними групами є цікавими об'єктами дослідження реакцій нуклеофільного заміщення, які відбуваються при всіх трьох атомах вуглецю гетероциклу [1-3].



Нами детально вивчена взаємодія 2-мезил-4-тозил-5-хлортіазола **1** з амінами. Так, його нагрівання з надлишком водного розчину диметиламіну приводить до продукту С5-заміщення **2** з виходом 92%. Аналогічна реакція з метиламіном протікає менш селективно: як по атому С2, так і по С5 з утворенням приблизно однакової кількості продуктів **3** та **4**. Несподіваний результат було знайдено при дії надлишку ізопропіламіну на сполуку **1**, в цьому випадку утворюється продукт заміщення хлору **5** та ізомерний до нього тіазол **6**, їх будова доведена за допомогою рентгено-структурного аналізу.



1. Бабий С.Б., Зябров В.С., Драч Б.С. // *ЖОХ*. **2002**. 72. 1834.
2. Туров К.В., Бабий С.Б., Зябров В.С., Драч Б.С. // *ЖОХ*. **2006**. 76. 1757.
3. Туров К.В., Драч Б.С. // *ЖОХ*. **2008**. 78. 648.

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ НАФТОЛАКТАМУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ

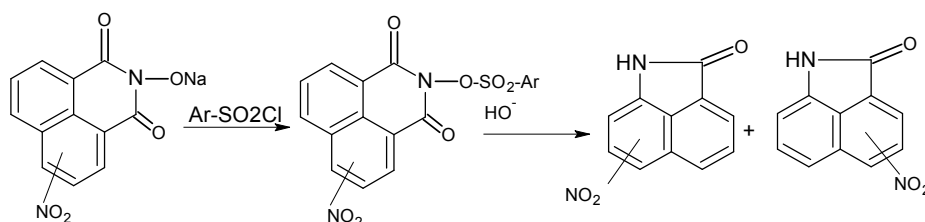
Карцев В.Г., Бальон Я.Г., Ісак О.Д.¹, Самусенко Ю.В.².

¹Інститут хімічних технологій СНУ ім. В. Даля (Рубіжне);

²Полтавський національний державний університет ім.В.Г.Короленка

isak_ad@ukr.net

Нафтолактам-1,8 (нафтостирил, 1,2-дигідробензо[*cd*]індол-2-он) у зв'язку з бурхливим розвитком космічної техніки, радіоелектроніки, лазерної техніки, виробництва синтетичних та хімічних волокон, з кожним роком знаходить все більш широке застосування. На основі заміщених нафтолактаму синтезована значна кількість люмінесцентних барвників, що використовуються як мітки при різних біологічних дослідженнях та в дефектоскопії. Катіонні та поліметинові барвники на основі нафтостирилу проявляють властивості сенсibilізаторів. Розроблено новий підхід до синтезу нафтолактаму та його заміщених, що дає можливість без особливих труднощів синтезувати всі шість ізомерів нафтолактаму, виходячи із легкодоступних похідних на фталевого ангідриду за схемою:



При N-алкілюванні синтезованих заміщених нафтолактамів отримано цілий ряд нових N-похідних, багато з яких є біологічно активними сполуками. Наприклад, 2-(2-оксо-6,8-дибром-1,2-дигідробензо[*cd*]індол-1-іл)оцтова кислота проявляє властивості гетероауксину і може бути використана при обробці насіння кукурудзи, ячменю та вівса перед посівом. При цьому врожай цих культур збільшується на 5-7 ц в порівнянні з необробленим насінням. На основі нафтострилсульфохлоридів синтезовані сульфонаміди, сечовини та алкілсульфонати, які за нашими попередніми дослідженнями, виявляють біологічну дію і вимагають подальшого більш детального вивчення.

ПРОБЛЕМИ СИНТЕЗУ АРОМАТИЧНИХ АМІНІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ГІДРОКСИЛАМІНУ

Кулигіна З.П., Шупідченко М.В., Ісак О.Д.

Інститут хімічних технологій Східно-Українського національного університету

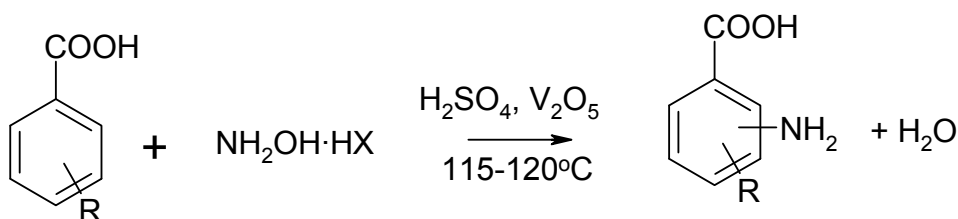
ім. В. Даля (Рубіжне), вул. Леніна, 31, Рубіжне

isak_ad@ukr.net

Ароматичні аміни, особливо первинні, знаходять широке використання в органічному синтезі. На їх основі синтезовано різноманітні похідні, які знаходять широке використання в сільському господарстві (фунгіциди, гербіциди, росткові препарати тощо), у фармацевтичній промисловості та в медицині як препарати різноспрямованого застосування. Саме тому пошук альтернативних шляхів синтезу як ароматичних, так і гетероциклічних первинних амінів є досить перспективним напрямком сучасної органічної хімії.

На низці прикладів виявлено, що одним із перспективних напрямків синтезу первинних ариламінів є реакція ароматичних сполук із таким легко доступним амінуючим реагентом як гідроксиламін. Показано, що процес успішно реалізується в присутності каталітичної кількості металів зі змінною валентністю та їх солей. Найбільш ефективним каталізатором в реакції в реакції гідроксиламіну з ароматичними сполуками виявився пентаоксид ванадію.

Зокрема, при взаємодії бензойної кислоти та її заміщених з гідроксиламіном в присутності каталітичної кількості V_2O_5 в середовищі концентрованої сірчаної або фосфорної кислоти отримано ряд ізомерних амінобензойних кислот.



R = H, *n*-NO₂, *n*-COOH, *o*-COOH, *m*-COOH

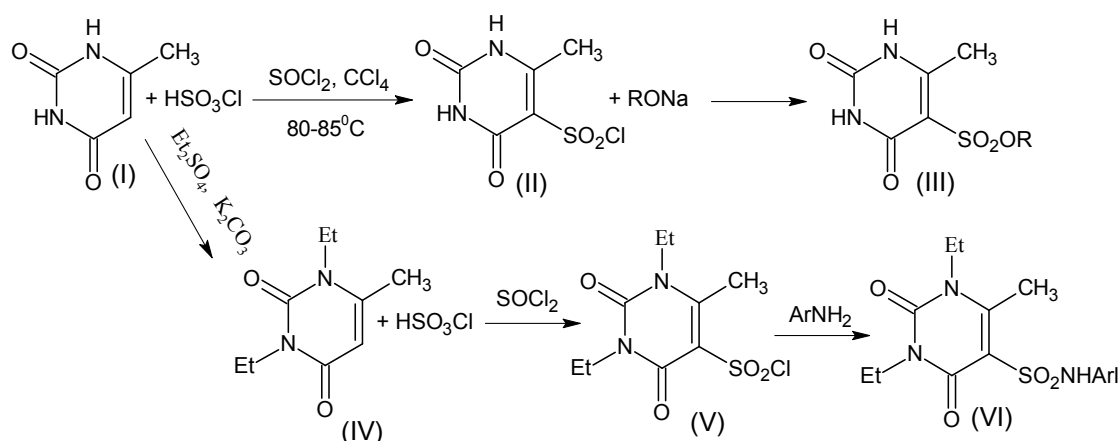
МЕТИЛУРАЦИЛСУЛЬФОНАТИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ СПОЛУКИ

Масуд Абдо-Аллах, Попов Є.В., Ісак О.Д.

Інститут хімічних технологій СНУ ім. В. Даля (Рубіжне)

Isak_ad@ukr.net

6-Метилурацил (I) при взаємодії із хлорсульфоною кислотою утворює 6-метилурацил-5-сульфохлорид (II). Особливо високий вихід кінцевого продукту спостерігається при проведенні процесу у середовищі інертних органічних розчинників. При цьому виділений сульфохлорид практично чистий і не вимагає подальшого очищення. Сульфогрупа сполуки (II) досить чутлива до реакцій заміщення, зокрема, гідролізу. Проведені дослідження показали, що на швидкість гідролізу сульфохлориду значний вплив виявляє кислотний катализ. Незначна присутність іонів кислоти приводить до прискореного гідролізу сульфохлоридної групи



При нагріванні 6-метилурацилу (I) із діетилсульфатом в розведеному розчині поташу відбувається реакція N-етилування з утворенням 1,3-діетилпохідної (IV), яка при взаємодії з хлорсульфоною кислотою в присутності тіоніл хлориду кількісно дає сульфохлорид (V), перетворений у відповідні сульфаміди (VI). В ІЧ-спектрах отриманих сульфонамідів наявні характерні смуги поглинання в області 1010 , 1100 - 1120 , 1160 - 1170 і 160 - 1660 cm^{-1} .

НОВА СТРАТЕГІЯ СИНТЕЗУ 2-ЗАМІЩЕНИХ 5-([9-ОКСОАКРИДИН-10(9Н)-ІЛ]МЕТИЛ)-1,3,4-ОКСАДІАЗОЛІВ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЇХ ВІРТУАЛЬНОГО СКРИНІНГУ

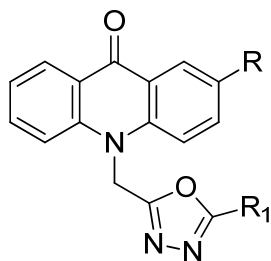
Омельянчик Л.О., Карпенко Ю.В.

Запорізький національний університет, вул. Жуковського, 66, Запоріжжя

karpenko.y.v@gmail.com

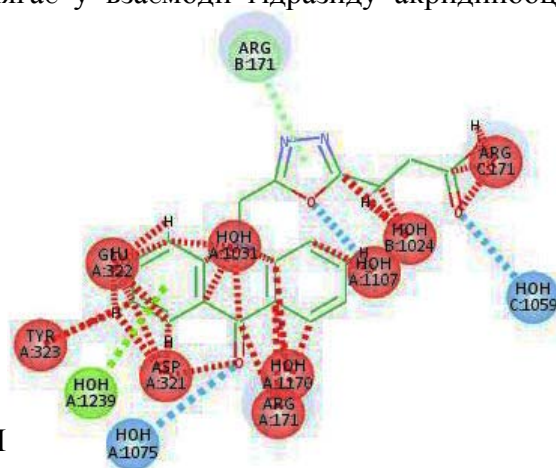
Публікації останніх років свідчать про перспективність пошуку в ряду 10-азолілметилакридонів сполук з антибактеріальною, протимікробною та фунгіцидною активністю. Об'єднання в одній молекулі двох фармакофорних фрагментів – акридонового й азольного гетероциклів, зв'язаних метиленовим містком, може привести до одержання сполук, що проявляють широкий спектр біологічної активності.

З врахуванням цього, нами розроблено нову стратегію синтезу 2-заміщених 5-([9-оксоакридин-10(9н)-іл]метил)-1,3,4-оксадіазолів із зручними для модифікації функціональними угрупованнями, що полягає у взаємодії гідрозиду акридинооцтвої кислоти та ангідридів відповідних кислот.



R = H, CH₃, OCH₃

R₁ = H, CH₃, CH₂COOH, (CH₂)₂COOH



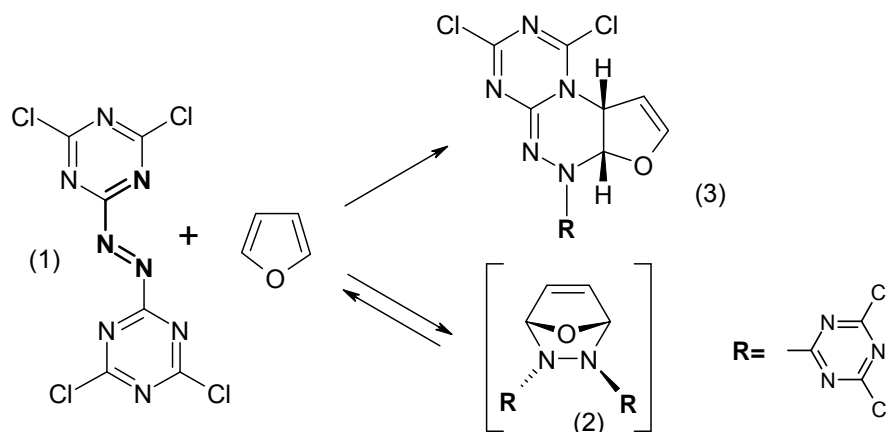
Для проведення дослідження бібліотеки з 50 сполук було використано рецепторно-орієнтований віртуальний скринінг та розрахунок молекулярних дескрипторів. Молекулярний докінг проводився за допомогою програми Autodock 4.2. Скринінг був проведений на кристалографічній структурі ферменту EC1.1.1.225 Chlordecone reductase в активному стані, який був взятий з банку даних RCSB The Protein Data Bank, код кристалу 2FVL. Було встановлено, що присутність 1,3,4-оксадіазолу в структурі тестованих сполук є надзвичайно необхідно для прояву їх інгібувальної активності по відношенню до 2FVL. Згідно з результатами *in silico* моделювання цей гетероцикл бере участь у формуванні водневих зв'язків із аргенін-зв'язувальною ділянкою ферменту та формує π-донор водневу взаємодію з амінокислотним залишком ARG171.

АЗО-БІС-2,4-ДИХЛОРО-1,3,5-ТРИАЗИН ЯК ДІЕН ТА ДІЕНОФІЛ У РЕАКЦІЇ ДІЛЬСА-АЛЬДЕРА

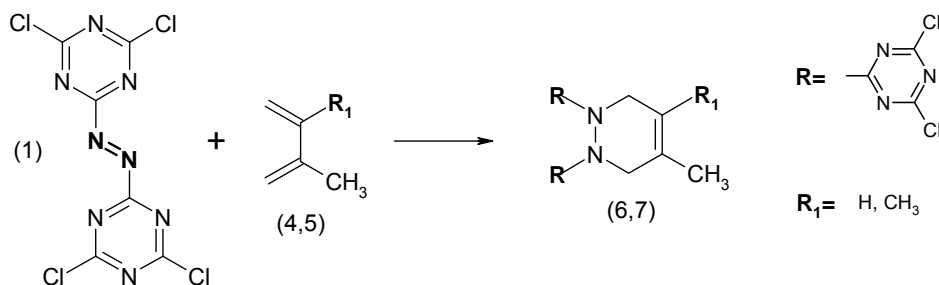
*Кархут А.І., Слесарчук М.С., Кудрінецька А.В., Сингаєвський В.О., Шах Ю.І.,
Болібрех Х.Б., Половкович С.В., Новіков В.П*

Національний університет «Львівська політехніка», вул. Степана Бандери 12, Львів
vnovikov@poynet.lviv.ua

Електронодефіцитні азосполуки відомі своєю активністю у реакціях Дільса-Альдера. Однією з таких сполук є 4,4',6,6'-тетрахлоро-азо-біс-1,3,5-триазин **1**, N=N зв'язок якого активований електронодефіцитними триазиновими циклами. У нашій роботі показано поведінку такого класичного електронодефіцитного дієнофілу як дієну у реакціях з електронозбагаченими ненасиченими зв'язками, навіть якщо вони утворюють діє нову систему. Проведені DFT розрахунки показують термодинамічну нестійкість продукту **2**, що пояснює таку поведінку реагентів.



У взаємодії з заміщеними бутадієнами **4,5** 4,4',6,6'-тетрахлоро-азо-біс-1,3,5-триазин **1** виступає у ролі дієнофілу з утворенням продуктів **6,7**, що містять піридазиновий цикл.



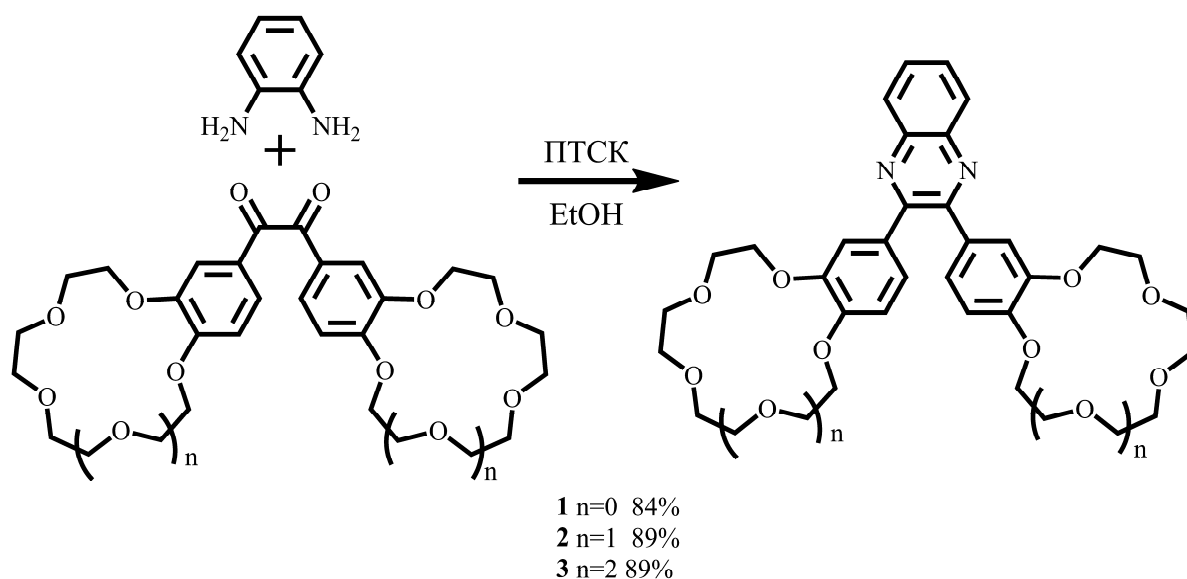
Досліджувались також шляхи подальшої модифікації одержаних сполук шляхом заміщення атомів хлору.

**БІСКРАУН-ЕТЕРИ З ХІНОКСАЛІНОВИМ ФРАГМЕНТОМ:
КОМПЛЕКСОУТВОРЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ З КАТІОНАМИ
ЛУЖНИХ МЕТАЛІВ**

***Кікоть Л.С.,¹ Лянунов О.Ю.,¹ Смола С.С.,¹ Богащенко Т.Ю.,¹ Кулигіна К.Ю.,¹
Русакова Н.В.,¹ Кириченко Т.І.¹***

¹Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, 65080, Одеса,
Люстдорфська дорога, 86. *ti-kirichenko@rambler.ru*

Конструювання та синтез рецепторів здатних до селективного зв'язування катіонів лужних металів є актуальною задачею на теперішній час. Серед найчисленнішого класу синтетичних рецепторів, які використовуються для зв'язування катіонів лужних металів є краун-етери. В свою чергу біскраун-етери показують значно кращу селективність до катіонів лужних металів за рахунок передорганізації поліетерних циклів для утворення сандвічевих комплексів.



В роботі представлені біскраун-етери **1-3** які були отримані шляхом взаємодії відповідних краунвмісних бензилів з *o*-фенілендіаміном в спирті в присутності ПТСК. Вивчені комплексоутворюючі властивості за допомогою спектрофотометричного та флуоресцентного титрування в метанолі.

Для рецепторів **2** та **3**, які показали значну Na/K селективність, вивчено іонофорні властивості в водних розчинах близьких до фізіологічних рідин.

СИНТЕЗ ІЗОМЕРНИХ АЗОВМІСНИХ БІС-ГІДРОКСИБЕНЗАЛЬДЕГІДІВ З ПЕРФТОРОВАНИМИ МОНО- ТА БІФЕНІЛЕНОВИМИ ФРАГМЕНТАМИ

Ковальчук А. І., Кобзар Я. Л., Ткаченко І. М., Шекера О. В., Шевченко В. В.

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України,

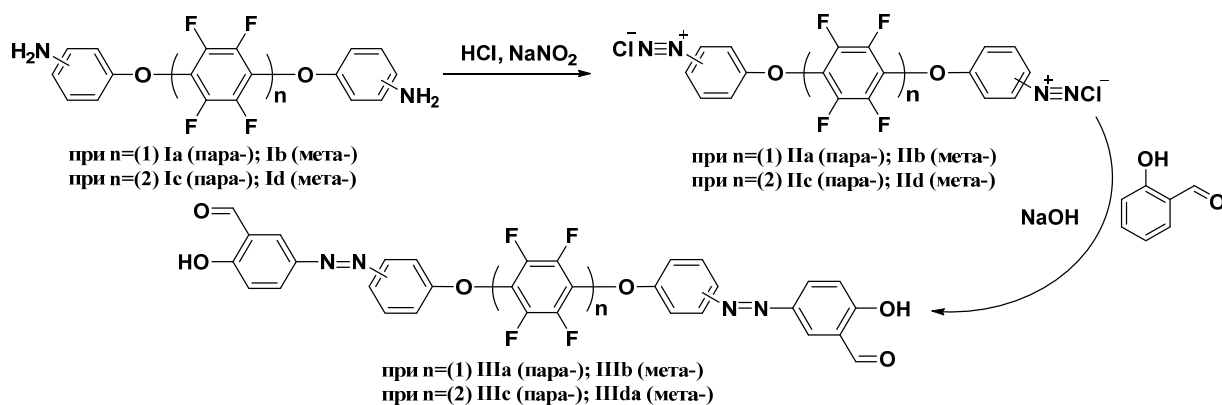
48, Харківське шосе, Київ, 02160

kovalchukandrei92@gmail.com

Азобарвники знайшли широке застосування як фотоактивні і нелінійнооптичні середовища завдяки оборотній *цис-транс* фотоізомеризації, а також внутрішньо-молекулярному переносу заряду. Ефективним інструментом для регулювання фото- і електрооптичних, рідкокристалічних, термічних властивостей, а також розчинності азобарвників є введення до їх складу фторованих та ізомерних фрагментів.

Метою даної роботи є синтез ізомерних азовмісних біс-гідроксибензальдегідів з фрагментами 1,4-тетрафторбензолу і 4,4'-октафторбіфенілу як мономерів для отримання азовмісних полімерів на їх основі.

Синтез ізомерних азовмісних біс-гідроксибензальдегідів з перфторованими моно- (IIIa і IIIb) і біфеніленовими фрагментами (IIIc і IIId), здійснений відповідно до схеми:



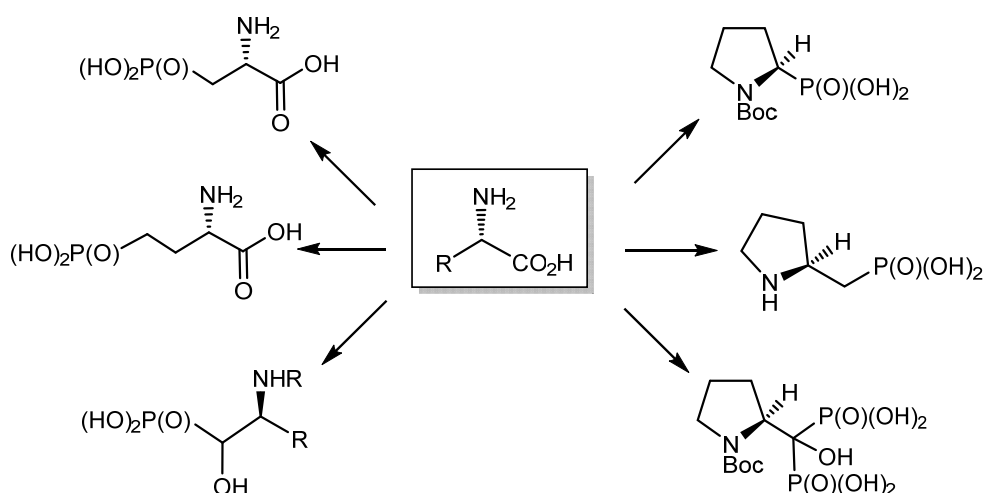
Отримані сполуки є кольоровими порошками, розчинними в диметилсульфоксиді, диметилформаміді, диметилацетаміді. Хімічна будова діальдегідів IIIa, IIIb і IIIc, IIId охарактеризована методами ІК, ^1H , ^{13}C і ^{19}F ЯМР спектроскопії. Отримані мономери представляють інтерес для синтезу фотоактивних азовмісних полімерів з нелінійно-оптичними та рідкокристалічними властивостями.

АМІНОКИСЛОТИ ЯК ВИХІДНІ РЕАГЕНТИ ДЛЯ СИНТЕЗУ ХІРАЛЬНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

Колодяжна А. О., Гришкун Є.В., Шейко С. М., Колодяжний О. І.

Інститут Біоорганічної Хімії і Нафтохімії НАН України, Київ, Мурманська, 1, Україна

Розроблено методи асиметричного синтезу хіральних фосфорних аналогів природних сполук на основі природних амінокислот [1-3]. Фосфорний аналог гомопроліну був синтезований з використанням реакції Бартона-МакКомбі на ключовій стадії, виходячи з N-Вос-проліналя. Продукт реакції, захищений Р-гомопролін, виділили з реакційної суміші і очистили хроматографією на силікагелі [2]. Синтез (R)-2-амінопропілфосфонової кислоти, яка є фосфоновим аналогом природної L-аспарагінової кислоти, був розроблений, виходячи із природного L-серину. Фосфоновий аналог глутамінової кислоти синтезували з природної аспарагінової кислоти. Асиметричний синтез фосфоно-ізоостатину, що входить до складу дідемнінів, які володіють широким спектром біологічної активності, був розроблений з ізолейцину. Бісфосфонати, що мають хіральний боковий ланцюг, синтезовані з проліну та серину. У цьому випадку амінокислоти були перетворені в хіральні альдегіди, які реагували із триалкілфосфітами, з утворенням 2-амінофосфонових кислот. Хіральні 2-амінофосфонові кислоти використовувалися для модифікації Баккатуни III в синтезі нових таксоїдів як потенційних антиракових агентів.



1. Kolodiaznyi O. I. Topics in Current Chemistry, 2015, 360, 161-236.
2. Kolodyazhna O. O., Kolodyazhna A. O., Kolodiaznyi O.I. Russ. J. Gen. Chem. 2014, 84, 169–170
3. Kolodiaznyi O. I. Tetrahedron: Asymmetry. 2014, 25, 865-922

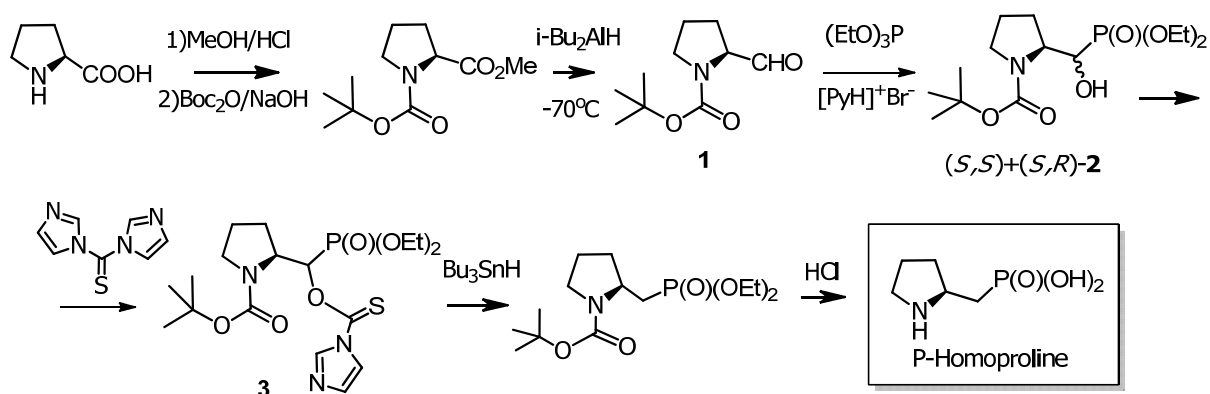
СИНТЕЗ ФОСФА-ГОМОПРОЛІНУ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ НА КЛЮЧОВІЙ СТАДІЇ РЕАКЦІЇ БАРТОНА–МАК-КОМБІ

О. О. Колодяжна, О. І. Колодяжний

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,

02094, Київ, вул.Мурманська, 1, olegkol321@rambler.ru

Бета-гомопролін належить до неприродних амінокислот, яка в останні роки привертає до себе значну увагу. Після того як було показано, що заміна пролінового фрагмента в тетрапептидах на гомопролін приводить до підвищення стійкості пептидів до ферментативного гідролізу при збереженні μ -опіодних властивостей тетрапептидів, ми звернули свою увагу на фосфоновий аналог гомопроліну. Метод синтезу гомопроліну був розроблений із використанням на ключовій стадії реакції Бартона-Мак-Комбі. Остання є зручним методом дегідроксилювання спиртів і застосовується у хімії природних сполук для дегідроксилювання стероїдів. В ролі ключового реагента був обраний природний L-пролін, який захищали по аміногрупі трет-бутоксикарбонільною групою, піддавали естерифікації та відновленню боргідридом натрію до N-вос-проліналю **1**. На його основі по розробленому нами методу реакцією з триетилфосфітоміпіридиній перхлоратом був отриманий гідроксифосфонат **2**. Подальшою реакцією гідроксифосфонату із біс-імідазолтіокарбонілом одержали із високим виходом тіокарбонільну похідну **3**, яку очищали колонковою хроматографією. Отриману сполуку обробляли трибутилстаннаном у толуолі при помірному нагріванні. У результаті із задовільним виходом отримували P-гомопролін, структура якого була підтверджена спектроскопічними дослідженнями.

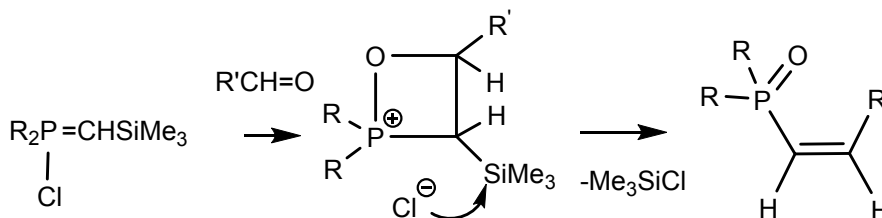
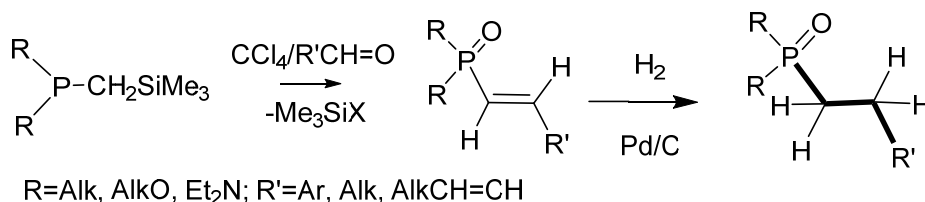


МЕТОД СИНТЕЗУ ФОСФОРИЛЬОВАНИХ АЛКЕНІВ

Колодяжна О. О., Колодяжний О. І., Колодяжна А. О.

Інститут біоорганічної хімії і нафтохімії НАН України, Київ, вул. Мурманська, 1,
olegkol321@rambler.

Розроблено засіб одержання вінілфосфонатів реакцією триметилсилілметилфосфітів з карбонільними сполуками в присутності CCl_4 . Реакція стереоселективна і приводить до утворення транс-вінілфосфонатів. Було доведено, що реакція протікає через утворення інтермедіатів: С-триметилсиліл-Р-ілідів і чотирьохчленних гетероциклів 2-хлор-1,2λ⁵-оксафосфетанів, структура яких, а також структура вінілфосфонатів були підтверджені ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P-спектрами. 1,2λ⁵-Оксафосфетани є Р-хлорвмісними аналогами інтермедіатів реакції Віттіга, однак через особливості їхньої будови розпадаються не з утворенням третинного фосфіноксиду і алкєну, а з відщипленням триметилхлорсилану і перетворюються у вінілфосфонати. Метод є простим і з успіхом може бути використаний для синтезу різних типів вінілфосфонатів, важкодоступних іншими методами. Вінілфосфонати потім можуть бути гідрогенізовані над паладієм на вугіллі з утворенням алкілфосфонатів (III), які містять подовжений вуглеводневий ланцюг, що становить інтерес як новий метод модифікації третинних фосфінів і фосфонатів.



[1] Kolodiaznyi O. I. Phosphorus Ylides. Chemistry and Application in Organic Synthesis. J. Wiley-VCH. Weinheim-New York-Chichester. 1999, 565p

[1] Kolodyazhnii O. I., Kolodyazhnaya A. O. Rus J Gen Chem 2015, 85, N 2, P.359-365

СИНТЕЗ ПОХІДНИХ ПІРАЗОЛУ НА ОСНОВІ 4-АМІНОАНТИПІРИНУ

Авдєєнко А.П., Коновалова С.О., Лисенко О.М.

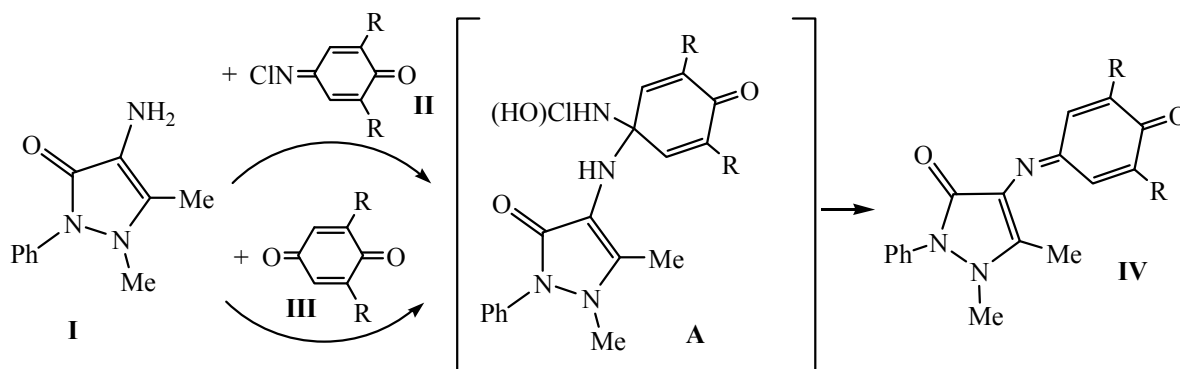
Донбаська державна машинобудівна академія

84313, Україна, Краматорськ-13, вул. Шкадінова, 72

chimist@dgma.donetsk.ua

Синтез гетероциклічних сполук, зокрема, похідних піразолу, є актуальним напрямком органічного синтезу, тому що дані речовини проявляють високу біологічну активність.

В результаті реакції 4-аміноантипірину **I** з 2,6-діалкілпохідними N-хлор-1,4-бензохінонмоноіміну **II** отримано 2,3-диметил-4-(4-оксоциклогекса-2,5-дієніліденаміно)-1-феніл-1,2-дигідропіразол-5-они **IV**.



R=Me, i-Pr, tert-Bu.

Похідні піразолу **IV** було також отримано в результаті реакції 4-аміноантипірину **I** з 2,6-діалкілпохідними бензохінону **III**. На основі аналізу результатів експерименту можна припустити, що перша стадія реакції хіноїдних сполук **II** та **III** з 4-аміноантипірином включає утворення перехідної хіноїдної структури **A**, тобто реакція 4-аміноантипірину **I** з 2,6-діалкілпохідними N-хлор-1,4-бензохінонмоноіміну **II** та 2,6-діалкілпохідними бензохінону **III** перебігає за схемою 1,2-приєднання–елімінування.

Похідні піразолу **IV** раніше було синтезовано в результаті реакції N-арилсульфоніл-1,4-бензохінонмоноімінів з 4-аміноантипірином, але синтез був довготривалим та багатостадійним з невеликим виходом кінцевих продуктів. Запропоновані методи є більш простими і зручними і дозволяють отримати цільові похідні піразолу **IV** з великими виходами (80–85%) без додаткових стадій очистки.

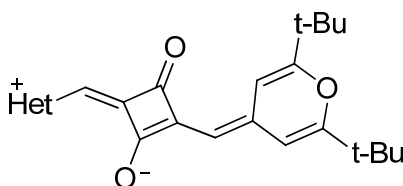
НЕСИМЕТРИЧНІ 2,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛЗАМІЩЕНІ ПІРИЛО-4-СКВАРАЇНИ

Курдюков В.В., Курдюкова І.В., Толмачов О.І.

Інститут органічної хімії НАН України, 02660, Київ, вул. Мурманська, 5

Iryna_Kurdiukova@ukr.net

Синтезовано ряд несиметричних 2,6-ди-трет-бутилзаміщених пірило-4-сквараїнів с поступовою зміною електронодонорності другої кінцевої групи від слабкої до дуже сильної.



Барвники, що містять залишки 1,3,3-триметил-3Н-індолію і бензотіазолію більш зручно отримувати з відповідних семісквараїнів та перхлорату 2,6-ди-трет-бутил-4-метилпірилію в суміші бутанол – толуол (2 : 1) в присутності хіноліну. Похідні бенз[с,d]індолію, бензоксазолію, 2- і 4-хінолінію, 2- і 4-піридинію, 1,3-диметилбензімідазолію синтезували з тозилатів (для похідного бенз[с,d]індолію – тетрафлюороборату) відповідних гетероциклічних солей і триетиламонійної солі пірилієвого семісквараїну, [1] в суміші бутанол – толуол (2 : 1) (для похідного бенз[с,d]індолію і 2-хінолінію). Синтез інших барвників відбувався в суміші *n*-аміловий спирт – хлорбензол (2 : 1) з додаванням діізопропілетиламіну. Несиметричні сквараїни з залишками N-метилпіридинію та 1,3-диметилбензімідазолію до цього часу не були описані.

При порівнянні спектрів поглинання отриманих сполук зі спектрами симетричних сквараїнів (у випадку описаних в літературі) видно, що смуги несиметричних барвників в хлористому метилені мають меншу інтенсивність, більшу структурованість і ширину та зсунуті в більшості випадків гіпсохромно відносно середньоарифметичного значення довгохвильових максимумів поглинання симетричних сквараїнів.

Проведені квантово-хімічні розрахунки електронної будови отриманих сполук та типів електронних переходів в них методами (TD)DFT/B3LYP з базисом 6-31G(d,p). Теоретичні спектри поглинання характеризуються однією довгохвильовою смугою, що відповідає $S_0 \rightarrow S_1$ електронному переходу, який супроводжується перерозподілом електронної густини зі скварілієвого циклу на гетероциклічні залишки.

1. A.I. Tolmachev, V.V. Kurdyukov, Yu.G. Vlasenko, A.N. Chernega Russian Journal of General Chemistry, 2013, Vol.83, No. 11, pp. 2088–2094

СИНТЕЗ ТА СПЕКТРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ МЕРОЦІАНІНОВИХ БАРВНИКІВ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ 2,4,7-ФЛУОРЕНТРИСУЛЬФОНОВОЇ КИСЛОТИ

Курдюкова І.В.¹, Іщенко О.О.¹, Мисик Д.Д.²

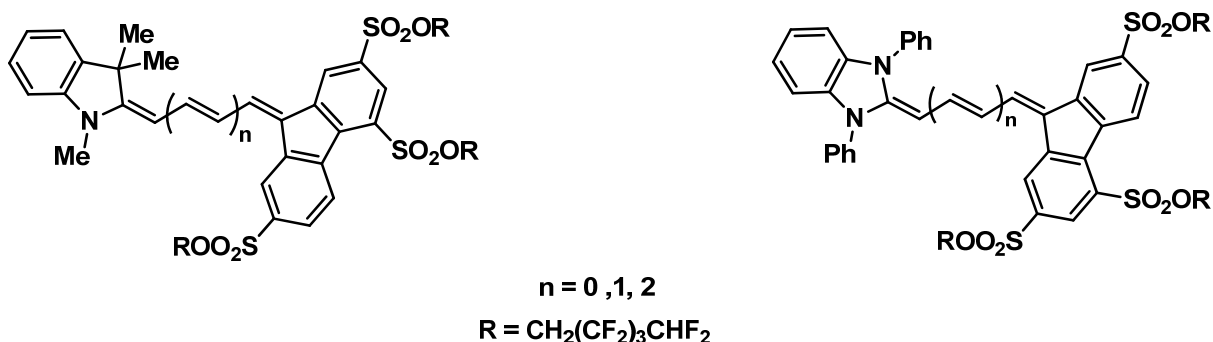
¹ Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

² Донецький національний технічний університет, вул. Артема, 58, Донецьк

Iryna_Kurdiukova@ukr.net

Мероціанінові барвники широко використовуються у новітніх розробках науки і техніки, що стосуються нелінійної оптики, геліоенергетики, електролюмінесценції тощо. Раніше було показано, що варіюванням електронодонорності гетероциклічної та електроноакцепторності флуоренової кінцевих груп можна змінювати електронну будову мероціанінів [1, 2].

З врахуванням цього, нами проведено синтез рядів мероціанінових барвників з гетероциклічними залишками середньої та сильної електронодонорності на основі нової кінцевої групи – тріс(2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентил)-9Н-флуорен-2,4,7-трисульфонату.



Досліджені їх спектри поглинання в розчинниках різної полярності. Показано, що збільшення електронодонорності гетероциклічного залишку змінює електронну будову мероціанінів від нейтрального полієну до практично ідеального поліметину. При цьому спостерігається батохромний зсув, звуження та зростання інтенсивності смуг поглинання, зменшення величини девіації та наближення вініленових зсувів до 100 нм. Проведений квантово-хімічний аналіз електронної будови синтезованих мероціанінів та типів їх електронних переходів методом (TD)DFT/B3LYP з базисом 6-31G(d,p).

- [1]. I.V. Kurdyukova, A.A. Ishchenko, N.A. Derevyanko, and D.D. Mysyk. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2013, Vol. 49, No. 2, pp. 281–293.
- [2]. I.V. Kurdyukova, A.A. Ishchenko, N.A. Derevyanko, and D.D. Mysyk. *Russian Journal of General Chemistry*, 2012, Vol. 82, No. 4, pp. 703–719.

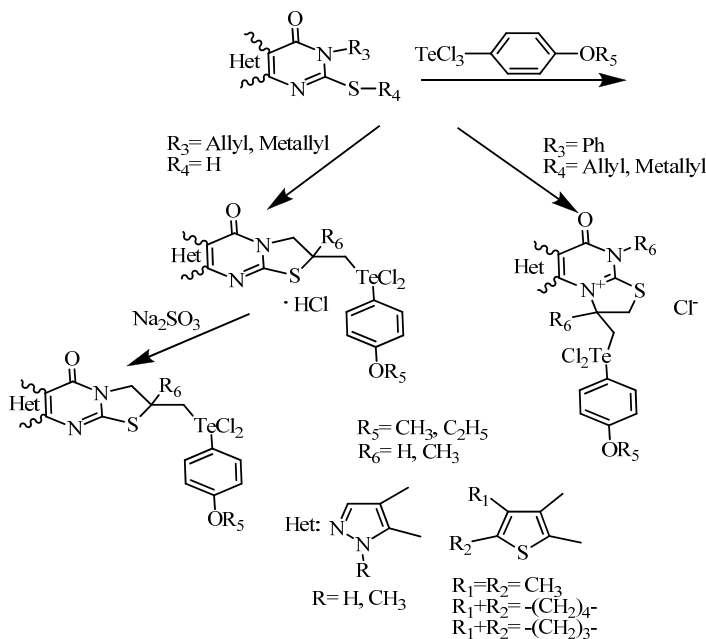
ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЯ N-ТА S-АЛКЕНІЛЬНИХ ПОХІДНИХ ТІОКСОТІЄНО(ПІРАЗОЛО)ПІРИМІДИНОНІВ АРИЛТЕЛУРТРИХЛОРИДАМИ

Кут М.М., Онисько М.Ю., Лендел В.Г.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Фединця, 53/1, Ужгород,

kutmykola@ukr.net

Телурурганічні сполуки привертають увагу завдяки їх унікальним фізико-хімічним та біологічним властивостям. Для одержання телурувмісних поліконденсованих гетероциклічних систем широко застосовується електрофільна гетероциклізація ненасичених субстратів під дією тетрагалогенідів телуру, в той час як використання для цих цілей арилтелуртригалогенідів в літературі практично не описане. Так, зустрічаються відомості про використання арилтелуртрихлоридів в реакціях з ненасиченими спиртами, фенолами та кислотами, однак з ненасиченими меркаптопохідними такі дані відсутні. Тому, об'єктами для дослідження халькогенгетероциклізації вибрано N- та S-алкенільні похідні тіоксотієно(піразоло)-піримідинону. Гетероциклізацію проводили *n*-алкоксифенілтелур трихлоридом в середовищі льодяної оцтової кислоти, хлороформу, ацетонітрилу при різних температурних режимах. Оптимальними умовами виявилось використання оцтової кислоти при кімнатних умовах. В результаті одержано лінійні та ангулярні поліциклічні системи солеподібної будови з екзоциклічним арилтелуровим фрагментом.



Проведено первинний біоскрінінг синтезованих телурувмісних гетероциклів та виявлено їх бактерицидну активність.

СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ N-КАРБАМОІЛ-1,4-БЕНЗОХІНОНМОНОІМІНІВ

Авдєєнко А.П., Коновалова С.О., Лисенко О.М.

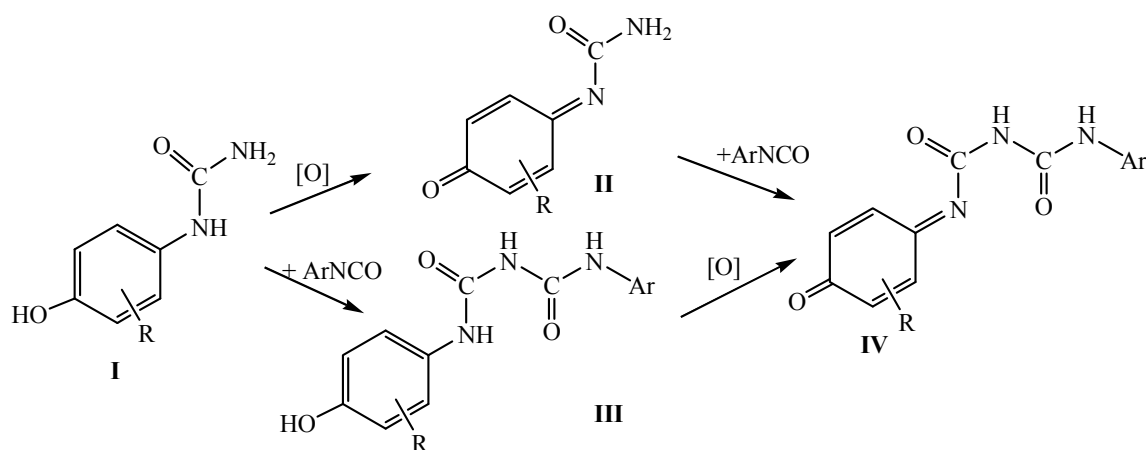
Донбаська державна машинобудівна академія

84313, Україна, Краматорськ-13, вул. Шкадінова, 72

chimist@dgma.donetsk.ua

Гетероциклічні сполуки знаходять широке застосування внаслідок активного впливу на біологічні системи, тому актуальним є пошук простих методів їх синтезу.

Похідні N,N'-дизаміщеної сечовини є досить зручними синтонами для отримання на їх основі нітрогеновмісних гетероциклів. В даній роботі досліджено два шляхи синтезу похідних сечовини – N-(4-оксоциклогекса-2,5-дієн-1-іліден)-N'-фенілдикарбоніміду діамідів **IV** на основі вихідних N-карбамоіл-4-амінофенолів **I**: а) 1 етап – окиснення амінофенолів **I** оксидом Аргентуму (I) до N-карбамоіл-1,4-бензохінонмоноімінів **II**, 2 етап – реакція хінонімінів **II** з арилізоціанатами; б) 1 етап – реакція амінофенолів **I** з арилізоціанатами з утворенням сполуки **III**, 2 етап – окиснення продукту **III** оксидом Аргентуму (I) до хіноніміну **IV**. Отримані продукти **IV** з одного боку є похідними сечовини, а з іншого – N-заміщеними-1,4-бензохінонмоноімінами, що значно розширює можливі напрямки синтезу різноманітних похідних на їх основі.



R=2,5-(Me)₂, 2,6-(Me)₂, 2,6-(i-Pr)₂; Ar=Ph, 4-Tol.

Експеримент показав, що перший напрямок є більш ефективним, ніж другий, тому що дозволяє отримати чистіші продукти з більшими виходами. Це обумовлено тим, що в реакції з арилізоціанатом аміногрупа N-карбамоіл-1,4-бензохінонмоноімінів **II** більш активна, ніж у випадку амінофенолів **I**. Таким чином, в результаті проведеного експерименту підібрано оптимальні умови синтезу сполук **IV**, які є потенціальними синтонами для отримання гетероциклічних сполук.

ВИСОКОЛІПОФІЛЬНІ БІЛДІНГ БЛОКИ НА ОСНОВІ КАРКАСНИХ ВУГЛЕВОДНІВ

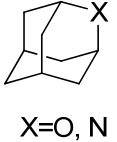
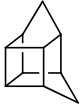
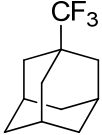
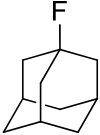
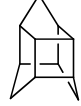

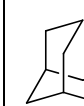

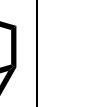
Гайдай О.В., Левандовський І.А.

*Національний технічний університет України «Київський Політехнічний Інститут»
03056, Київ, просп. Перемоги, 37, laba123@bigmir.net;*

Похідні каркасних вуглеводнів широко використовуються в медицині в якості біологічно активних субстанцій, а також для модифікації сполук різної будови ліпофільними фрагментами, що дозволяє їм легко проникати крізь біологічні бар'єри організму (гематоенцефалічний та кишковий).

На сьогоднішній день найбільш вживаними є похідні адамантану – найбільш доступного з каркасних вуглеводнів. Однак, різноманіття форм та розмірів активних сайтів клітин-мішеней, а також постійні їх мутації зумовлюють необхідність модифікації форми, розмірів та ліпофільності каркасного фрагменту біологічно-активних сполук.

Нами запропоновано декілька підходів до такої модифікації: введення гетероатому або флуоровмісних замісників в адамантановий каркас або використання замість адамантану його близьких структурних аналогів – C_2 -бісгомокубану (III), C_8 - та D_3 - трисгомокубанів (VI та VII), або біцикло[3.3.1]нонану (VIII). В таблиці наведено розраховані ліпофільності та молекулярні об'єми запропонованих поліциклічних об'єктів.

Вугле- водень									
	X=O, N								
	I. II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
ClogP	1.58, 2.01	3.41	3.75	4.41	4.49	4.75	4.75	5.02	
$V_{\text{мол.}}$	137.1, 142.5	122.2	175.0	151.1	140.3	140.3	142.1	148.3	

Нами було синтезовано ряд нових гідрокси-, аміно- та карбокси- похідних зазначених вуглеводнів, які можуть проявляти біологічну активність або бути використаними для покращення лікарських властивостей існуючих препаратів.

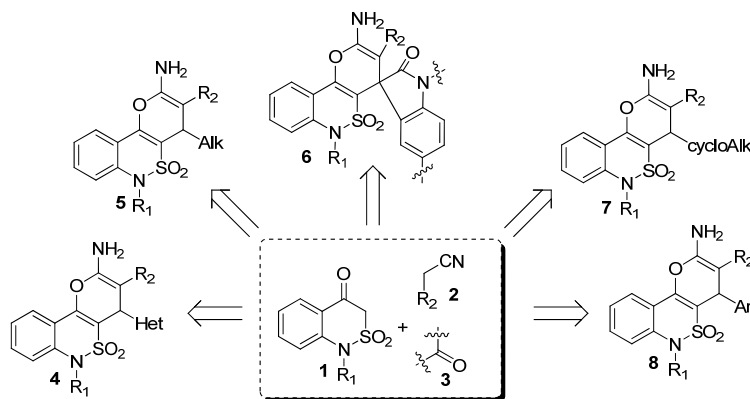
СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ 1*H*-2,1-БЕНЗОТІАЗИН 2,2-ДІОКСИДУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

Лега Д.О., Черних В.П., Шемчук Л.А.

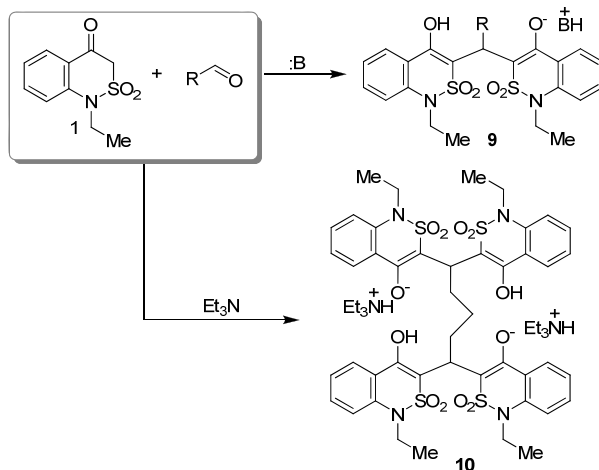
Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків

legus.211288@gmail.com

Ядро 1*H*-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду є перспективною платформою для пошуку сполук із седативною, протисудомною, снодійною, гіпоглікемічною, м'язорелаксуючою, гіпотензивною та ін. видами біологічної активності. Нами досліджено трикомпонентну взаємодію 1*H*-2,1-бензотіазин-4(3*H*)-он 2,2-діоксиду **1** з метиленактивними нітрилами **2** та карбонільними сполуками **3**, в результаті якої були отримані ряди 2-аміно-4,6-дигідропірано[3,2-*c*][2,1]бензотіазин 5,5-діоксидів з арильним, гетерильним, алкільним, циклоалкільним замісниками у положенні 4 піранового циклу, а також спіроконденсовані з ядром 2-оксіндолу **4-8**. Встановлено закономірності протікання даної реакції в залежності від природи карбонільної компоненти.



Були виділені нові продукти таких трьохкомпонентних взаємодій – триетиламонієві солі енолятів **9**, **10**, для яких розроблено препаративний метод синтезу шляхом прямої взаємодії 1-етил-1*H*-2,1-бензотіазин-4(3*H*)-он 2,2-діоксиду **1** з альдегідами у присутності еквімолярних кількостей вторинного або третинного аміну.



Мікробіологічний скринінг показав перспективність пошуку серед отриманих сполук протигрибкових ЛЗ.

СИНТЕЗ НОВИХ АЦИКЛІЧНИХ ПОХІДНИХ 1,4-ХІНОНІВ

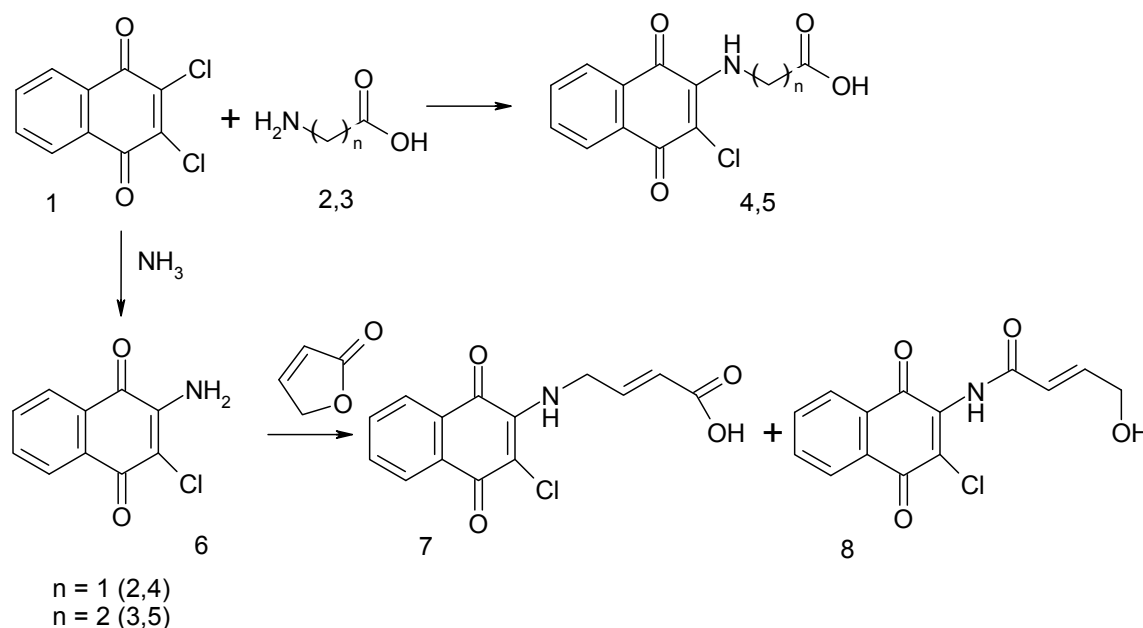
Ковальчук О.І., Журахівська Л.Р., Кричківська А.М., Марінцова Н.Г., Новіков В.П.

Національний університет «Львівська політехніка», вул. С.Бандери, 12, Львів, 79013

vnovikov@polynet.lviv.ua

Група хіміотерапевтичних лікарських препаратів, які містять ядро хінону представляє інтерес для фармакологів, оскільки хінони та їх похідні проявляють широкий спектр біологічної дії. Їх висока реакційна здатність дає можливість створювати на їх основі нові сполуки з прогнозованою фармакологічною активністю. На нашу думку, найбільш цікавими для вивчення є похідні 1,4-нафтохінону, які мають довгий вуглецевий ланцюг в другому положенні і короткий радикал у третьому. Природними представниками цього класу сполук, які зарекомендували себе, як речовини з широким спектром біологічної активності, є вітаміни групи К.

Метою нашої роботи був синтез похідних 1,4-нафтохінону, що містять залишки β -аланіну, γ -аміномасляної та амінокротонової кислот.



Синтез амінокислотних похідних **4,5** здійснювали за стандартними методиками. Оскільки лактони вступають в нуклеофільні реакції легше, ніж амінокислоти, для одержання похідної 1,4-нафтохінону з фрагментом амінокапронової кислоти використали γ -кротонолактон. Одержання похідних **7,8** здійснювали шляхом розкриття γ -кротонолактонового циклу на аміногрупі 1,4-нафтохінону. Реакція відбувається в середовищі оцтової кислоти в присутності каталізатора НВг при 80-85⁰С протягом 5 год. Структуру синтезованих сполук підтверджена ПМР-, ІЧ-спектрами та хромато-мас-спектроскопією.

СИНТЕЗ НОВИХ ФТОРОАЛКІЛ ПІРОЛІДИНІВ, ЩО МІСТЯТЬ ГЕТЕРОФУНКЦІЮ

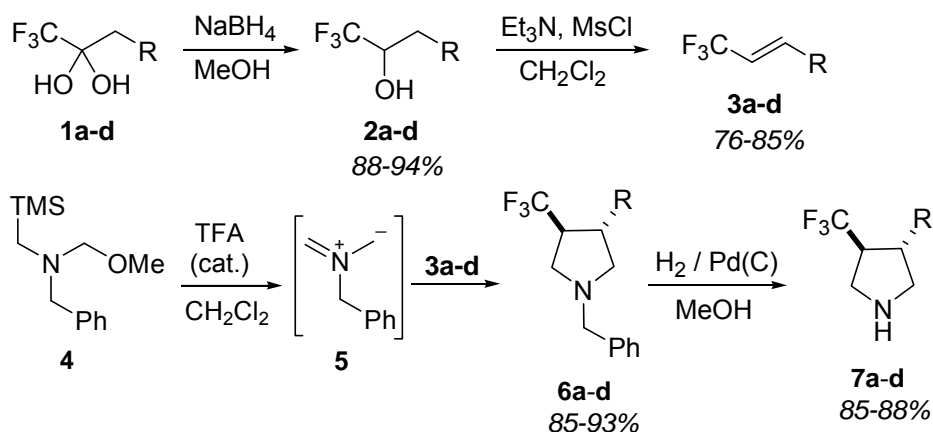
Маркітанов Ю.М., Тимошенко В.М., Юрченко С.О., Шермолович Ю.Г.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ, 02094

vadim@ioch.kiev.ua

Піролідін належить до циклічних амінів, які широко застосовуються в органічному синтезі, тоді як піролідиновий цикл входить до складу багатьох сполук, що проявляють біологічну активність. Серед значної кількості заміщених піролідинів особливу увагу привертають фтороалкіловмісні похідні, що містять фармакофорне угруповання, як сполуки із потенційним медичним використанням. Враховуючи важкодоступність таких сполук, ми розробили зручний підхід до нових фтороалкіл піролідинів із сульфонільною, сульфоаміольною, іміносульфонільною і фосфонільною групами, виходячи з доступних похідних гідратованих трифторометил кетонів **1a-d**.

Відновлення гідратованих кетосполук **1** борогідридом натрію приводить до спиртів **2**, які були перетворені на похідні 1,1,1-трифторопропену **3** за реакцією елімінування з використанням триетиламіну та метансульфохлориду. Для побудови піролідинового циклу була використана реакція 1,3-диполярного циклоприєднання електронodefіцитних алкенів **3** до генерованого з *N*-бензил-*N*-(метоксиметил)-*N*-[(триметилсиліл)метил]аміну **4** азометиніліду **5**, яка відбувається з отриманням 3,4-дизаміщених *N*-бензил-піролідинів **6**. Подальше каталітичне відновлення сполук **6** приводить до 4-(трифторометил)-піролідинів **7**, які містять гетерофункцію [R = SO₂Me, SO₂NMe₂, S(O)(NCO₂Et)Me, P(O)(OEt)₂] в третьому положенні циклу.



1-3;6,7: R = SO₂Me (**a**), SO₂NMe₂ (**b**), S(O)(NCO₂Et)Me (**c**), P(O)(OEt)₂ (**d**)

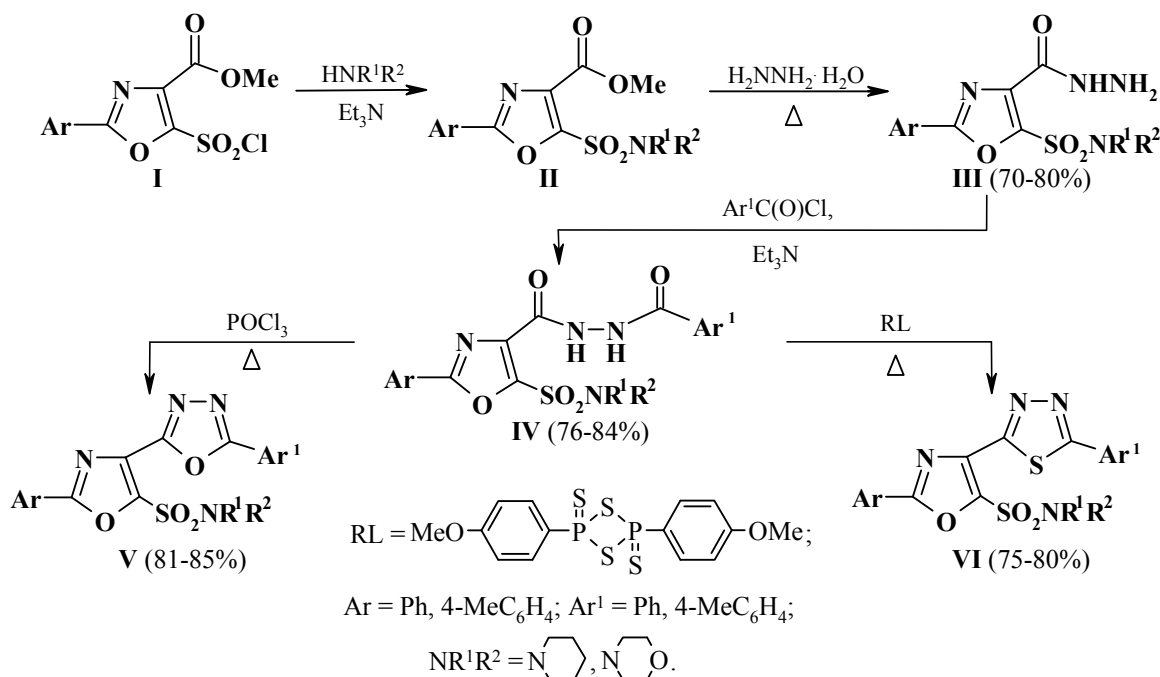
Синтезовані дизаміщені піролідини **6,7** є новими сполуками і являють інтерес як об'єкти для дослідження біологічної активності та як аглікони в синтезі нуклеозидів.

СИНТЕЗ 4-ГЕТЕРИЛЗАМІЩЕНИХ 1,3-ОКСАЗОЛ-5-СУЛЬФОНІЛАМІДІВ

*Мітюхін О.П., Корнієнко А.М., Прокопенко В.М.,**Пільо С.Г., Бальон Я.Г., Броварець В.С.**Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,**Україна, 02660, Київ-94, вул. Мурманська, 1;*

brovarets@bpci.kiev.ua

Нещодавно [1] нами були синтезовані метилові естери 2-арил-5-хлоросульфоніл-1,3-оксазол-4-карбонових кислот (**I**) та відповідні їм сульфоніламіди (**II**). Останні завдяки наявності естерної групи були перетворені у відповідні 4-гетерилзаміщені похідні оксазолу (схема). Так, нагрівання сполук (**II**) в етанолі з надлишком гідразингідрату дає гідразиди (**III**), ацилювання яких хлорангідридами карбонових кислот приводить до продуктів (**IV**). При кип'ятінні ацильованих гідразидів (**IV**) з хлороксидом фосфору отримані похідні 1,3,4-оксадіазолу (**V**), а нагрівання їх з реагентом Лоусона приводить до похідних 1,3,4-тіадіазолу (**VI**). Таким чином, нами були вперше синтезовані похідні 1,3-оксазолу, які містять у положенні 5 сульфамідний фрагмент, а в положенні 4 – 1,3,4-оксадіазольне або 1,3,4-тіадіазольне кільце. Такі продукти представляють інтерес як потенційні біологічно активні речовини. Склад та будову синтезованих сполук надійно доведено за допомогою елементного аналізу, ІЧ, ЯМР ^1H , ^{13}C спектрів, а також хромато-мас-спектрів.



1. Корнієнко А.Н., Пільо С.Г., Прокопенко В.М., Броварець В.С. // *ЖОХ*. - 2014. - Т. 84, № 8. - С. 1333-1338.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ 3(5)-АМІНОІЗОКСАЗОЛІВ З ПОХІДНИМИ ПІРОВИНОГРАДНОЇ КИСЛОТИ

Морозова А.Д.¹, Муравйова О.О.¹, Шишкіна С.В.^{1,2}, Чебанов В.А.^{1,2}

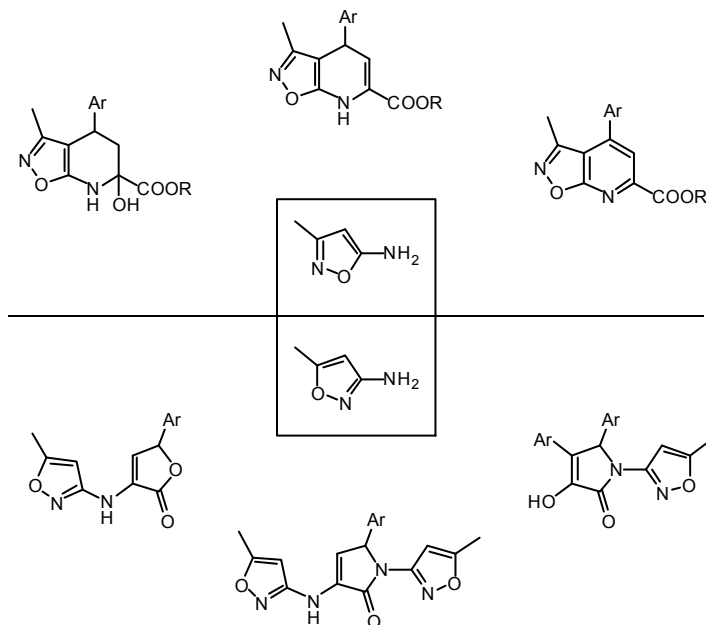
¹ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України, пр. Науки, 60, Харків

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, пл. Свободи, 4, Харків

alisa.d.morozova@gmail.com

Аміноазоли – зручні білдинг-блоки, що використовуються у лінійних та багатокомпонентних взаємодіях для формування азолазинових систем з потенційною біологічною активністю. Водночас з цим, про поведінку 3(5)-аміноізоксазолів у реакціях утворення конденсованих систем відомо небагато. Незважаючи на те, що більшість авторів приписує обом аміноазолам властивості 1,3-бінуклеофілів, нестача даних не дозволяє стверджувати про достовірність такої інформації.

Нами було вивчено взаємодію 3(5)-аміноізоксазолів з пірвіноградною кислотою та її похідними у двокомпонентних та багатокомпонентних реакціях, які мали на меті формування нових ізоксазоліпрідинових систем. Було встановлено що 5-аміно-3-метилізоксазол вступає у взаємодії виключно як 1,3-бінуклеофіл, натомість 3-аміно-5-метилізоксазол реагує тільки як первинний амін за участю екзоциклічної аміногрупи.



Проведено квантово-хімічні розрахунки, які дозволяють пояснити таку спрямованість взаємодій, що вивчаються.

ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ НА ОСНОВІ О-ГІДРОКСИФОРМІЛНЕОФЛАВОНУ

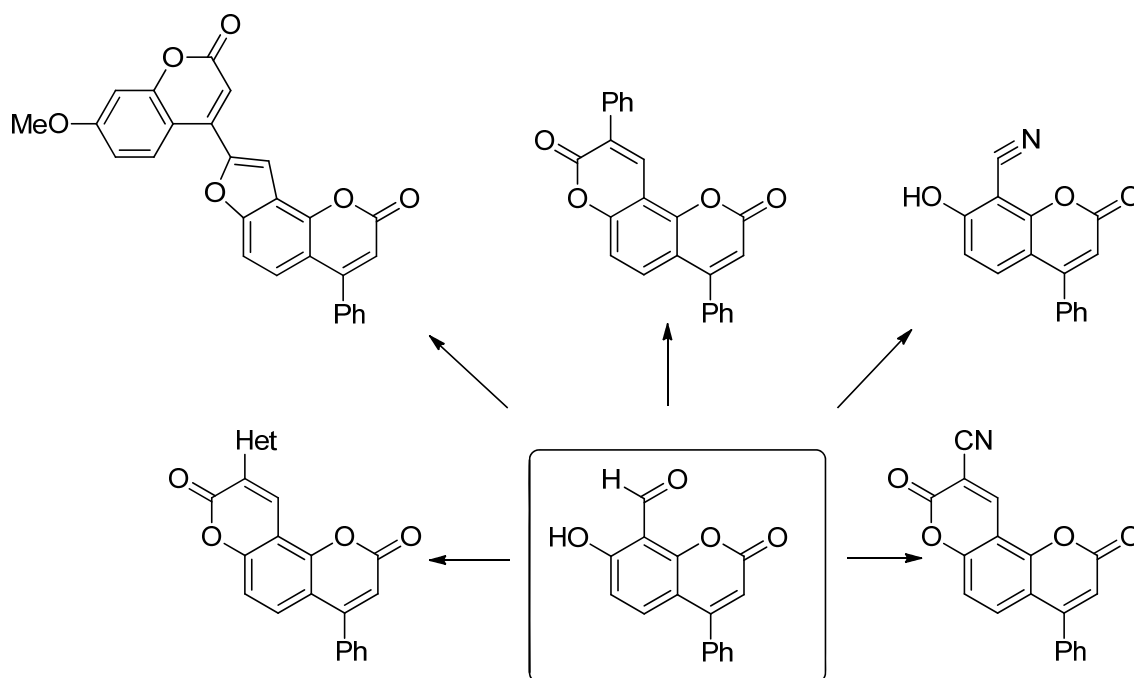
Москвіна В.С., Хиля В.П.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

01033, Київ, вул. Л.Толстого, 12

Неофлавоони як окрема група входять до одного з найважливіших класів оксигеновмісних природних сполук – *флавоноїдів* – і найчастіше зустрічаються у вигляді гідрокси-, метокси-, ацилоксипохідних та їх глікозидів, містять у своїй структурі анельовані до кумаринового циклу фурановий та пірановий гетероцикли (або їх гідровані аналоги). Природні та синтетичні аналоги *о*-гідроксиформіл-(ацил)кумаринів виявляють широкий спектр біологічної дії. Так, для формілкумаринів характерна протигрибкова та протитуберкульозна активності. Тому розробка препаративних методів синтезу, дослідження хімічних та фізико-хімічних особливостей таких сполук є актуальною та науково обґрунтованою задачею, оскільки такі сполуки можуть бути використані для подальшої модифікації та пошуку біорегуляторів різноманітної дії.

Досліджена взаємодія *о*-гідроксиформілнеофлавоону з фенілацетилхлоридом, 4-хлорометилкумарином, гетарилацетонітрилами та етилціаноацетатом. Розроблена методика отримання 8-ціанонеофлавоону в декілька стадій, використовуючи *о*-гідроксиформілнеофлавоон.



ПРОСТИЙ ТА ЕФЕКТИВНИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ 2-(ω -КАРБОКСИАЛКІЛ) ПОХІДНИХ ІЗОФЛАВОНІВ

Мруг Г.П.¹, Демидчук Б.А.¹, Бондаренко Н.В.², Фрасинюк М.С.¹

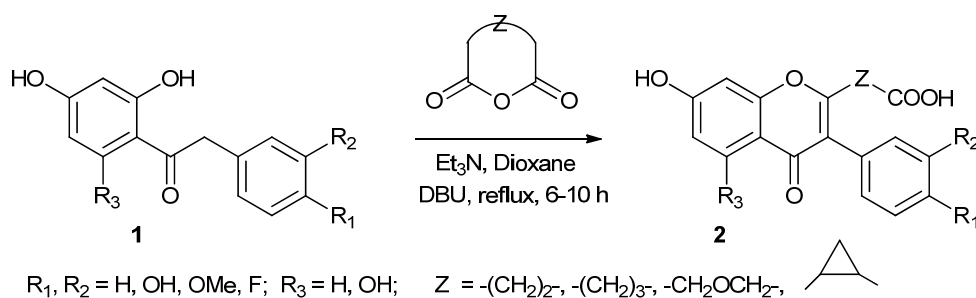
¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64,

Київ, galja.mrug@ukr.net

Завдяки своїй подібності до фітоестрогенів, похідні ізофлавоноїдів використовують як платформу для пошуку препаратів в боротьбі з гормон-залежними видами раку. Одним з перспективних шляхів визначення вмісту природних ізофлавоноїдів є імунологічні методи дослідження, які базуються на використанні 2-(ω -карбоксіалкіл)-ізофлавоноїдів.¹ Крім того, ці сполуки володіють ще і вираженою антипроліферативною активністю та протипаразитарною активністю. На сьогоднішній день відомий синтез деяких 2-заміщених ізофлавоноїдів,² проте він є багатостадійним, та вимагає захисту функціональних груп, що знижує виходи кінцевих речовин.

Нами розроблено однореакторний метод синтезу 2-(ω -карбоксіалкіл)-ізофлавоноїдів, який не вимагає захисту фенольних груп та додаткової активації карбоксильної функції, яка приймає участь в утворенні хромоногового ядра. Так, ацилювання полігідроксидезоксибензоїнів **1** з надлишком циклічного ангідриду в присутності триетиламіну в діоксані, та при активуванні метиленової групи за допомогою каталітичної кількості DBU дозволяє синтезувати 2-(ω -карбоксіалкіл)-ізофлавоноїди **2** з високим виходом.



Наявність одночасно гідроксильних та карбоксильної груп відкриває широкі можливості для подальшої модифікації цих сполук в напрямку ціленаправленого пошуку біологічно активних сполук флавоноїдної природи.

1 (a) P. Boltovets *et al.* *Talanta* **2011**, *84*, 867; (b) C. Le Houérou *et al.* *Tetrahedron* **2000**, *56*, 295.

2 (a) A. Pelter *et al.* *Synthesis* **1998**, 1793; (b) N. Al-Maharik *et al.* *Synthesis* **2000**, 411.

**(1,2-ДИФЛУОРО-2-ФЕНОКСИ)ВІНІЛТРИМЕТИЛСИЛАН.
РЕАГЕНТ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ПОХІДНИХ
 α -ФЛУОРОКОРИЧНИХ КИСЛОТ**

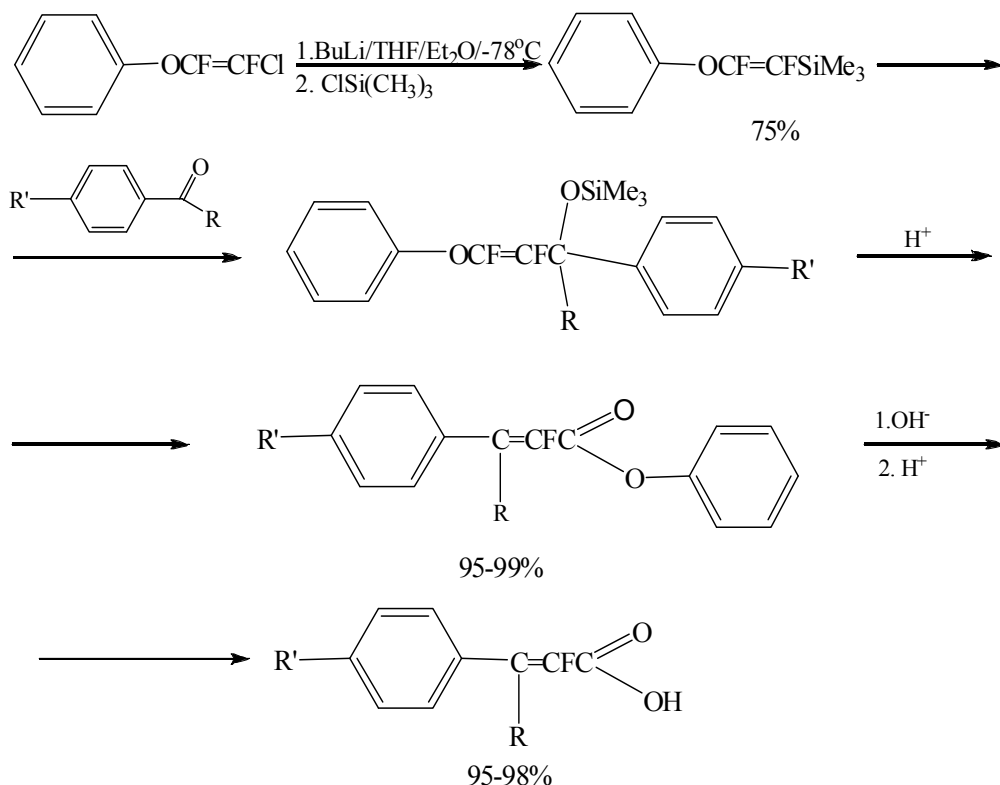
Мушта О.І., Кремльов М.М.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

mushta@ukr.net

Флуороорганічні сполуки викликають значний інтерес у зв'язку з їх зростаючою важливістю в цілях розробки лікарських засобів та засобів захисту рослин. Зокрема, α -флуоро- α,β -ненасичені естери добре відомі як попередники біологічно активних речовин та були успішно використані для підготовки нового покоління модифікованих феромонів, гербіцидів, та лікарських засобів.

Нами запропоновано альтернативний метод синтезу похідних α -флуорокоричних кислот шляхом взаємодії в присутності фторид йону ароматичних альдегідів і кетонів з (1,2-дифлуоро-2-фенокси)вінілтриметилсиланом, одержаного з (1,2-дифлуоро-2-фенокси)вініллітію та триметилхоррсилану.



R= H;CH₃

R'= H;Cl;CHF₂;NO₂

РЕАКЦІЯ ЧОТИРЬОХФТОРИСТОЇ СІРКИ З N-ТРИМЕТИЛСІЛІЛЬОВАНИМИ ПОХІДНИМИ

α - ТА β - АМІНОКИСЛОТ

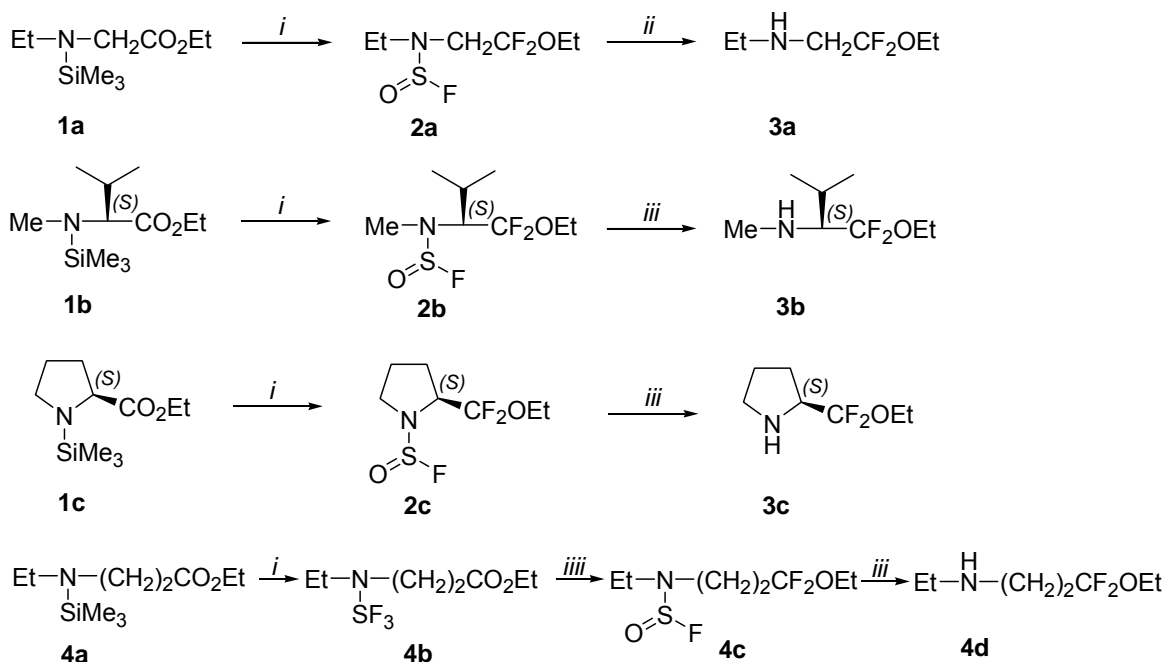
Новак О.В., Засуха С.В., Гузир О.І., Шермолович Ю.Г.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

sherm@ioch.kiev.ua

Алкиламіни та діалкілові етери що містять фторовані замісники знайшли практичне застосування в медицині, агрохімії, та матеріалознавстві [1,2].

Ми розробили новий зручний синтетичний підхід до діалкіламінів що містять дифтороетерні замісники в α - та β - положеннях до атому нітрогену шляхом реакцій *N*-триметилсилільованих естерів α - та β - амінокислот з чотирьохфтористою сіркою [3].



(i) SF₄, Et₂O, -78 °C; (ii) NaHCO₃/H₂O; (iii) C₆H₆/H₂O, Et₃N; (iiii) C₆H₆, кип'ятіння, 3 год.

Знайдена реакція є унікальним та дуже рідкісним прикладом фторування карбонільної групи в естерах карбонових кислот в м'яких умовах.

Використовуючи *N*-триметилсилільовані естери хіральних амінокислот (*L*-валіну та *L*-проліну) в якості реагентів ми отримали перші представники хіральних діалкіламінів що містять дифтороетерні замісники **3b** та **3c**.

1. T. Liang, C.N. Neumann, T. Ritter, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 8214.
2. B. Manteau, S. Pazenok, J.-P. Vors, F.R. Leroux, *J. Fluorine Chem.* **2010**, 131, 140.
3. S.V. Zasukha, O.V. Novak, O.I. Guzyr, Yu.G. Shermolovich, *J. Fluorine Chem.* **2016**, 185, 197.

НОВІ МІТЧИКИ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ НА ОСНОВІ ВОДРОЗЧИННИХ СКВАРАЇНОВИХ БАРВНИКІВ

Обухова О.М.¹, Татарець А.Л.¹, Хабусева С.У.¹, Паценкер Л.Д.¹, Терпечніг Э.А.²

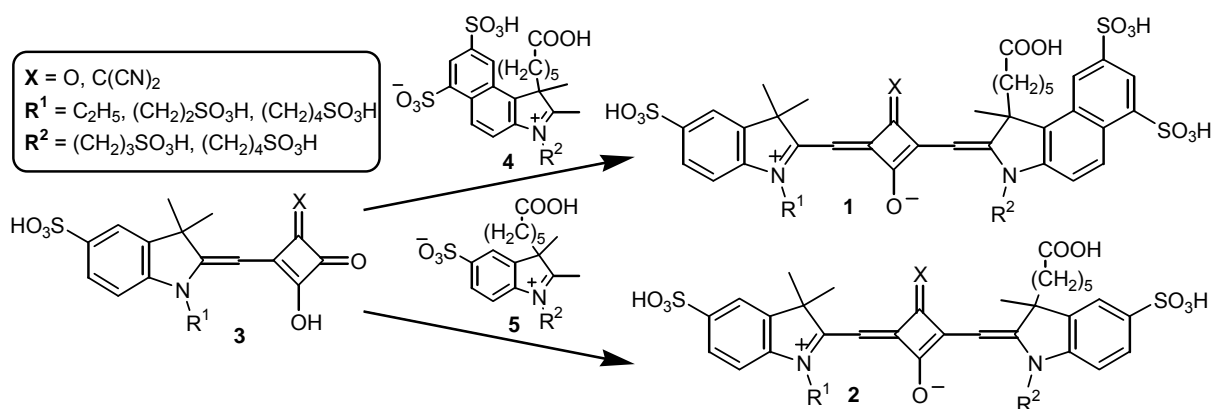
¹ ДНУ "НТК "Інститут монокристалів" НАНУ, проспект Науки 60, 61001, Харків

olena_obukhova@isc.kharkov.com

² SETA BioMedicals, LLC, 2014 Silver Ct East, Urbana, IL 61801, USA

ewaldte@setabiomedicals.com

Сквараїнові барвники широко використовуються у якості флуоресцентних мітчиків і зондів для маркування та визначення різноманітних біологічних об'єктів. Нами синтезовано нові сквараїнові барвники **1** і **2**, що мають підвищену водорозчинність завдяки присутності великої кількості сульфогруп в одній молекулі. Крім того, усі отримані барвники мають одну карбоксигрупу, яка була перетворена у реакційноздатний *N*-гідроксисукцинімідний естер для наступного ковалентного зв'язування з протеїнами (IgG, BSA).



Барвники **1** і **2** одержано взаємодією моносквараїну **3** з відповідним кватернізованим бензіндоленіном **4** або індоленіном **5** при кип'ятінні у суміші 1-бутанол/толуен. Наявність сульфогруп у молекулах **3–5** знижує швидкість реакції, тому вихід реакції складав лише 10–25% проти 50–80% для відповідних нессульфованих сполук.

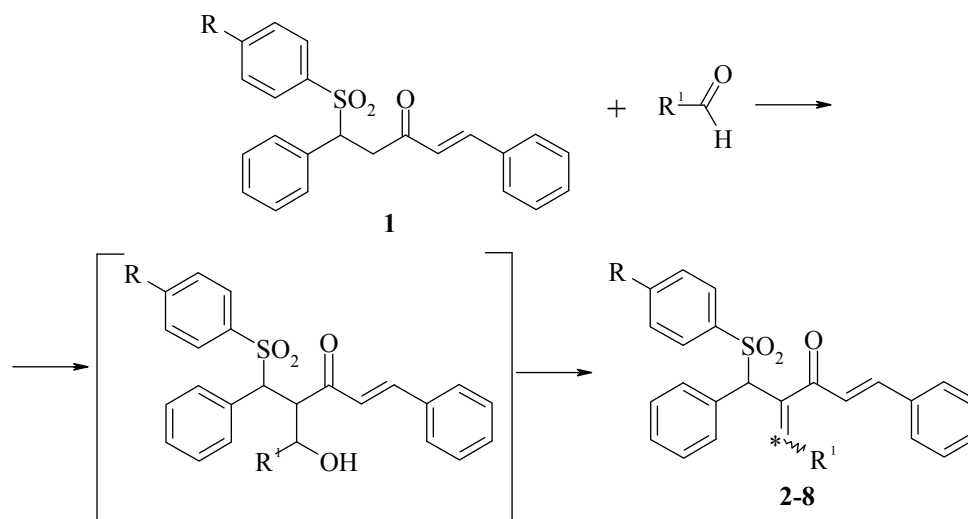
Одержані барвники **1** і **2** поглинають і флуоресціюють в області 630–700 нм. Вони мають високу фотостабільність, їх квантові виходи і часи життя флуоресценції значно зростають при ковалентному зв'язуванні з BSA і IgG, завдяки чому ці барвники можуть бути використані в якості мітчиків для медико-біологічних досліджень, заснованих на вимірюванні як інтенсивності, так і часів життя флуоресценції.

Робота виконана за фінансової підтримки УНТЦ (проект P548) і Національної академії наук України (проект 0116U001210).

5-АРИЛСУЛЬФОНІЛ-4-*R*-ІЛІДЕН-1,5-ДИФЕНІЛ-1-ПЕНТЕН-3-ОНИБіла Є.Є., Обушак М.Д.

Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія 6, 79005 Львів; *bila.evgenia@gmail.com*

Виконані нами раніше дослідження засвідчили, що β-арилсульфонілкетони є зручними біцентровими реагентами для одержання низки гетероциклічних сполук: піразолінів, ізоксазолів, піримідинонів, амінотіофенів. Ці сполуки (**1**) можуть реагувати і як СН-кислоти, оскільки містять два такі реакційні центри – СН- та СН₂-групи, які зв'язані з електроноакцепторними арилсульфонільною та карбонільною групами. Для з'ясування реакційності цих центрів використали конденсацію сполук (**1**) з альдегідами. Взаємодією дибензальацетону зі солями арендіазонію та SO₂ в умовах купрокаталізу одержали заміщені в арилсульфонільній групі 5-арилсульфоніл-1,5-дифеніл-1-пентен-3-они **1**, які досліджували в реакціях конденсації з формальдегідом, бензальдегідом, саліциловим альдегідом та 2,4-диметилбензальдегідом:



R = CH₃; R¹ = H (**2**); C₆H₅ (**3**); 2-(OH)C₆H₄ (**4**); 4-(CH₃)₂NC₆H₄ (**5**);
R = H; R¹ = C₆H₅ (**6**); R = Br; R¹ = C₆H₅ (**7**); R = NO₂; R¹ = C₆H₅ (**8**)
* – геометрія не визначена.

Одержували продукти кротонової конденсації за метиленою групою **2–8**. Утворення 5-арилсульфоніл-4-*R*-іліден-1,5-дифеніл-1-пентен-3-онів **2–8** свідчить про те, що β-арилсульфонілкетони **1** виявляють вищу кислотність за СН₂, а не за СН-групою, що узгоджується з квантово-хімічними розрахунками, проведеними раніше [1].

[1] *Сабат Н., Біла Є., Кінжибало В., Дзіковська М.* Напівемпіричні дослідження структури 5-арилсульфоніл-1,5-дифеніл-1-пентен-3-онів // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. хім. 2015. Вип. 56. Ч. 2. С. 259–265.

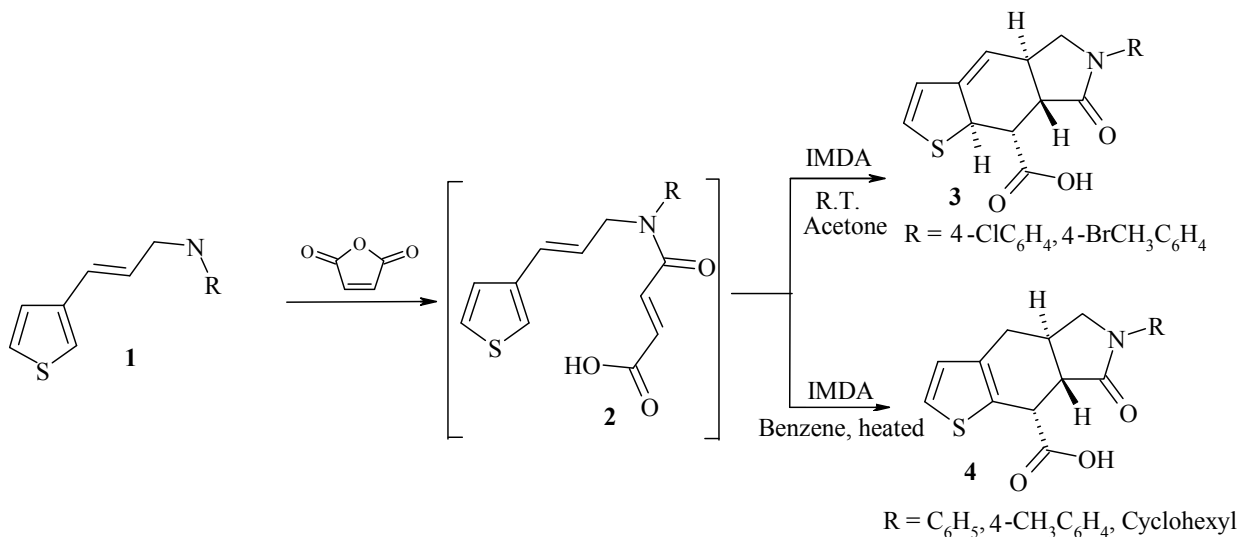
СИНТЕЗ 7-ОКСО-6-R-4a,5,6,7,7a,8 (8a)-ГЕКСАГІДРО-4(a)H-ТІЕНО[2,3-f] ІЗОІНДОЛ-8-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Горак Ю.І.¹, Литвин Р.З.¹, Гомза Ю.В.¹,
Кінжибало В.В.², Матійчук В.С.¹, Обушак М.Д.¹

¹Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, *obushak@in.lviv.ua*

²Інститут низьких температур і структурних досліджень,
ПАН, вул. Окулярна, 2, 50-422 Вроцлав, Польща

Внутрішньомолекулярна реакція Дільса-Альдера (IMDA) – потужний і ефективний інструмент для синтезу алкалоїдів та інших природних і біологічно активних сполук. Ключовою стадією таких реакцій є [2+4]-циклоприєднання, у якому дієною системою може виступати фуран (IMDAF) або вінілфуран (IMDAV). Вінілтіофени у таких трансформаціях раніше не досліджені. Ми вивчили взаємодію 3-тієнілаліламінів **1** з малеїновим ангідридом і з'ясували, що реакція відбувається за схемою IMDAV, що дало змогу запропонувати простий метод одержання аза-аналогів сесквітерпенів на основі похідних тіофен-3-карбальдегіду:



Досліджуючи перебіг реакції, ми встановили, що реакція не зупиняється на стадії N-ацилювання (інтермедіат **2**), а в залежності від умов, можна отримати різні продукти циклоприєднання. Проводячи синтез при кімнатній температурі в ацетоні, одержали проміжні адукти **3**, а при кип'ятінні реагентів у бензені – термодинамічно контрольовані продукти **4**. Будову одержаних сполук доведено даними ЯМР-спектроскопії та рентгеноструктурним аналізом.

СИНТЕЗ ТА АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ 2-(4-R'-ПІПЕРАЗИН-1-ІЛ)-5-(R-БЕНЗИЛІДЕН)ТІАЗОЛ-4-ОНІВ

Карп'як В.В.¹, Бліндер О.В.², Лесюк О.І.¹, Ягодинець П.І.³, Обушак М.Д.¹

¹Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів; vvkarpuyak@gmail.com

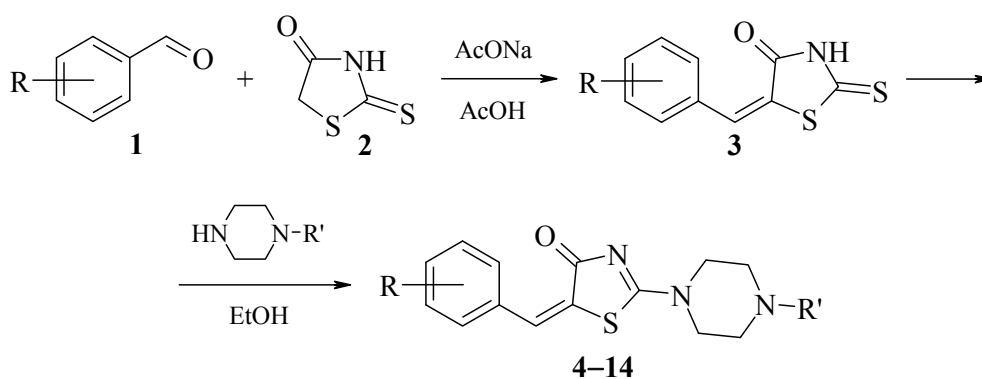
²Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені
академіка Л. І. Медведя, відділ медико-екологічних проблем

вул. Федьковича 30, 58022 Чернівці

³Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

вул. Коцюбинського 2, 58012 Чернівці

Серед похідних 4-тіазолідинону, які додатково містять у складі гетероциклічні фрагменти, знайдено чимало сполук, що виявили високу біологічну активність і проходять різні стадії випробувань. 5-Арилметиліденроданіни **3** реагують з деякими вторинними гетероциклічними амінами – морфоліном, 1-ацетил-, 1-(2-ціаноетил)- та 1-фенілпіперазином, що дає змогу з високими виходами одержувати заміщені 2-аміно-5-ариліден-4-тіазолідинони. Ми розширили коло вихідних ароматичних альдегідів **1** та монозаміщених піперазинів **2** з метою одержання нових похідних ряду 2-аміно-5-ариліден-4-тіазолідинону та пошуку серед них біологічно активних сполук. Синтез 2-(4-R'-піперазин-1-іл)-5-(R-бензиліден)тіазол-4-онів **4–14** здійснювали за схемою:



4: R' = Me, R = 3-NO₂; **5:** R' = Et, R = H; **6:** R' = CH₂CH₂CN, R = 4-*i*-Pr (**a**), 4-*t*-Bu (**b**), 2-EtO (**c**), 4-EtO (**d**), 2-*i*-PrO (**e**), 4-PrO (**f**); **7:** R' = 2-MeC₆H₄, R = H; **8:** R' = 4-MeC₆H₄, R = H;
9: R' = 3-CF₃C₆H₄, R = H; **10:** R' = 2-NO₂C₆H₄, R = H; **11:** R' = 3-Cl-4-MeC₆H₃, R = H;
12: R' = 4-FC₆H₄, R = H; **13:** R' = 4-ClC₆H₄, R = H; **14:** R' = 1-C₁₀H₇, R = 4-*t*-Bu

Отримані сполуки **4–14** дослідили на антимікробну та протигрибкову активність. Одна з цих сполук виявила високу активність щодо справжніх грибків (штам *S. cerevisiae* 61).

СИНТЕЗ 3-АРИЛ-1-ТРИФЕНІЛФОСФОНІО- ФЕНАЗИН-5,10-ДІОКСИД-2-ОКСИЛАТІВ

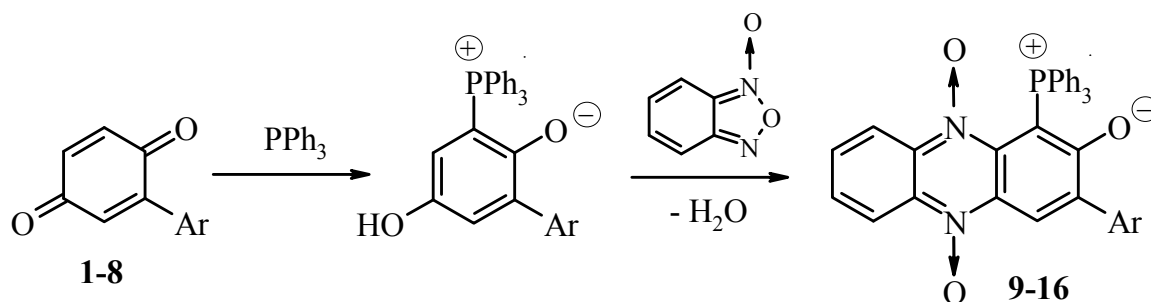
Мартяк Р.Л.¹, Горак Ю.І.¹, Кінжибало В.В.², Ліс Т.³, Матійчук В.С.¹, Обушак М.Д.¹

¹Львівський національний університет імені Івана Франка, вул. Кирила і Мефодія, 6,
79005 Львів, Україна, obushak@in.lviv.ua

²Інститут низьких температур і структурних досліджень, ПАН, вул. Окулярна, 2,
50-422 Вроцлав, Польща

³Вроцлавський університет, вул. Ф. Жоліо-Кюрі 14, 50-383 Вроцлав, Польща

Оксиди гетероциклічних ароматичних амінів є важливим класом гетероциклічних сполук, що виявляють широкий спектр біологічної активності. У низки хіноксалін-1,4-діоксидів, феназин *N,N'*-діоксидів та бензімідазол-1,3-діоксидів зафіксовано протипухлинні, протипаразитарні, антимикробні та інші види біологічної активності [1]. Ефективним методом синтезу таких сполук є реакція, відома в хімічній літературі як *Бейрутська реакція* [1, 2]. У цій роботі запропоновано зручний одностадійний спосіб синтезу похідних феназин-5,10-діоксиду з арильними замісниками у положенні 3. Показано, що 2-арил-1,4-бензохінони **1–8**, отримані арилюванням 1,4-бензохінону аренадіазонієвими солями, реагують з бензофуроксаном та трифенілфосфіном в м'яких умовах з утворенням 3-арил-1-трифенілфосфоніо-феназин-5,10-діоксид-2-оксилатів **9–16** з виходами 40–60%.



Встановлено, що циклоконденсація бензофуроксану з адуктами, утвореними внаслідок приєднання трифенілфосфіну до арилхінонів **1–8**, відбувається регіоселективно з утворенням переважно 3-арилзаміщених похідних феназин *N,N'*-діоксиду **9–16**, що підтверджено даними спектрів ЯМР ^1H та рентгеноструктурного аналізу.

[1] Lima L.M., do Amaral D.N., *Rev. Virtual Quim.*, **2013**, 5, 1075.

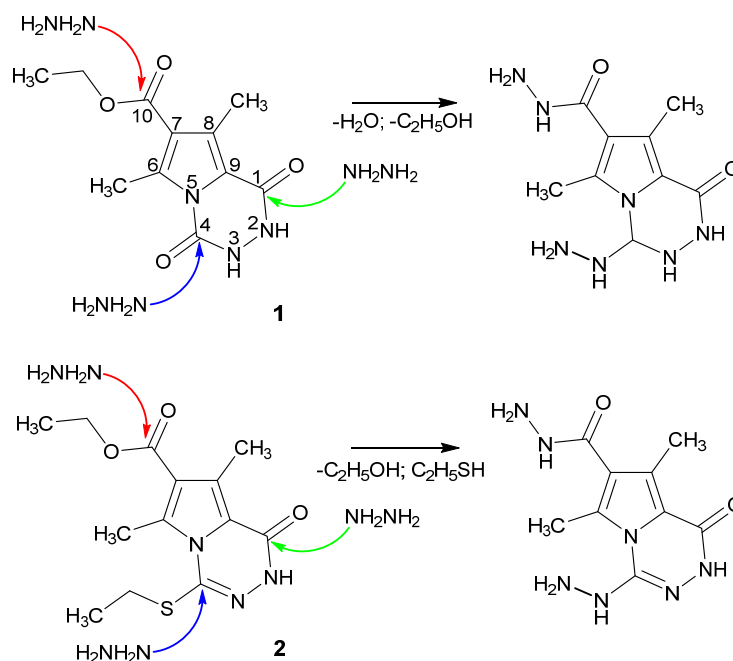
[2] Haddadin M.J., Issidorides C.H., *Heterocycles*, **1993**, 35, 1503.

КВАНТОВО-ХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РЕГІОХІМІЧНИХ
ОСОБЛИВОСТЕЙ ГІДРАЗИНОЛІЗУ ПОХІДНИХ
1,2-ДИГІДРОПІРОЛ[1,2-D] [1,2,4]ТРИАЗИНУ

Біліченко М.О., Сергєєва Т.Ю., Оковитий С.І.

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, просп. Гагаріна,
72, Дніпропетровськ sokovyty@icnanotox.org*

За наявності у молекулі декількох електрофільних центрів, взаємодія з нуклеофільними реагентами може призводити до утворення різних регіоізомерів. Так, у випадку похідних 1,2-дигідропірол[1,2-d] [1,2,4]триазину (**1**, **2**) гідразин атакує атомами C₄, C₁₀, тоді як за третім електрофільним центром (C₁) реакція не спостерігається [1].



Дана робота присвячена теоретичному дослідженню механізму реакції гідразинолізу сполук (**1**, **2**). Розрахунки проведені з використанням програмного пакету Gaussian 09 у наближенні MP2/6-31G(d) з врахуванням впливу розчинника (етанолу) методом PCM. З метою коректного моделювання процесів переносу протонів, молекули спирту задавались в явному вигляді.

В ході дослідження розраховані величини активаційних бар'єрів альтернативних шляхів та виявлено особливості реакції різних електрофільних центрів молекул.

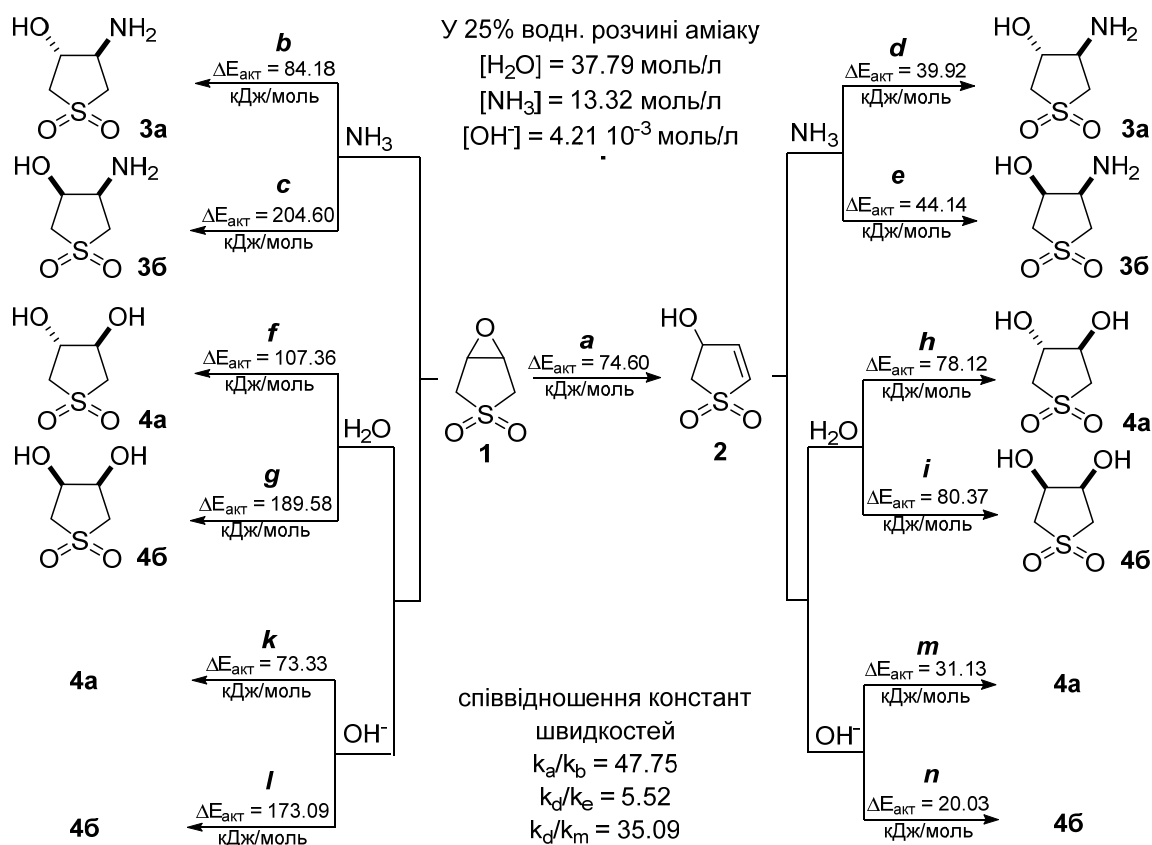
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ТА ТЕОРЕТИЧНЕ ДОСІДЖЕННЯ АМІНОЛІЗУ 3,4-ЕПОКСИСУЛЬФОЛАНУ

Оковитий С.І.,¹ *Решетняк А.В.,¹ Заровна І.С.,¹ Дульнев П.Г.,² Пальчиков В.О.¹

¹Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара
просп. Гагаріна, 72, м. Дніпропетровськ, 49050, Україна, sokovyty@icnanotox.org

²Інститут біоорганічної та нафтохімії НАН України, м. Київ
вул. Мурманська, 1, м. Київ, 02660, Україна

Інтерес до хімії 3,4-дизаміщених сульфоланів (тіолан-1,1-діоксидів) обумовлений широким використанням цих похідних в сучасному органічному синтезі для дизайну нових drug-like сполук [Synthesis. 2016, 48, 1-17]. Досліджуючи механізм амінолізу 3,4-епоксисульфолану **1** аміаком було встановлено, що шлях *a* є найбільш вигідним напрямком протікання реакції, далі відбувається *син*- та *анти*-приєднання конкуруючих нуклеofilів (гідроксид-аніону та аміаку) до подвійного зв'язку сполуки **2**. Експериментально знайдений надлишок *транс*-аміноспирту **3a** добре узгоджується з розрахунковими даними, згідно яким його утворення характеризується меншою енергією активації у порівнянні із *цис*-продуктом **3b** (шляхи *d* та *e*). Показано, що найбільш вигідними шляхами утворення діолів **4a,б** є напрямки *m* та *n*. Отримані в індивідуальні ізомери **3a,б** використано для синтезу ряду оксагетероциклічних сполук.

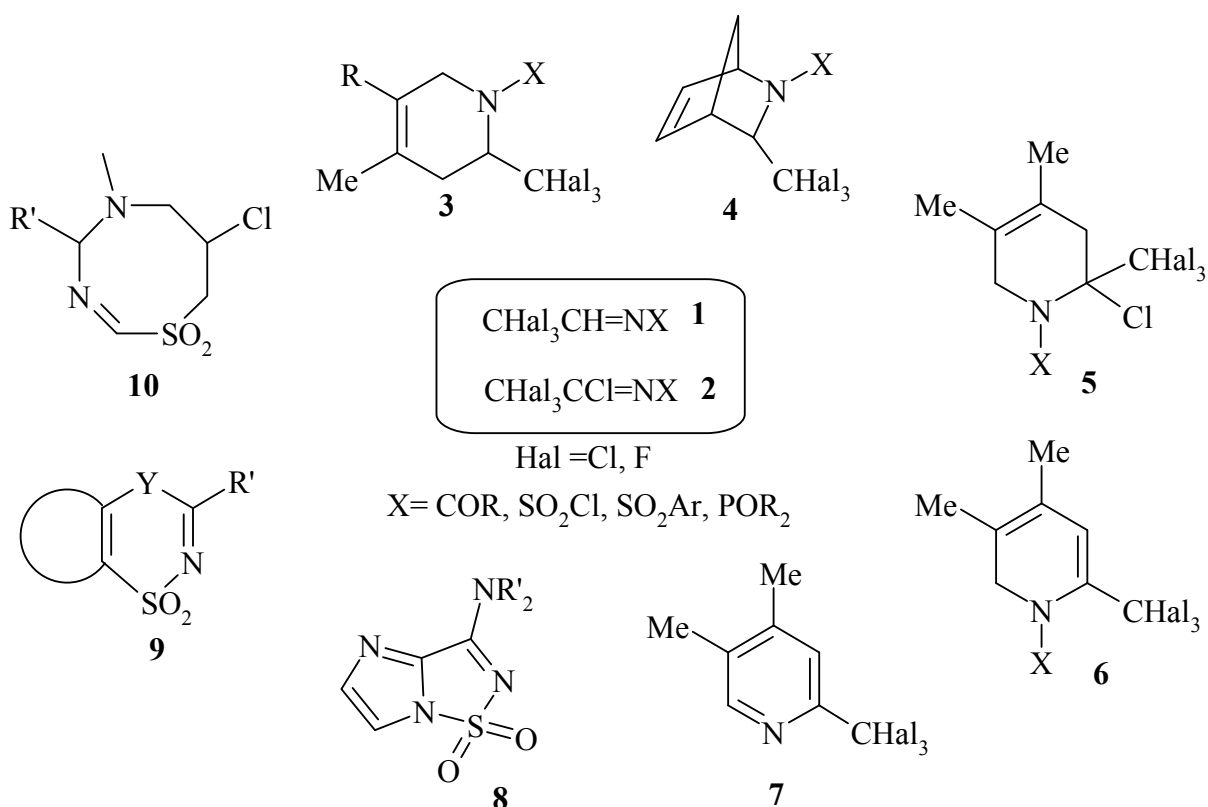


ТРИГАЛОЕТАНІМИНИ ТА ІМІДОЇЛХЛОРИДИ В СИНТЕЗИ АЗОТОВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

Замулко К.А., Кисельова О.І., Шалімов О.О., Онисько П.П.

Інститут органічної хімії НАН України 02660, Київ-94, вул. Мурманська, 5,
onysko_@ukr.net

Тригалогенометилвмісні іміни **1** та імідоїлхлориди **2** є перспективними синтонами для синтезу різноманітних α -CF₃ та α -CCl₃ заміщених азотовмісних гетероциклів. Циклоприєднання з бутадієнами приводить до тетрагідропіридинів **3**. Взаємодія з циклопентадієном проходить стереоселективно з утворенням переважно екзо азанорборненів **4**. Імідоїлхлориди реагують зі збереженням імідоїльного атома хлору, а первинні продукти циклоприєднання **5** легко трансформувати у відповідні дигідропіридини **6** та піридини **7**. Циклоконденсації з енамінами відкривають шлях до різноманітних біоперспективних гетероциклів з фіксованим положенням тригалометильної групи.



1. Shalimov A.A., Chudakova T.I., Vlasenko Y.G., Sinitsa A.D., Onys'ko P.P. *Khim. Geterotsykl. Soedin.* **2016**..

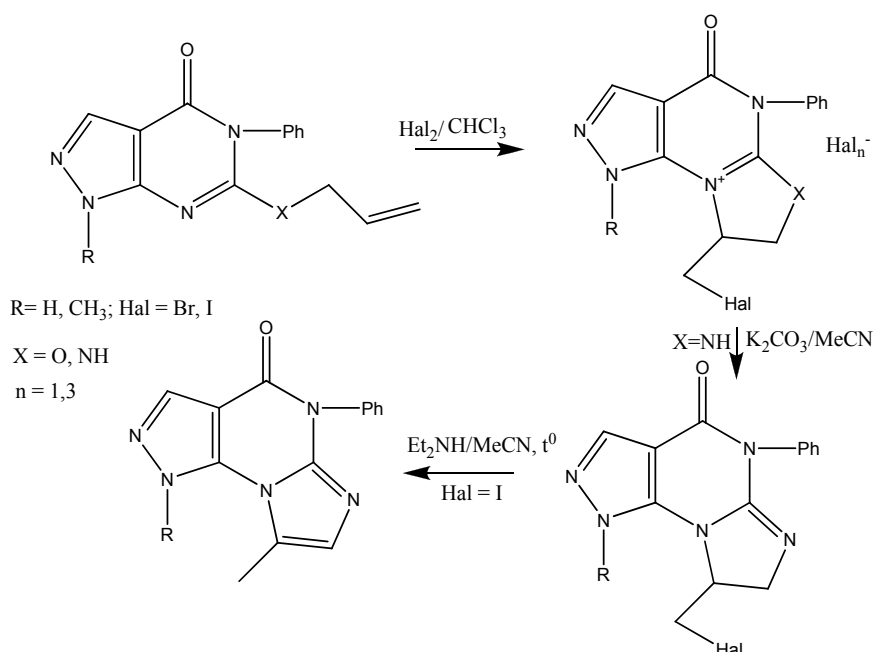
ГАЛОГЕНОГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЯ 6-АЛІЛОКСИ(АМІНО)ПІРАЗОЛОПІРИМІДИНОНІВ

Онисько М.Ю., Свалявин О.В., Свалявин Н.І., Лендел В.Г.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Фединця, 53/1, Ужгород,
muonysko@gmail.com

Структурний фрагмент піразолопіримідинів широко використовується для розробки нових ефективних медпрепаратів. Новим перспективним напрямком в цьому відношенні є побудова поліциклічних систем. Так, аелювання додаткового циклу до піразолопіримідину привело до розробки ефективних антагоністів аденозин-А2 рецепторів. Тому синтез нових поліциклічних систем на основі піразолопіримідину електрофільною гетероциклізацією є актуальною проблемою.

Раніше повідомлялося про галогеногетероциклізацію алкенільних тіоестерів піразоло[3,4-*d*]піримідину, що приводить до аелювання тiazолінового циклу. Використання ненасичених естерів та амінів піразоло[3,4-*d*]піримідину в таких реакціях створює передумови для добудови оксазолінового чи імідазольного циклів. Галогенування ефективно проходить у хлороформі з утворенням солей. У випадку імідазолінієвої солі здійснено постадійне дегідрогалогенування з утворенням імідазолопіразолопіримідину.



Слід відмітити, що при бромованні етеру вдалося виділити проміжний продукт приєднання галогену до алільного фрагменту, що доведено рентгено-структурним дослідженням.

ПОЛІМЕРНІ КОМПЛЕКСИ ІОНІВ Ag(I) ІЗ N-АЛІЛМОРФОЛІНІЛТІОСЕЧОВИНОЮ

**Орисик С.І.¹, Репіч Г.Г.¹, Зборовський Ю.Л.², Орисик В.В.², Севериновська О.В.³,
Пехньо В.І.¹, Вовк М.В.²**

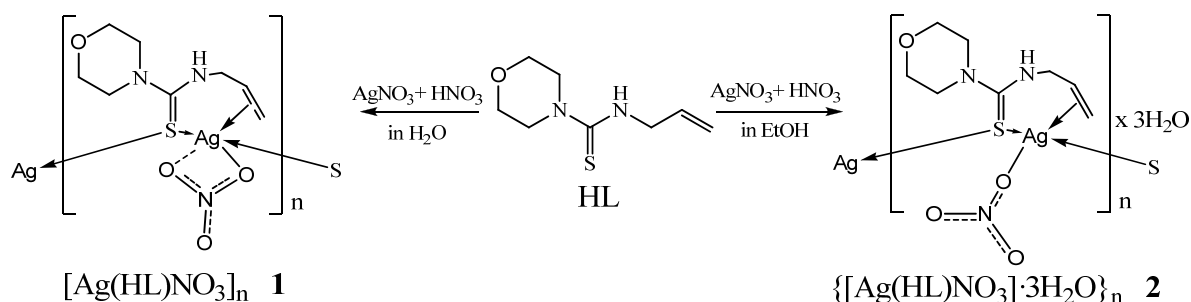
¹ Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, Київ

² Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

³ Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, Київ

orysyk@ionc.kiev.ua

Досліджено реакцію N-алілморфолінілтіосечовини (HL) із Ag(I) у водному розчині та в етанолі у стехіометричному співвідношенні M:L = 1:1. Показано, що геометрія розташування «м'якого» атома сульфуру (з позиції ЖМКО) по відношенню до інших донорних центрів в молекулі тіосечовини робить його найбільш вигідним для взаємодії з «м'якою кислотою» – іоном Ag(I). Однак, наявність ще більш «м'якого» алільного фрагмента створює передумови для утворення π-зв'язку з іоном металу. При цьому алільний фрагмент знаходиться по відношенню до сульфуру у вигідному положенні для формування шестичленного π,π-хелатного металоциклу.



Схильність іонів Ag(I) до полінуклеації при взаємодії із сірковмісними реагентами сприяє утворенню координаційних 1-D полімерних сполук **1** та **2** (з формуванням полімерного ланцюга –Ag–S–Ag–), які, в залежності від умов проведення синтезу, відрізняються різним способом зв'язування нітрат-аніона.

Методом термопрограмованої десорбції з мас-детектуванням (ТПДМС) досліджено термоліз полімерів **1** та **2**. Встановлено, що такий процес перебігає із окисненням продуктів терморозкладу з інтенсивним виділенням SO₂ та O₂ і часто супроводжується вибуховими процесами. Це дозволяє припустити, що продукти розкладу досліджуваних сполук за рахунок утворення дрібнодисперсного срібла можуть бути каталізаторами деяких реакцій. Поєднання методів MALDI мас-спектрометрії та ТПДМС було використано для отримання структурних характеристик полімерних сполук та інформації про їх поведінку в «травматичних» умовах.

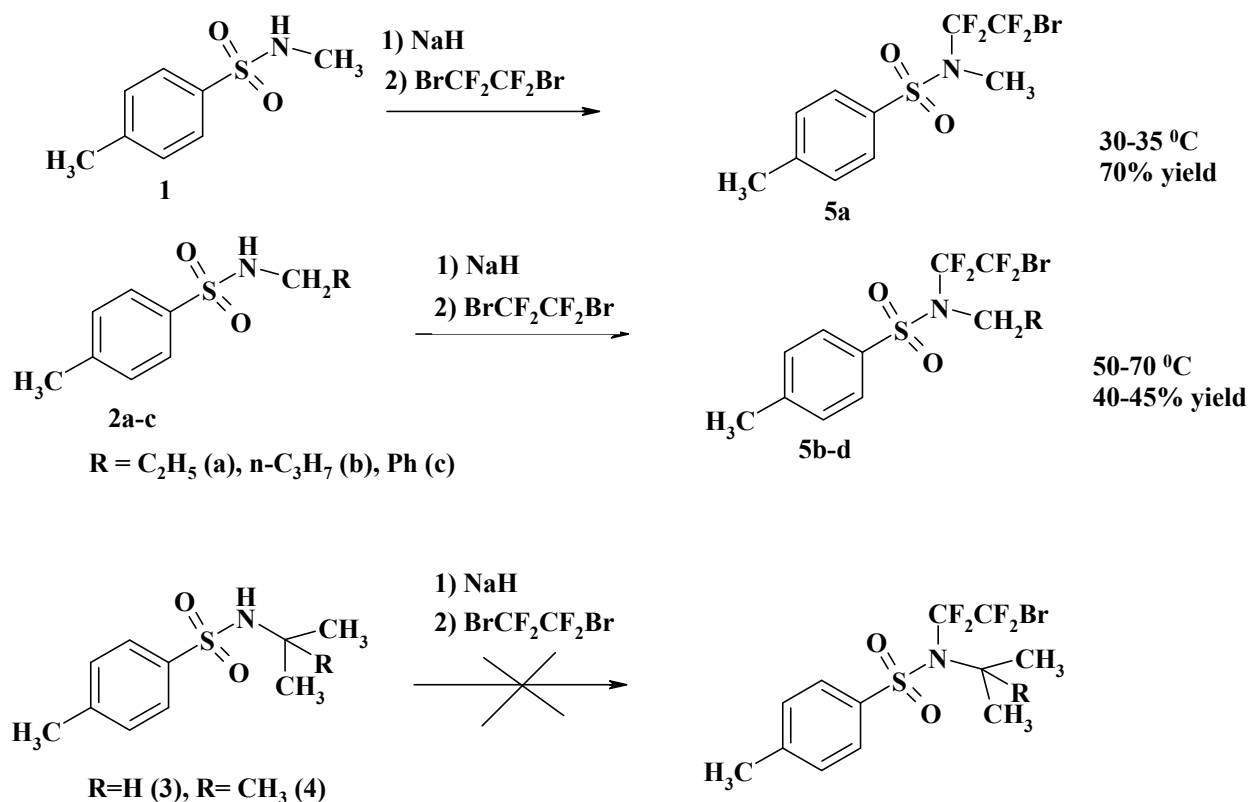
ВЗАЄМОДІЯ N-АЛКІЛ-*n*-ТОЛУОЛСУЛЬФАМІДІВ З ФРЕОНОМ-114Б2

Олексієнко Я.С., Петко К.І

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

kirpet@ukr.net

Досліджено взаємодію натрієвих похідних N-алкіл-*n*-толуолсульфамідів з 1,2-дибромтетрафтороетаном (фреоном-114Б2). Отримано перші гідролітично стійкі нециклічні сполуки з бромтетрафтороетилюмним фрагментом біля атому азоту. Реакції проводили в розчині диметилформаміду при температурах 30-80 °С. Показано, що N-метил-*n*-толуолсульфамід (**1**) реагує без нагрівання з високим виходом. N-алкіл-*n*-толуолсульфаміди (**2a-c**), що мають нерозгалужений вуглеводневий радикал біля атому азоту реагують при нагріванні та з дещо меншими виходами. N-ізопропіл-*n*-толуолсульфамід (**3**) реагує тільки при кип'ятінні суміші з дуже низьким виходом (2-4%). N-*трет*-Бутил-*n*-толуолсульфамід (**4**) взагалі не реагує в умовах що досліджувалися. В усіх випадках отримано N-бромтетрафтороетил-N-алкіл-*n*-толуолсульфаміди (**5a-d**). У випадку сполуки **5d** спектрально зафіксовано домішку 2,2-дибромтрифтороетилюмного похідного, що може бути обумовлено галофільним механізмом реакції.



ТРИФЛУОРОМЕТИЛЬНІ АНАЛОГИ ТОЛУЇЛЕНДИІЗОЦІАНАТУ

Петрук О.М.¹, Бездудний А.В.¹, Онисько П.П.¹, Шинкаренко В.І.², Магда В.І.²,Самусенко Ю.В.²

1. Інститут органічної хімії НАН України, 02660, вул. Мурманська, 5, Київ, Україна

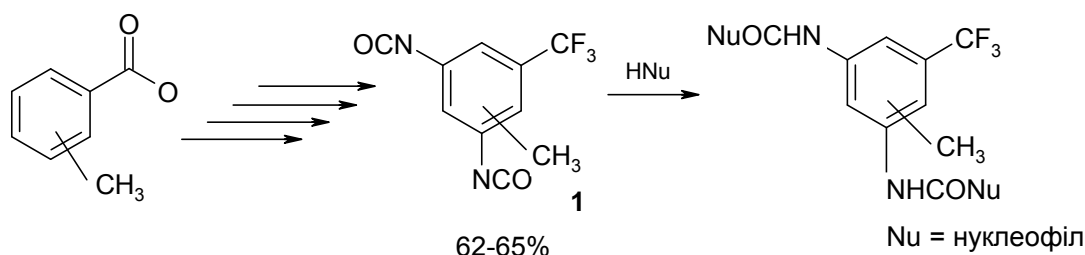
2. Полтавський національний педагогічний університет ім. В.Г. Короленка, 36000,

вул. Остроградського, 2, Полтава, Україна

petruk94oksana@ukr.net

Толуїлендіізоціанат (ТДІ) є багатотонажним продуктом хімічної промисловості, обсяги світового виробництва ТДІ складають близько 2,6 млн. тон на рік. Головне його застосування — одержання еластичних поліуретанових пін, що широко використовуються в автомобільній промисловості, будівництві та інших галузях. Поряд з тим, толуїлендіізоціанат входить до числа сполук, що перераховані у міжнародному списку «Надзвичайно небезпечні речовини»¹. Крім того, пінополіуретани є легкозаймистими, вогненебезпечними матеріалами, тому надзвичайно актуальним залишається усунення цих негативних властивостей. Одним із можливих підходів є модифікація вихідних сполук флуоровмісними, зокрема трифлуорометильними групами, що часто кардинально змінює властивості речовин, надаючи їм більшої термічної стабільності, покращує світлову та радіаційну стійкість.² Разом з тим, трифлуорометильні похідні ТДІ до наших досліджень залишались невідомими.

Нами розроблено зручний препаративний метод одержання сполук типу **1** та вивчено їх хімічні властивості. З доступних 2- та 4-толуєнових кислот синтезовані 4-метил-5-трифлуорометил- та 2-метил-4-трифлуорометил-1,3-фенілендіізоціанати із загальними виходами 62 – 65 %. Сполуки **1** – стабільні в інертній атмосфері речовини, легко реагують з різноманітними O-, N-, S- та C- нуклеофілами та можуть бути використані для одержання різноманітних полімерних матеріалів.



1. New Jersey Toxic Catastrophe Prevention Act, <http://www.nj.gov/dep/enforcement/tcpa/tcpadown.htm>
2. Ягупольский Л. М. Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями. — К.: Наукова думка, 1988. — 319 с.

НОВІ ПРИКЛАДИ УТВОРЕННЯ S-ІМІНОТІОУРОНІЄВИХ СОЛЕЙ РЕАКЦІЄЮ ПОХІДНИХ ТІОСЕЧОВИНИ З ТОЗИЛАТАМИ ОКСИМІВ

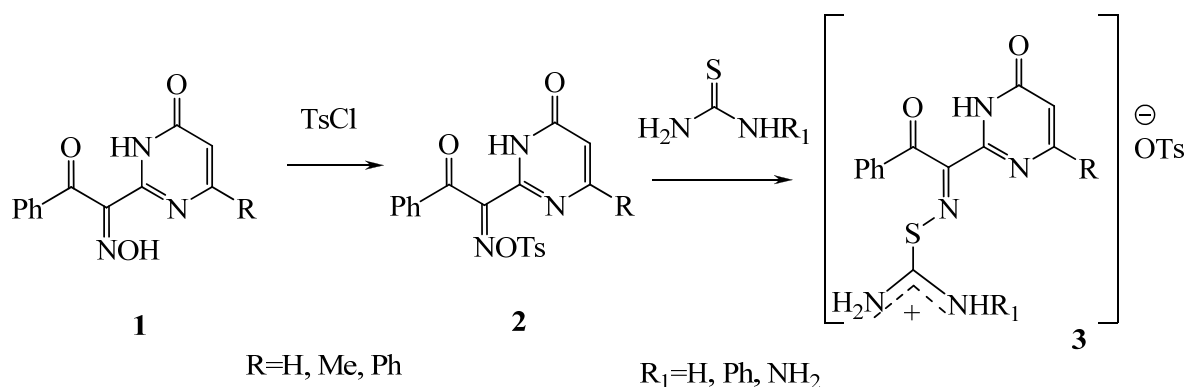
Яволовський А. О., Іванов Ю. Е., Грищук Л. В.,

Плужник-Гладир С. М., Камалов Г. Л.

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,

м. Одеса, 65080, Люстдорфська дорога 86, sergey_pluzhnik@ukr.net

Раніше нами було встановлено, що взаємодія 5-нітросурацилів з тіосечовиною у кислому середовищі може приводити до утворення S-імінотіоуронієвих солей [1, 2]. Приймаючи до уваги відносно обмежену кількість реагентів, здатних приймати участь у аналогічних перетвореннях, вивчена можливість використання у реакції з тіосечовиною похідних оксимів як електрофільних компонентів (1), а саме – O-тозилатів 2-(1-(гідроксиіміно)-2-оксо-2-фенілетил)-піримідин-4(3H)-онів (2).



За даним методом *n*-толуолсульфонати S-імінотіоуронієвих солей (3) утворюються з середніми виходами. Виявлено, що аналогічним чином протікає взаємодія сполуки 2 з тіосемікарбазидом.

Реакція може відбуватись при кімнатній температурі як у середовищі органічних розчинників, так і у твердій фазі механо-хімічною активацією реагентів.

1. Yavolovskii A. A., Fonari M. S., Bocelli G., Ganin E. V. Reaction of 6-amino-5-nitrosouracil with thiourea: Structure of the hydrolysis product // J. Sulfur Chem. – 2005. – Vol. 26, № 4–5. – P. 337 – 342.
2. Яволовський А. А., Іванов Э. И. О взаимодействии 5-нитросурацилов с тиомочевинной // Журн. общей химии. – 2007. – Т. 77, вып. 1. – С. 161–162.

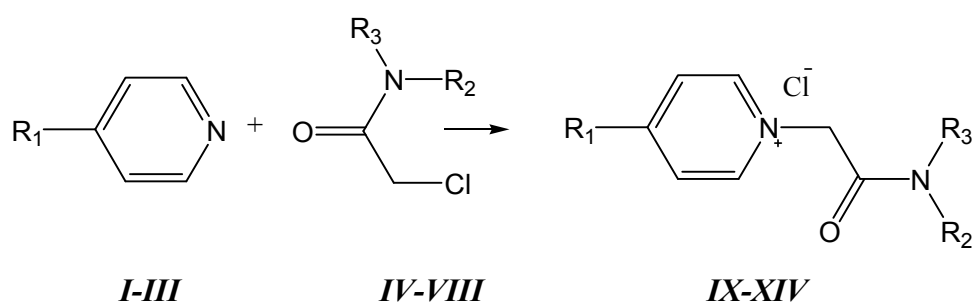
Робота виконана в рамках Цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України «Фундаментальні проблеми створення нових речовин і матеріалів хімічного виробництва» (проект № 34-15).

СИНТЕЗ І ПРОТИКОРОЗІЙНА АКТИВНІСТЬ ХЛОРИДІВ ПІРИДИНІЮ

Полевиченко С.І., Бондар О.С., Курмакова І.М., Демченко А.М.

Чернігівський національний педагогічний університет імені Т.Г. Шевченка,
м. Чернігів, вул. Гетьмана Полуботка, 53, kurmakova@mail.ru

Згідно сучасних тенденцій створення нових ефективних інгібіторів мікробної корозії, високу ефективність можна очікувати від похідних піридинію з арильними замісниками. Сполуки (**IX-XIV**) одержано нами при конденсації відповідних похідних піридину (**I-III**) і заміщених α -хлорацетанілідів (**IV-VIII**) за схемою:



IX: R₁ = NH₂; R₂ = C₆H₅; R₃ = i-Pr;

X: R₁ = C(O)NHNH₂; R₂ = C₆H₅; R₃ = H;

XI: R₁ = C(O)NHNH₂; R₂ = C₆H₄OCH₂CH₃; R₃ = H;

XII: R₁ = C(O)NHNH₂; R₂ = 2,4-(CH₃)C₆H₄; R₃ = H;

XIII: R₁ = C(O)NHCH₂C₆H₅; R₂ = 2,4-(CH₃)C₆H₄; R₃ = H;

XIV: R₁ = C(O)NHCH₂C₆H₅; R₂ = 2,3-(CH₃)C₆H₄; R₃ = H.

Одержані сполуки являють собою кристалічні речовини білого кольору або мають жовтуватий відтінок. Перекристалізацію речовин проводили з використанням 2-пропанолу. Вихід речовин становить 81 – 89 %.

Чистота сполук підтверджена хроматомас-спектрометричним аналізом (LC/MSD) на приладі серії Agilent 1200 з мас-спектрометричним детектором Mass Quad G1956B (Agilent Technologies inc.). Будова речовин доведена ЯМР ¹H спектроскопією (Bruker-300), розчинник DMSO-d⁶. Сигнал протонів CH₂ групи знаходиться в області δ = 4,20 – 4,55.

Сполуки **IX-XIV** є ефективними при інгібуванні біокорозії сталі СтЗпс індукованої сульфатвідновлювальними бактеріями. Для бактерій роду *Desulfovibrio* sp. ступінь захисту становить до 98%, для бактерій роду *Desulfomicrobium* sp. – до 80% при концентрації речовин 0,5 г/л.

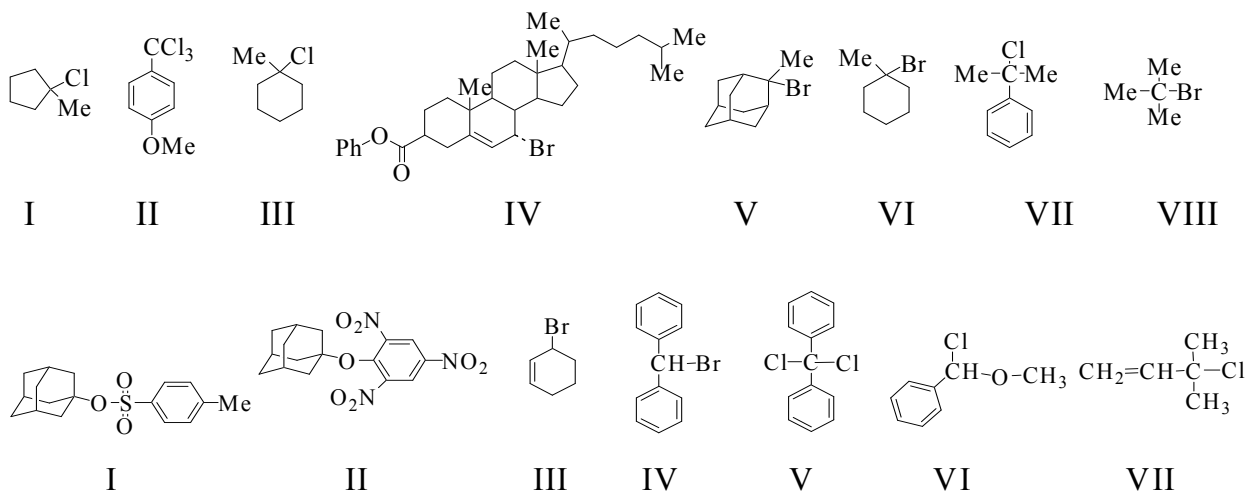
ПІДТВЕРДЖЕННЯ ГІПОТЕЗИ ПРО УНІВЕРСАЛЬНУ МІНІМАЛЬНУ ШВИДКІСТЬ МОНОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГЕТЕРОЛІЗУ

Пономарьов М.Є., Дрозд Д.М., Каменська Т.А.

Національний технічний університет України «КПІ», Київ, пр.Перемоги 37, 03056

тук.ponomaryov@gmail.com

Швидкість реакцій мономолекулярного гетеролізу (S_N1 , $E1$, $F1$, сольволиз) у полярних розчинниках сильно залежить від будови субстрату. Раніше нашою дослідницькою групою було встановлено, що у неполярному циклогексані швидкість реакцій мономолекулярного гетеролізу є мінімальною серед відомих величин і практично однакова для 15 субстратів з різною реакційною здатністю у полярних розчинниках:



Для 15 субстратів $\lg k = -10,0 \pm 0,4$ (константи швидкості визначені експериментально для субстратів I-VI, для всіх субстратів вони також визначались з кореляційних рівнянь $\lg k - f(\epsilon, E)$, $\lg k - E_T$ і $\lg k - Z$).

Гіпотеза про універсальну мінімальну швидкість гетеролізу не має чіткого теоретичного обґрунтування і потребує подальшого експериментального підтвердження та фізико-хімічного обґрунтування на основі сучасних уявлень.

Нами було досліджено кінетику дегідрогалогенування 4-хлоро-2-пентену та 4-бromo-2-пентену і отримано підтвердження вищенаведеної гіпотези для гетеролізу досліджених сполук: у циклогексані для 4-хлоро-2-пентену $\lg k = -8,59$; для 4-бromo-2-пентену $\lg k = -8,59$. Розрахунки з кореляційних рівнянь дали відповідно $-9,7 \pm 0,8$ та $-10,1 \pm 0,8$, що узгоджується в межах похибок з отриманими раніше значеннями.

ОСОБЛИВОСТІ АМІНОМЕТИЛЮВАННЯ 6-ГІДРОКСИАУРОНІВ

Попова А.В.¹, Бондаренко С.П.², Фрасинюк М.С.¹

¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка,

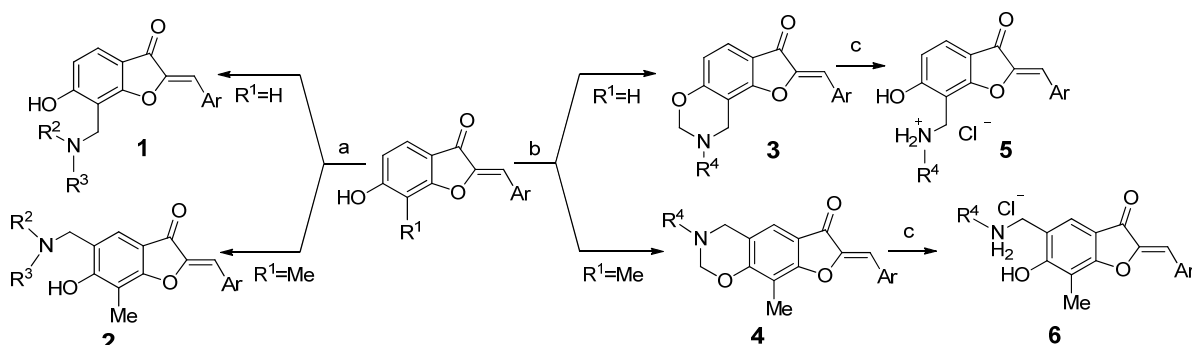
вул. Володимирська, 64/13, Київ

popova_a_v@ukr.net

Похідні ауронів, які містять фрагменти вторинних чи третинних амінів, є ефективними протираковими та протипаразитичними агентами. Зокрема, це зумовлено їх подібністю до похідних флавону, наприклад, флавопіридолу, який використовують в клінічній практиці.

Метою даної роботи було дослідження амінометилювання похідних 6-гідроки-2-бензиліденбензофуран-3(2*H*)-ону (6-гідроксиауронів) з використанням первинних та вторинних амінів.

Встановлено, що при кип'ятінні 6-гідроксиауронів та 6-гідрокси-7-метилауронів з аміналями, як одними з ефективних амінометилуючих реагентів, в пропанолі-2 протікає регіоспецифічне утворення основ Манніха **1** та **2**, які містять залишки аліфатичних, бензил- та гетарилалкіламінів в положеннях С(7) та С(5) кільця А відповідно. Взаємодія 6-гідроксиауронів та 6-гідрокси-7-метилауронів з еквівалентною кількістю первинного аміну та двохкратним надлишком формальдегіду в присутності DMAP при кип'ятінні в пропанолі-2 протікає з утворенням ангулярних 2-бензиліден-8,9-дигідро-7*H*-фууро[2,3-*f*][1,3]бензоксазін-3(2*H*)-онів **3** або лінійних 7-бензиліден-9-метил-3,4-дигідро-2*H*-фууро[3,2-*g*][1,3]бензоксазін-6(7*H*)-онів **4** відповідно. Короткотривале нагрівання сполук **3** та **4** з HCl дозволило отримати гідрохлориди основ Манніха **5** та **6**, що містять залишок вторинного аміну в положенні С(7) або С(5) бензофуранонового ядра відповідно.



R²=R³=Me, Et, Pr, (CH₂)₂OMe, Ph

R²R³=(CH₂)₄, (CH₂)₆, (CH₂)₂O(CH₂)₂, (CH₂)₂NMe(CH₂)₂

a: CH₂(NR²R³)₂, *i*-PrOH; **b**: CH₂O, H₂NR⁴, DMAP, *i*-PrOH; **c**: HCl, *i*-PrOH

РОЗРАХУНОК pK_a (БІС)ФОСФОНОВИХ КИСЛОТ КВАНТОВО-ХІМІЧНИМИ МЕТОДАМИ

Роженко О.Б.¹, Кирильчук А.А.¹, Оніщенко Є.В.¹,
Трачевський В.В.^{1,2}, Козачкова О.М.³, Царик Н.В.³

¹ Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

² Технічний центр НАН України, вул. Покровська, 13

³ Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, просп.
Академіка Палладіна, 32/34

a_rozhenko@ukr.net

Бісфосфонові кислоти мають широкий спектр біологічної дії як в чистому вигляді, так і у складі хелатних комплексів з металами. Їх здатність до комплексоутворення в значній мірі визначається умовами дисоціації (депротонування) кислот.

Для розрахунку констант кислотності бісфосфонових кислот був обраний рівень наближення DFT/B3LYP з базисними наборами 6-311++G(d,p) у поєднанні з моделлю сольватаційних ефектів РСМ без явного включення молекул розчинника та термодинамічний цикл, наведений в роботі [1]. Для побудови калібрувальної прямої розраховувались значення pK_a для серії фосфонових кислот (рис. 1).

Кореляція розрахованих значень pK_a для бісфосфонових кислот з відповідними експериментальними величинами, визначеними методом рН-потенціометричного титрування, представлена на рис. 1. Як показали дослідження, перебіг дисоціації та значення pK_a для аміно-заміщених бісфосфонових кислот, які існують у формі внутрішніх солей, суттєво залежать від місця приєднання (алкіл)аміно-групи в молекулі та довжина вуглецевого ланцюга.

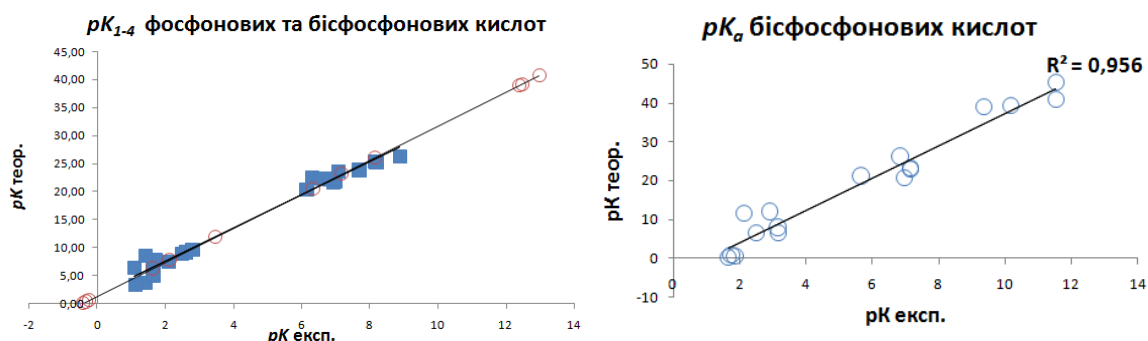


Рис. 1. Залежність розрахованих значень pK_a від відповідних експериментальних величин (■ – відомі фосфонові кислоти, ○ – бісфосфонові кислоти)

1. S.C. R. Sutton, G.V Franks, G. da Silva *J. Phys. Chem. B.* **2012**, *116* (39), 11999–12006.

СИНТЕЗ ТА СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ КОРОЛІВ А₂В-ТИПУ

Семенішин М.М., Русакова Н.В.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, вул. Люстдорфська
дорога, 86, Одеса

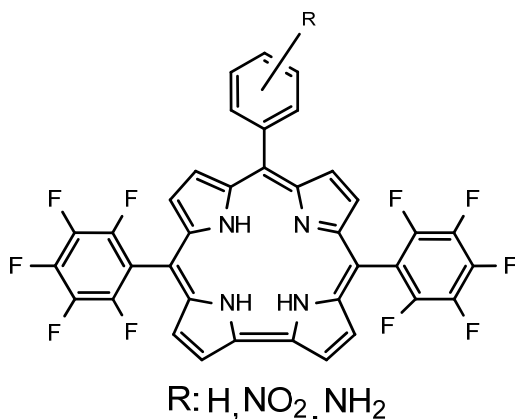
lanthachem@ukr.net

Завдяки високоефективному світлопоглинанню та емісії у видимій та ближній ІЧ-області, ароматичні тетрапірольні макроцикли та їх комплекси з різними металами використовуються як сенсорні системи для визначення різних речовин, як компоненти сонячних батарей, агенти для фотодинамічної терапії, тощо.

Окремий клас порфіріноїдів, який заслуговує на увагу – це королі. Інтерес до них продиктований їх незвичайними емісійними характеристиками в порівнянні з порфіринами: вони практично не мають фосфоресценції, квантовий вихід їх флуоресценції може досягати абсолютного значення 0.76. Крім того, вони здатні стабілізувати ступінь окиснення +3 у іонів металів зі змінною валентністю.

У роботі представлено синтез королів А₂В-типу – 10-феніл-5,15-ді(пентафторфеніл)королю, а також його *орто*-, *мета*- і *пара*-феніл-заміщених моно-нітро- та моно-амінопохідних. Синтез проводили, використовуючи одну з найзручніших методик отримання А₂В-королів - взаємодією відповідного дипірометану з альдегідом у співвідношенні 2:1 в середовищі MeOH-H₂O-HCl.

В ході виконання синтетичної частини роботи була виявлена суттєва різниця в емісійних властивостях 10-(4-нітрофеніл)-5,15-ди(пентафторфеніл)королю і 10-(4-амінофеніл)-5,15-ди(пентафторфеніл)королю. Тому в подальшому ряд сполук було розширено для глибшого аналізу.



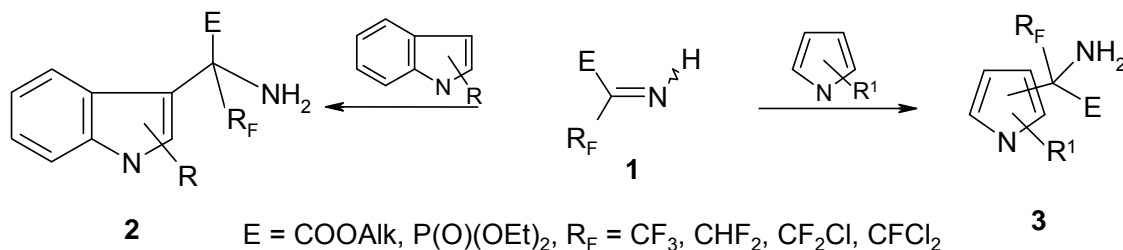
ФТОРОВАНІ ІМІНОЕСТЕРИ В АМІНОАЛКІЛУВАННІ ЕЛЕКТРОНОЗБАГАЧЕНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

Рассукана Ю.В., Станько О.В., Єленіч І.П., Беззубенко Л.В., Онисько П.П.

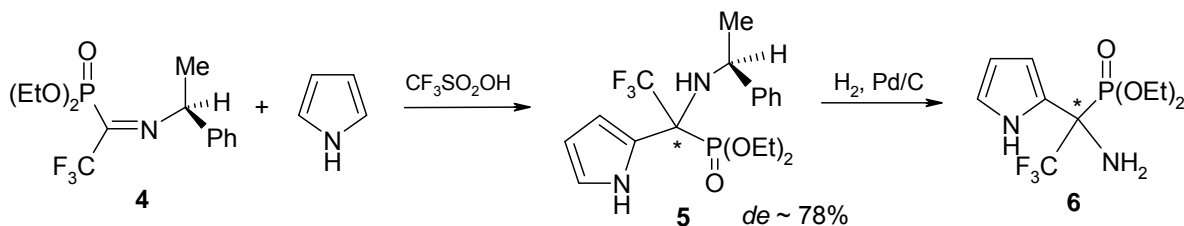
Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

Імінофосфонати та імінокарбоксилати з фторовмісними групами є привабливими попередниками в синтезі різноманітних функціоналізованих амінокислот та їх фосфорних аналогів, що проявляють широкий спектр практично корисних властивостей. Реакції фторованих іміноестерів з електронозбагаченими гетероциклами презентують новий підхід до утворення С-С зв'язку і введення амінофосфонового чи амінокарбонного фрагменту в гетероциклічне ядро.

Взаємодія NH-імінофосфонатів та NH-імінів трифторопірувату **1** з індолами, незалежно від замісників в гетероциклічному ядрі, здійснюється регіоспецифічно по місцю максимальної π -електронної густини і в м'яких умовах приводить до утворення карбоксилатів та фосфонатів **2**. Навпаки, регіоселективність аміноалкілювання піролів контролюється N-замісником в гетероциклі. Розроблений підхід до індолілтрифлуороаланінатів (E = COOMe) є особливо важливим, оскільки сполуки такого типу виявились новими ефективними нуклеозидними HIV-1 інгібіторами транскриптази [1].



Наявність стереонаправляючої групи біля атома нітрогену імідоїлфосфонату **4** дозволило здійснити асиметричний синтез α -піроліламінофосфонатів **5** з *de* 78%. Розділ діастереомерної суміші з наступним гідруванням приводить до оптично чистих піроліламінофосфонатів **6**.



1. X. Han, H. Wu, W. Wang [et al.] // Organic and Biomolecular Chemistry. 2014. Vol. 12, № 41. P. 8308-17.

ПІДТВЕРДЖЕННЯ СТРУКТУРИ ПРОДУКТУ РЕАКЦІЇ ЕШЕНМОЗЕРА ЗА
ДОПОМОГОЮ 1D ТА 2D ЯМР СПЕКТРОСКОПІЇ

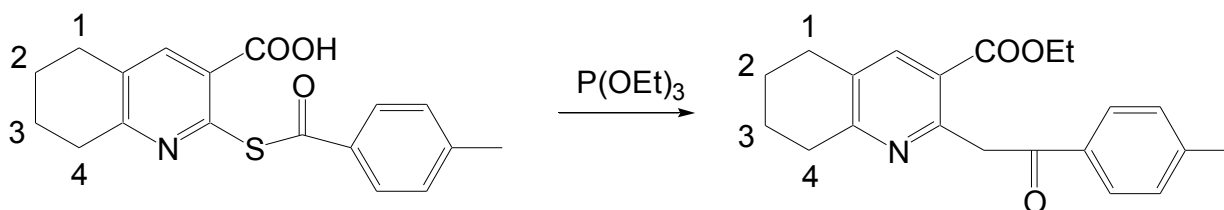
Степанова Д.С.^{1,2}, Ніколаєв О.С.^{1,2}, Богза С.Л.^{1,2}, Суйков С.Ю.^{1,2}

¹Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

²Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії НАН України, Харківське шосе, 50, Київ

S.L.Bogza@nas.gov.ua

2-(2-Оксоалкіл)піридин-3- карбоксилати є перспективними реагентами в синтезі 1,3-нафтиридинів та бензодіазепінів - циклічних сполук, що набули широкого використання у медицині. Одним з нових шляхів їх одержання є реакція Ешенмозера.



З використанням триетилфосфіту як тіофільного агента, так і розчинника з *S*-фенацилпохідного (1) було отримано етил-2-[2-(4-метилфеніл)-2-оксоетил]-5,6,7,8-тетрагідрохінолін-3-карбоксилат (2) з виходом 60%.

Спектри подібних сполук є недостатньо дослідженими. Аналізом 1М спектру були визначені характеристичні групи: *n*-заміщений феніл, CH₃ (аром.), CH₂ при карбонільному атомі, етильний залишок естерної групи і протон піридинового циклу. Але не вдалося ідентифікувати всі метиленові компоненти аліфатичного циклу та доказово встановити структуру сполуки. За допомогою 2М методики gCOSY за характерними крос-піками встановлено, що одна з метиленових груп (4) «захована» під піком ДМСО-*d*₆. Цікаво, що ЯМР спектр сполуки демонструє залежність від концентрації сполуки, зокрема сигнал CH₂ (4) при малих концентраціях зміщується у слабке поле.

**ВИЗНАЧЕННЯ pK_a В ТРИФТОРМЕТИЛ-ЗАМІЩЕНИХ
ЦИКЛОАЛКІЛАМІНАХ:
ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Онiщенко С.В., Кирильчук А.А., Ключовський Д.В.,

Онисько П.П., Роженко О.Б., Суйков С.Ю.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

suikov_k@i.ua

Циклоалкіламіни – важливі будівельні блоки для сучасної медичної хімії та біохімії. Циклічний фрагмент надає молекулі додаткової конформаційної жорсткості, а CF_3 -група покращує фармакодинамічні та фармакокінетичні властивості препаратів.

Квантово-хімічними методами досліджені циклічні трифторметил-заміщені аміни (рис. 1). Для розрахунків значень їх pK_a використовували DFT-функціонал M11-L з базисними наборами 6-31+G(d,p) та термодинамічний цикл з роботи [1]. Для розрахунку значення pK_a виконувалась оптимізація всіх можливих конформацій досліджених амінів з подальшим визначенням зваженого значення константи кислотності за розподілом Больцмана. Прогнозовані експериментальні величини встановлювали за допомогою кореляційної залежності теоретичних значень pK_a для серії відомих амінів з відповідними експериментальними величинами (рис. 1).

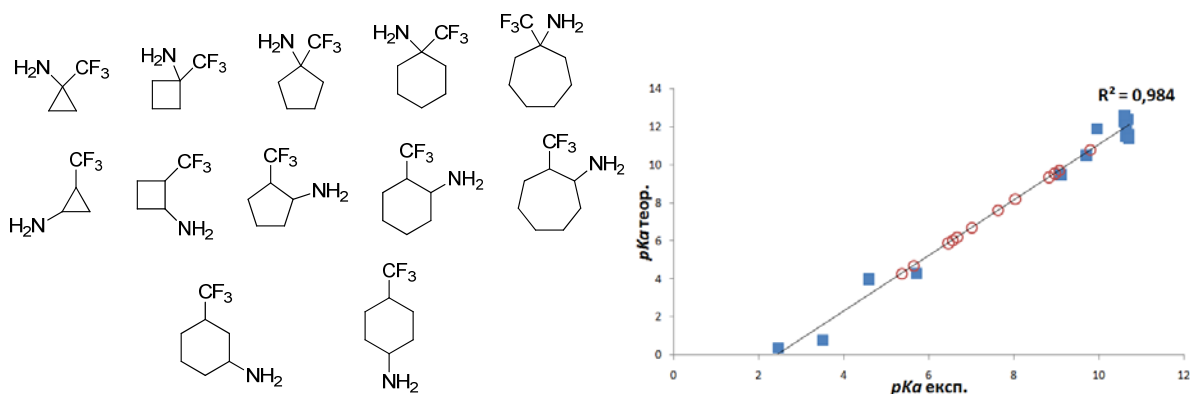


Рис. 1 Кореляція розрахованих та експериментальних значень pK_a для серії амінів (■ – відомі аміни, ○ – трифторметил-заміщені аміни).

Теоретично розраховані значення порівнюються з величинами, визначеними за допомогою методу ЯМР-титрування.

1. V.S. Bryantsev, M.S. Diallo, W. Goddard, III *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111* (20), 4422–4430.

СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ СУПРЯЖЕНИХ ХІНОНДИІМІНІВ

Труш Я.В., Бурмістров К.С., Мурашевич Б.В., Торонін М.В.

ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»

49101, пр.Гагаріна, 8, м. Дніпро

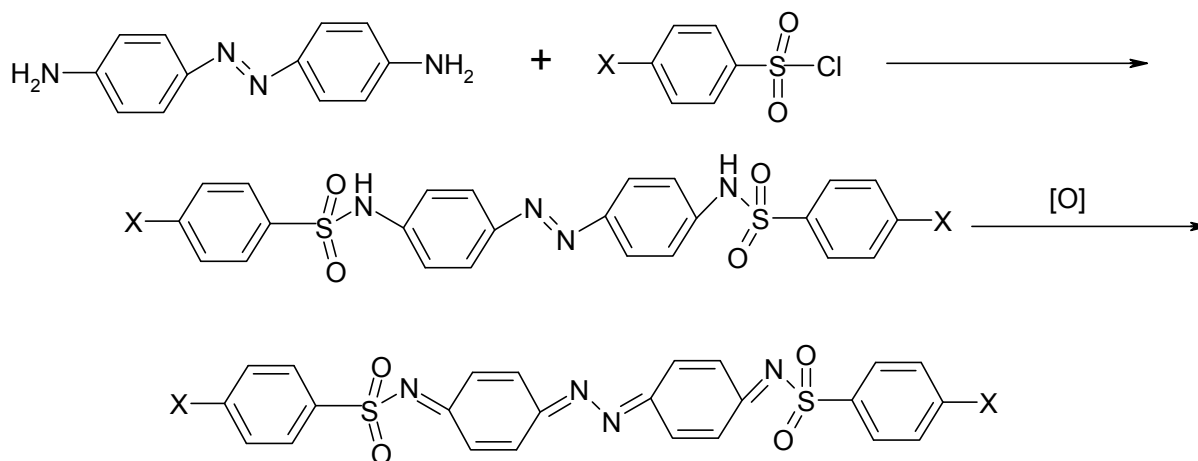
yanatrysh1993@gmail.com

Відомо, що хінонмоно- та дііміни реагують з нуклеофільними агентами здебільшого за схемами 1,4- або 6,3-приєднання, які супроводжуються ароматизацією хіноїдного циклу. Раніше встановлено, що перебіг реакції залежить від величини окисно-відновного потенціалу субстрату.

Метою роботи є синтез похідних 4,4'-діаміноазобензолу та відповідних окислених форм, що відкриває широкі можливості для їх подальшої модифікації та отримання нових біоактивних хіноїдних сполук.

Нами шляхом ацилювання 4,4'-діаміноазобензолу рядом арилсульфохлоридів отримані відповідні азосполуки, окисленням яких отримані нові похідні хінондиімінів.

Перебіг реакцій можна зобразити наступною схемою:



де X= H, Cl, CH₃.

Підібрані оптимальні умови синтезу як вихідних, так і цільових сполук, у тому числі знайдено зручну методику окиснення заміщених азобензолів, що дозволяє досягти задовільних виходів продуктів.

Структуру отриманих сполук доведено даними ЯМР-спектроскопії.

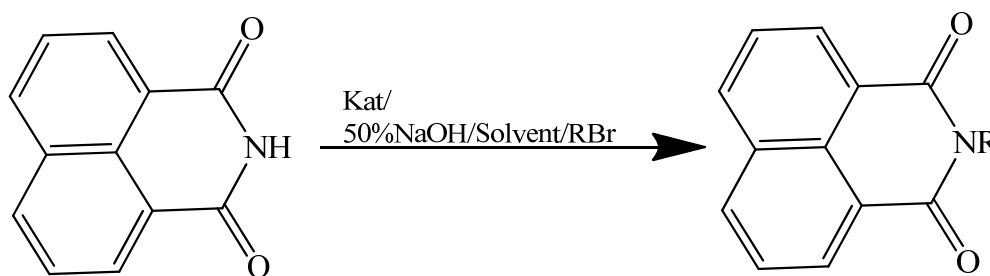
СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ N-АЛКІЛПОХІДНИХ ІМІДУ НАФТАЛЕН-1,8-ДИКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

Дістанов В.Б., Успенський Б.В., Посохов Є.О., Сатановський Я.М.

Національний Технічний Університет «ХПІ», вул. Кирпичова, 21, Харків

dias1965@ukr.net

Відомим методом синтезу N-алкілпохідних амідів нафтален-1,8-дикарбонкової кислоти є реакція амінів аліфатичного, та ароматичного рядів з ангідридом нафталевої кислоти у кислому середовищі. До теперішнього часу міжфазний каталіз не використовувався для синтезу N-алкіл похідних імідів нафталевої кислоти. Нами розроблено підхід для синтезу алкіл похідних, який ґрунтується на використанні міжфазного каталізу. Запропонований метод може використовуватися як в умовах лабораторії, так і в промисловості.



Бромпохідні аліфатичні вуглеводні було використано як алкілюючі агенти. Досліджено вплив властивостей органічної фази на ефективність міжфазного каталізу: використовувались не тільки індивідуальні розчинники, такі, як бензол, толуол, м-ксилол, а і великотоннажні промислові розчинники – сольвент нафта та уайтспірит.

Виходи кінцевих продуктів коливались в інтервалі 65-75% в залежності від використаного катализатора: ТЕВА-СІ, ПЕГ, 18-краун-6, суспензія вуглецевих наночасток.

Для інтерпретації експериментальних даних залучалися розрахункові методи (квантово-хімічні напівемпіричні методи АМ1 та РМ3): було проведено розрахунки оптимізації геометрії субстрату та продуктів реакції.

СИНТЕЗ 4,5-ДИЗАМІЩЕНИХ 1,8-НАФТОЇЛЕН-1',2'-БЕНЗІМІДАЗОЛІВ

Федько Н.Ф., Анікін В.Ф., Ведута В.В., Ковіна О.Ю., Шевченко М.В.

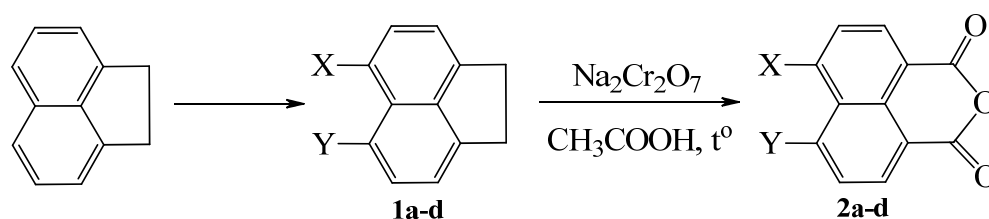
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,

вул. Дворянська, 2, Одеса, Україна

fedko@onu.edu.ua

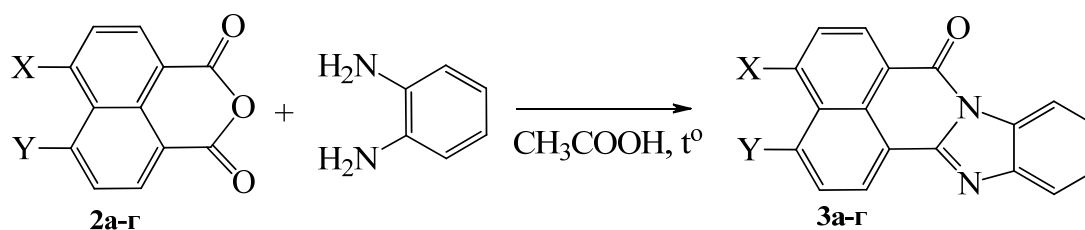
1,8-Нафтоїлен-1',2'-бензімідазоли, які є продуктами конденсації ангідридів 1,8-нафталіндикарбонової кислоти з ароматичними *орто*-діамінами, знайшли застосування як люмінофори, колір свічення яких залежить від природи та положення замісників в нафталеновому та бензеновому фрагментах. Метою даного дослідження є синтез 1,8-нафтоїлен-1',2'-бензімідазолів, які містять замісники в положеннях 4 та 5 нафталенового фрагменту.

4,5-Дихлоро-, 4,5-дибромо-, 4,5-динітро- та 4-бромо-5-нітронафталеві ангідриди **2a-d** були синтезовані введенням відповідних замісників в положення 5 та 6 аценафтену та подальшим окисленням 5,6-дизаміщених аценафтенів **1a-d** біхроматом натрію в безводній оцтовій кислоті.



X=Y=Cl (**a**), Br (**b**), NO₂ (**c**); X=Br, Y=NO₂ (**d**)

Далі конденсацією ангідридів **2a-d** з *o*-фенілендіаміном в безводній оцтовій кислоті були отримані цільові 4,5-дизаміщені 1,8-нафтоїлен-1',2'-бензімідазоли **3a-d**.



Отримані сполуки **3a-d** є кристалічними речовинами жовтого кольору, які люмінесціюють в жовто-зеленій області спектру.

БАРВНИКИ З ДІОКСАБОРИНОВИМ ЦИКЛОМ В ПОЛІМЕТИНОВОМУ ЛАНЦЮГУ

Філатова М. Є., Шандура М. П.

Інститут органічної хімії Національної академії наук України

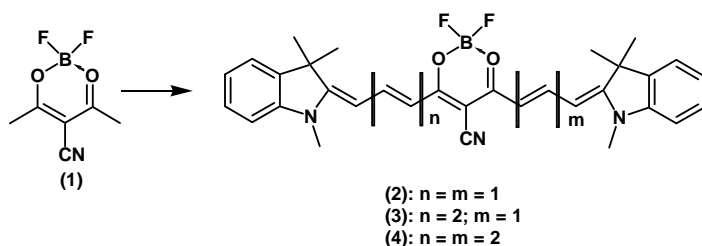
02660, Київ, вул. Мурманська, 5

Діоксаборинові барвники відомі як інтенсивно забарвлені та флуоресцентні речовини, інтерес до яких останнім часом дуже зріс через їх практичну цінність, в першу чергу як довгохвильових люмінофорів та об'єктів для нелінійної оптики. Зазвичай в даного типу сполуках діоксаборин є кінцевою гетероциклічною групою. Відомо лише кілька найпростіших прикладів (бісстирилів), де діоксаборин є фрагментом поліметинового ланцюга.

Для підвищення реакційної здатності метильних груп в 4,6-диметил-1,3,2-діоксаборині було введено нітрильну групу в 5-те положення циклу, що дало змогу проводити ціанінові конденсації по обох метильних групах та отримувати барвники, в яких діоксаборин є фрагментом поліметинового ланцюга.

Нами було синтезовано барвники з індоленіновим гетероциклічним залишком з різною кількістю вініленових груп по обидва боки діоксаборинового циклу. Одержані барвники характеризуються інтенсивним поглинанням в ближній ІЧ-області, а також високими квантовими виходами флуоресценції. Інтенсивність флуоресценції суттєво залежить від довжини поліметинового ланцюга в барвнику та розчинника (табл. 1).

Таким чином, діоксаборин **1** є перспективним синтоном для синтезу інтенсивно забарвлених довгохвильових люмінофорів.



n	m	$\lambda_{\text{погл.}}, \text{нм}$	$\epsilon * 10^{-5}$	$\phi, \%$	$\lambda_{\text{фл.}}, \text{нм}$
1	1	672	2,7 5	72	702
1	2	740	2,42	45	792
2	2	820	2,5	7	880

Табл. 1. Спектрально-люмінесцентні властивості
2-4 в барвників 2- 4 в дихлорометані

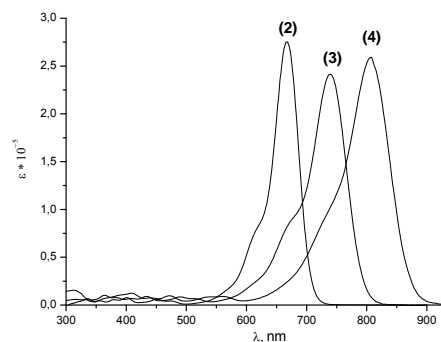


Рис. 1. Спектри поглинання барвників
дихлорометані

ВЗАЄМОДІЯ 2-АМІНОІНДОЛІЗИНІВ З ДІЕНОФІЛАМИ – НОВИЙ ШЛЯХ ДО ОТРИМАННЯ АМІНО[2.2.3]ЦИКЛАЗИНІВ

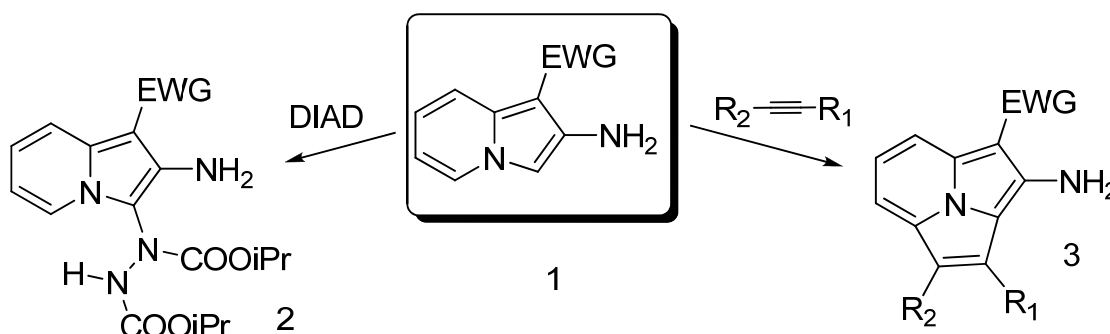
Хайрулін А.Р.¹, Богза С.Л.²

¹ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України, Є.Потьє, 14, Київ

²Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

khairulin.chem@gmail.com

Індолізини вступають в реакції циклоприєднання з електронодефіцитними олефінами утворюючи 8+2 циклоаддукти. Ці реакції використовуються для синтезу трициклічних гетероциклів – [2.2.3]циклазинів, а також представляють інтерес з точки зору вивчення їх механізмів. Нами експериментально досліджені реакції 1-заміщених 2-аміноіндолізинів з деякими представниками дієнофілів (заміщеними ацетиленами та діізопропіл азодикарбоксилатом - DIAD). При взаємодії індолізинів **1** та DIAD в у співвідношенні один до одного були отримані сполуки **2** з довільними виходами.



EWG=CN, SO₂CH₃, Het; R₁=COOMe, H; R₂=COOMe, CF₃, CH(OEt)₂

Будова сполук була доведена за допомогою спектроскопічних даних, а також елементного аналізу. В ЯМР спектрах сполук присутні сигнали NH груп, що свідчить про те, що реакція зупиняється на стадії утворення аддуктів Міхаеля.

Експериментальне дослідження взаємодії 1-заміщених 2-аміноіндолізинів з електронодефіцитними ацетиленами приводить до утворення ароматичних циклоаддуктів **3** –аміновмісних [2.2.3]циклазинів. В ЯМР спектрах отриманих сполук присутні сигнали при 7.78, 7.42, 7.05 м.ч що відповідають індолізиновому скелету, сигнал аміногрупи при 4.5 м.ч та сигнали відповідних замісників що належать вихідному ацетилену.

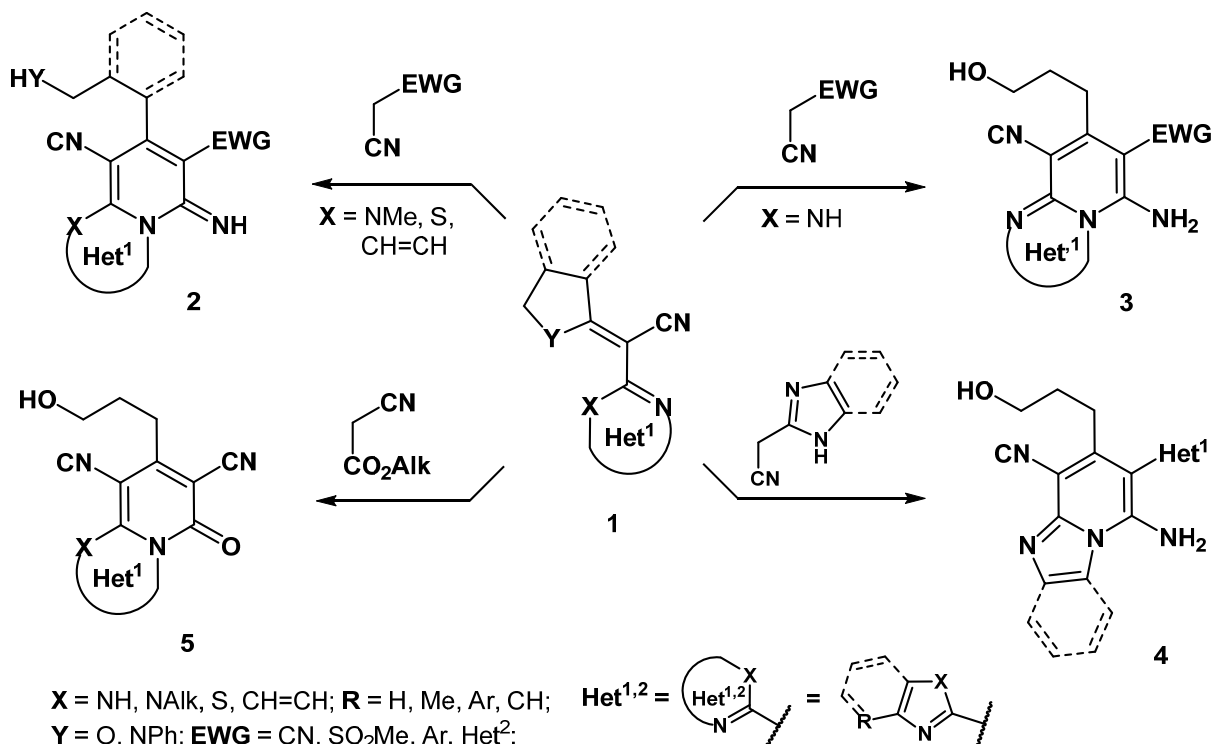
СИНТЕЗ, ПЕРЕТВОРЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ 2-ГЕТАРИЛ-2-ГЕТАРИЛІДЕНАЦЕТОНИТРИЛІВ

Хиля О.В., Мілохов Д.С., Шемеген Р.В., Кеда Т.Є., Запорожець О.А., Воловенко Ю.М.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

01601, Київ, вул. Володимирська, 64; olga.v.khilya@gmail.com

Поліфункціональний характер 2-гетарил-2-гетариліденацетонітрилів (**1**) дозволяє застосовувати їх як синтетичну платформу для розробки препаративних методів синтезу нових гетероциклічних сполук.



Взаємодія гетариліденацетонітрилів **1** з метиленактивними сполуками в якості C-нуклеofilів або C,N-бінуклеofilів відбувається за участю прихованої карбонільної групи в складі гетариліденового фрагмента, азагетероциклічного замісника та нітрильної групи, що приводить до утворення конденсованих похідних 1-іміно- (**2**), 1-аміно- (**3**, **4**) та 1-оксо-4-ціанопіридинів (**5**).

Синтезовані сполуки проявляють люмінесцентні властивості, зокрема похідні 1-іміно-4-ціанопіридинів (**2**) є перспективними ацидиметричними сенсорами, що можна віднести до різних типів «On/Off» реагентів. Встановлено залежність типу реагенту від будови його замісника та запропоновано схему "вмикання-вимикання" реагентів. На цій основі розроблено флюоресцентні методики визначення рН у різних діапазонах кислотності мікропроб.

НЕВАЛЕНТНІ ВНУТРІШНЬОМОЛЕКУЛЯРНІ ВЗАЄМОДІЇ

2-АМІНО-1-ЦІАНОІНДОЛІЗИНІВ

Хорошилов Г. Є., Твердохліб Н. М., Таран І. О.

Луганський національний університет імені Тараса Шевченка

Старобільськ, пл. Гоголя, 1, Луганська обл. Україна, 92700

khoroshilov@inbox.ru

Проаналізувавши дані спектрів ЯМР ^1H індолізинів **1-3**, були зроблені певні висновки про невалентні внутрішньомолекулярні контакти. У сполуках **2** і **3** завдяки таким взаємодіям відбувається різке зміщення сигналів C^5H протону та протонів аміногрупи в слабке поле. Характерним є і те, що вони змінюють вигляд сигналу C^5H протону (замість очікуваного дублета фіксується розширений синглет).

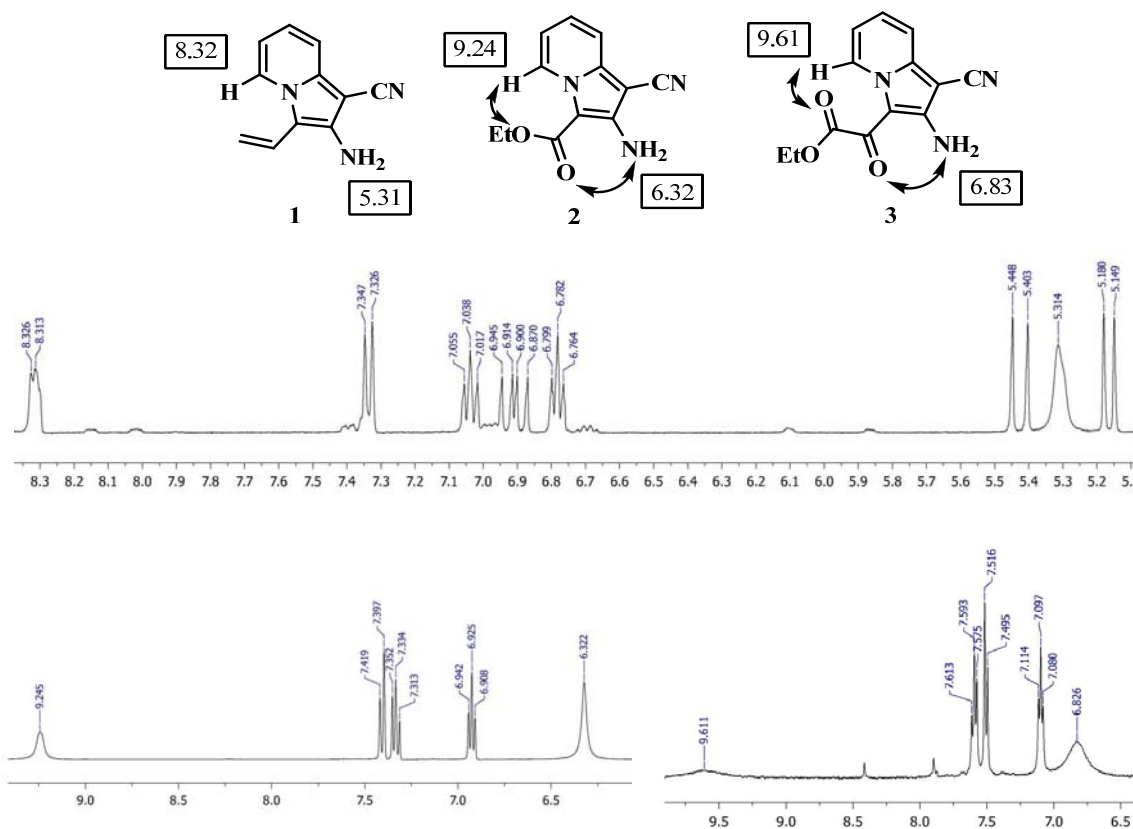


Рис. Фрагменти спектрів сполук 1-3

3,4-ДИФОСФОРИЛЬОВАНІ ПІРОЛИ

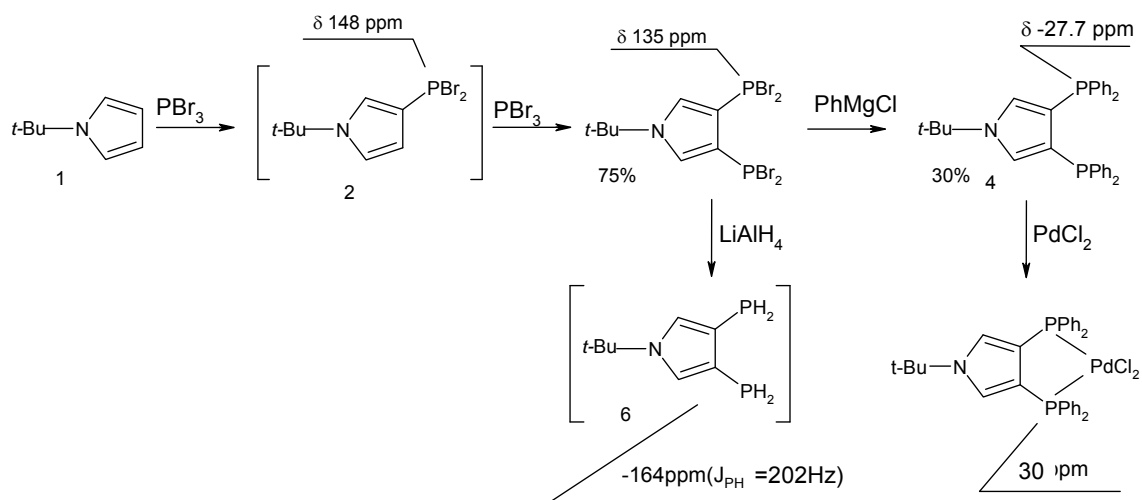
Чайковська О.О.¹, Смалій Р.В.¹, Дмитрів Ю.В.², Штиль Н.А.¹, Костюк О.М.¹

¹ Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

² Єнамін, вул. О. Матросова, 23, Київ

chaikoff2005@ukr.net

Проведено селективне дифосфорилування N-*t*-бутилпіролу трибромистим фосфором з отриманням 3,4-дифосфорильованих піролів – ключових інтермедіатів синтезу піроловмісних фосфінів, перспективних лігандів для металокомплексного каталізу низки реакцій тонкої органічної хімії. Отримані кристалічні комплекси цих сполук з паладієм та проведено їх рентгеноструктурне дослідження.



Radomyr V. Smaliy, Aleksandra A. Chaykovskaya, Yuriy V. Dmitriv, Vitaliy M. Smal, Nataliya A. Shtil, Aleksandr N. Kostyuk, 4-Bis-phosphanyl-1*H*-pyrrole derivatives *via* direct electrophilic phosphanylation of 1-*tert*-butyl-1*H*-pyrrole. *Tetrahedron Letters*, 2016.

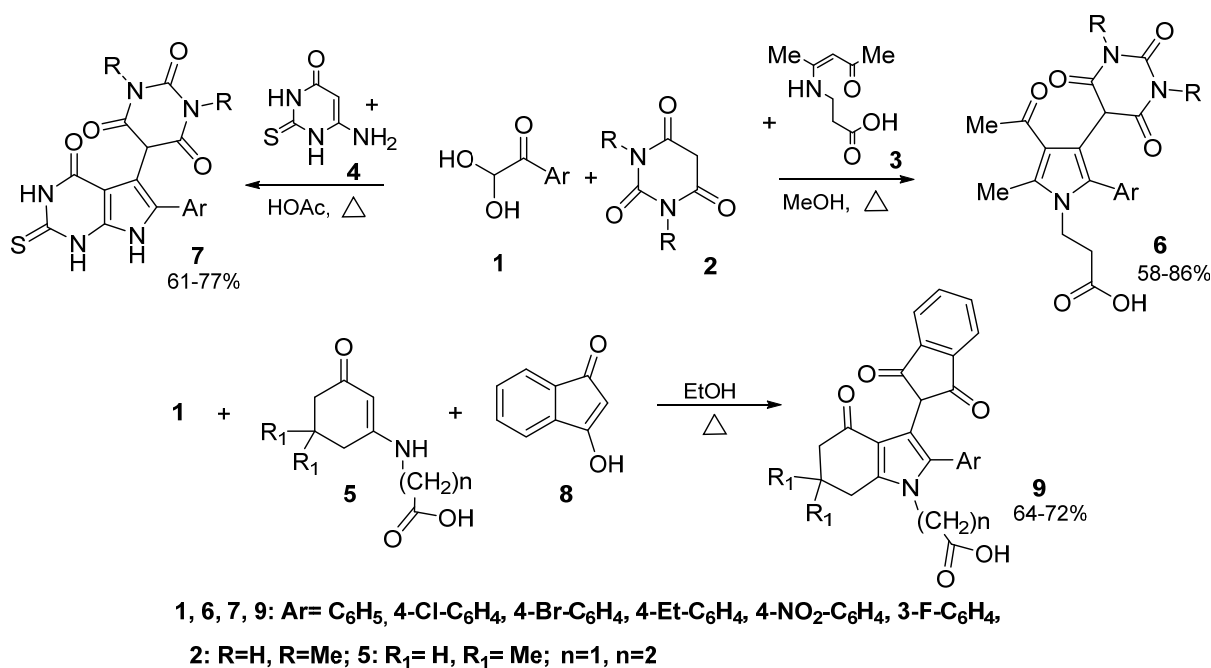
ТРИКОМПОНЕНТНИЙ СИНТЕЗ ПІРОЛЬНИХ ПОХІДНИХ ЗА УЧАСТЮ ЕНАМІНОКЕТОНІВ, ГІДРАТІВ АРИЛГЛЮКСАЛІВ ТА β -ДИКАРБОНІЛЬНИХ СПОЛУК

Чечіна Н.В. *, Колос Н.М.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

kolos_@ukr.net

Пірольний гетероцикл є структурним фрагментом молекул широкого кола фізіологічно активних сполук (гемоглобін, хлорофіл), ряду лікарських препаратів з психотропною, антигістамінною, антигіпертензивною та антибіотичною дією. Однак в силу недостатньої вивченості структурного різномайття, а також прогнозованих фармакологічних ефектів функціональних похідних піролу, останні викликають значний інтерес. Нами встановлено, що однореакторна конденсація гідратів арилглюксалів **1**, похідних барбітурової кислоти **2** та енамінокетону **3** слугує препаративним методом синтезу полізаміщених піролів **6**. Аналогічна конденсація за участю 6-амінотіобарбітурової кислоти дозволила одержати 2-тіоксо-2,3,4,7-тетрагідро-1H-піроло[2,3-d]піримідини **7** з залишком піримидинтріону в положенні 5 біциклу. Взаємодією арилглюксалів **1**, енамінокетонів **5** та індандіону **8** синтезовано тетрагідроіндоли **9**.



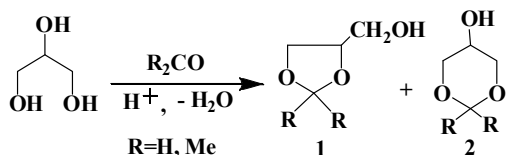
Таким чином запропоновані нами синтетичні підходи до полізаміщених піролів дозволяють швидко та зручно формувати ряди сполук для вивчення їх біологічної активності.

ВЗАЄМОДІЯ ГЛИЦЕРИНУ З АЦЕТОНОМ І ФОРМАЛЬДЕГІДОМ У ПРИСУТНОСТІ КИСЛОТНО-МОДИФІКОВАНИХ ЗРАЗКІВ ВІТЧИЗНЯНИХ ПРИРОДНИХ АЛЮМОСИЛКАТІВ

Чіхачін Д.Г., Давтян А.С., Левченко О.О., Камалов Г.Л.

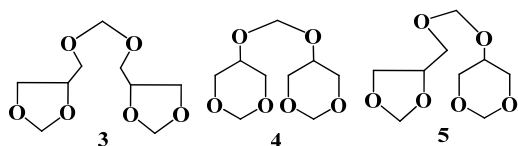
*Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,
65080, Одеса, Люстдорфська дорога, 86, chdmg@te.net.ua*

Відомо, що гліцерин (GL) є основним відходом виробництва біодизелю і, оскільки виробництво останнього зростає, то зростають і об'єми GL, необхідність утилізації якого в різноманітні і цінні хімічні продукти вельми актуальна. Так, циклічні ацетали GL знаходять застосування в якості добавок до моторних палив, а також інтермедіатів в синтезі різноманітних монопохідних GL. У доповіді розглядаються особливості утворення кеталів і формалів GL в присутності кислотно-модифікованих зразків природних кліноптілоліту (CLI) і бентоніту (Bent) Сокирницького і Дашуківського родовищ, відповідно. Обговорюються основні чинники, які впливають на каталітичні властивості вивчених зразків. Виявлено, що домінуючим продуктом (>95%) при



взаємодії GL з ацетоном є кеталь **1**, а швидкість реакції задовільно описується моделлю Міхаеліса-Ментен. При цьому, у присутності зразків Н-CLI

порядок реакції по GL $n_{\text{GL}}=2$, а у випадку зразків Н-Bent $n_{\text{GL}}=1$. Обговорюються можливі чинники активації процесу дослідженими каталізаторами, властивості яких зіставлені з такими для катіоніту КУ-2. Взаємодією GL з формаліном (ФА) при невеличкому (0,1) надлишку ФА, у присутності тих же каталізаторів, з виходом до 80% утворюється практично еквімоль-на суміш формалів **1** і **2**. Однак, при подвійному



надлишку ФА, вихід суміші **1** і **2** знижується до 10-20%, GL реагує вичерпно і домінантним продуктом є суміш ізомерних формалів **3-5** зі

співвідношенням 1(**4**):3(**5**):2(**3**). Виявлено, що зразки Н-CLI і Н-Bent у досліджених реакціях отруюються повільно та не втрачають свою активність за 6-7 циклів роботи.

Разом з тим, за інших рівних умов, зразки Н-Bent активніші.

Робота виконана в рамках Цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України «Фундаментальні проблеми створення нових речовин і матеріалів хімічного виробництва» (проект № 34-15).

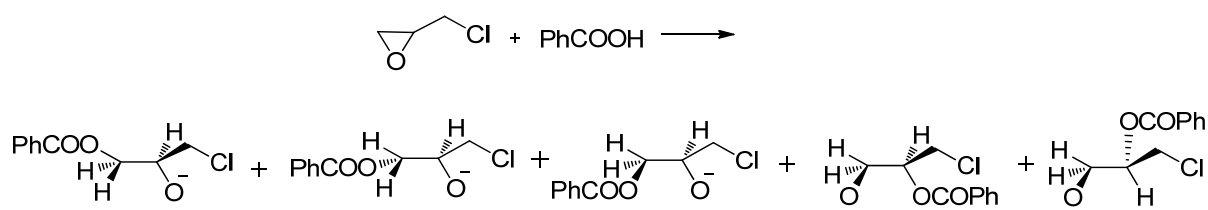
РЕГІОСЕЛЕКТИВНЕ РОЗКРИТТЯ ОКСИРАНОВОГО ЦИКЛУ БЕНЗОЙНОЮ КИСЛОТОЮ

Беспалько Ю.М., Бахалова Є.А., Калінський О.М., Сінельникова М.А., Швед О.М.

Донецький національний університет, вул. 600-річчя, 21, Вінниця

o.shved@donnu.edu.ua

Реакція α -оксидів з гідроксилвмісними реагентами широко використовується в хімії полімерів для отримання ряду технологічно важливих продуктів: епоксидних смол, модифікованих компонентів покриттів і клеїв, у фармацевтичній промисловості. Реакція алкілювання нуклеофільних груп (ОН, COOH, NH і ін.) α -оксидами є модельною при вивченні механізму біохімічних процесів, дослідженні затвердіння епоксидних смол. Важливу роль при цьому відіграє регіоселективність процесу, оскільки у заміщених α -оксидах є два конкуруючих реакційних центри (C¹ та C²):



З метою встановлення закономірностей реакції 1-хлор-2,3-епоксіпропана (епіхлоргідрин – ЕХГ) з бензойною кислотою в умовах каталізу N,N-диметиланіліном та бромідом тетраметиламонію досліджено регіоселективність процесу та проведено квантово-хімічне моделювання перетворень в системі «ЕХГ – бензоат-аніон»

Реакцію проводили при 60.0 ± 0.1 °C в надлишку ЕХГ. Квантово-хімічні розрахунки здійснено з використанням РС FIREFLY 7.1.G. Визначення топологічних структур можливих перехідних станів (ПС) на шляху реакції проведено в наближенні B3LYP/6-31+G** для вакууму. Належність знайдених ПС відповідній реакції доведено спусками за процедурою IRC в долини реагентів і продуктів.

Показано, що регіоселективність реакції більша в присутності N,N-диметиланіліну, ніж броміду тетраметиламонію. Для різних положень атаки бензоат-аніоном знайдено рівноважні конфігурації ПС, їх геометричні характеристики і активаційні параметри відповідних реакцій розкриття оксиранового циклу. Зроблено співвіднесення із експериментальними даними щодо виходу ізомерних продуктів реакції.

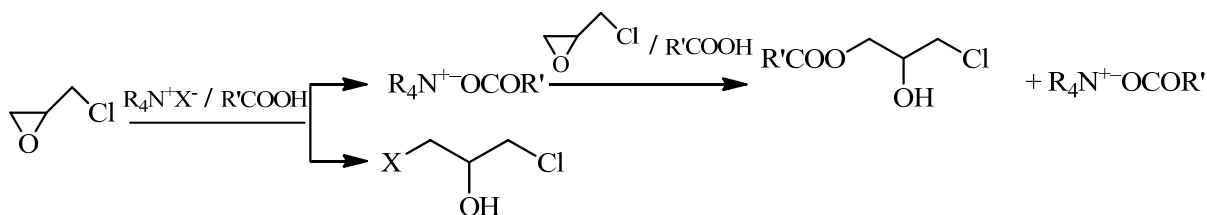
**МОДЕЛЮВАННЯ ПОВЕДІНКИ СОЛЕЙ ТЕТРААЛКІЛАМОНІЮ
В РЕАКЦІЇ РОЗКРИТТЯ ОКСИРАНОВОГО ЦИКЛУ
КАРБОНОВИМИ КИСЛОТАМИ**

Сінельникова М.А., Ютілова К.С., Беспалько Ю.М., Розанцев Г.М., Швед О.М.

Донецький національний університет, вул. 600-річчя, 21, Вінниця

o.shved@donnu.edu.ua

Оксирани, завдяки унікальній будові циклу, мають високу реакційну здатність та широке практичне використання. Ефективними каталізаторами реакції нуклеофільного розкриття оксиранового циклу є галогеніди тетраалкіламонію. Висока й майже однакова каталітична активність солей може бути пов'язана з утворенням у швидкій стадії проміжної сполуки, яка далі в стадії, що лімітує, призводить до продукту реакції. Аналіз літератури та попередні дослідження щодо вивчення механізму реакції дозволяють припустити, що такою сполукою є карбоксилати тетраалкіламонію:



Метою роботи є моделювання поведінки галогенідів тетраалкіламонію в реакції хлорметилоксирану з карбоновими кислотами для перевірки гіпотези про утворення в ході реакції інтермедиату R_4N^+-OCOR' , який каталізує розкриття оксиранового циклу.

Об'єктами дослідження: оцтова та бензойні (RC_6H_4COOH , де R – 2- CH_3 , 3- CH_3 , H, 2-Cl, 2-Br, 2- NO_2 , 3- NO_2) кислоти з ЕХГ у присутності $R_4N^+X^-$ (X – Cl, Br; I) та $RC_6H_4COO^-R_4N^+$. Дослідження проведено у надлишку хлорметилоксирану, $60 \pm 0,1$ °C.

Встановлено, що реакція має 0-ий порядок за карбоновими кислотами і 1-ий за каталізатором. Каталітичні активності галогенідів, так і бензоатів тетраалкіламонію співставні. Кінетика витрачання та накопичення галогенід-аніонів показує, що їх концентрація на початку реакції різко зменшується, а потім повільно підвищується практично до вихідної величини. Одержані дані узгоджуються з результатами квантовохімічних розрахунків енергій ВЗМО для галогенідів, карбоксилатів і НВМО хлорметилоксирану. Моделювання поведінки солей дало змогу встановити, що галогеніди тетраалкіламонію на початкових стадіях реакції беруть участь у первинному процесі генерування йонної пари R_4N^+-OCOR' , яка є трансфером аніона нуклеофільного реагенту у системі «оксиран – протонодорний нуклеофіл – основа».

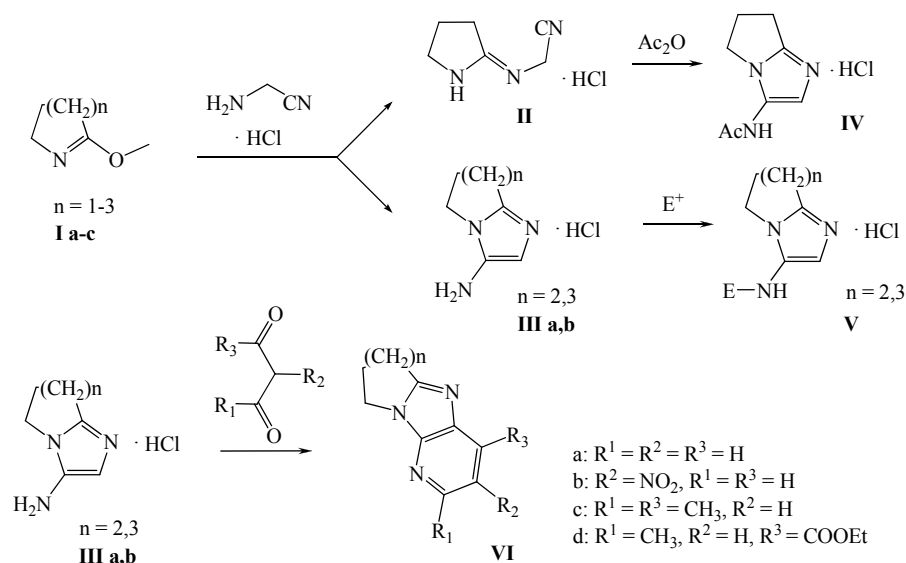
СИНТЕЗ КОНДЕНСОВАНИХ 5-АМІНОІМІДАЗОЛІВ ТА ПОХІДНИХ ІМІДАЗО[4,5-*b*]ПІРИДИНУ НА ЇХ ОСНОВІ

Швиденко Т.І., Назаренко К.Г., Швиденко К.В., Васько Д.О., Філімончук С.Л.,
Костюк О.М.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська 5, 02094, Київ, Україна.

shvidenko_t@yahoo.com.ua

Відомо, що 4(5)-аміноімідазоли широко використовуються в фармацевтичній хімії, але дані про їх 1,2-поліметиленпохідні практично відсутні [1]. Для одержання такого типу сполук ми дослідили взаємодію циклічних іміноетерів **Ia-c** з аміноацетонітрилом. Виявилося, що для 6-ти та 7-членних лактимних етерів **Ib,c** конденсація супроводжувалася спонтанною циклізацією з утворенням 5,6,7,8-тетрагідро-імідазо[1,2-*a*]піридин-3-іламіну (**IIIa**) і 6,7,8,9-тетрагідро-5Н-імідазо[1,2-*a*]азепін-3-іламіну (**IIIb**), стійких у вигляді гідрохлоридів. У випадку *O*-метилбутиролактиму **Ia** за даних умов циклізація не спостерігалася і був виділений проміжний *N*-ціанометиламідин **II**, який вдалося перетворити у відповідний *N*-(6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-*a*]імідазол-3-іл)-ацетамід **IV** шляхом кип'ятіння в Ac_2O .



Отримані гідрохлориди аміноімідазолів **III** досить легко взаємодіють з електрофільними реагентами (ортомурашиним естером, оцтовим ангідридом, хлорангідридами, ізоціанатами та ізотіоціанатами) селективно по аміногрупі (сполуки **V**). При взаємодії з 1,3-дикарбонільними сполуками (діацеталем маленового діальдегіду, 2-нітрмаленовим діальдегідом, ацетилацетоном, ацетилпіруватом) ми отримали ряд похідних імідазо[4,5-*b*]піридину **VI**.

[1] Panday N., Vasella A. Synthesis No. SI (1999), 1459-1468.

СИНТЕЗ ТА ПЕРЕТВОРЕННЯ 2-ГЕТАРИЛ-2-(N-АРИЛ-ТЕТРАГІДРО-2-ПІРОЛІДИНІЛІДЕН)АЦЕТОНІТРИЛІВ

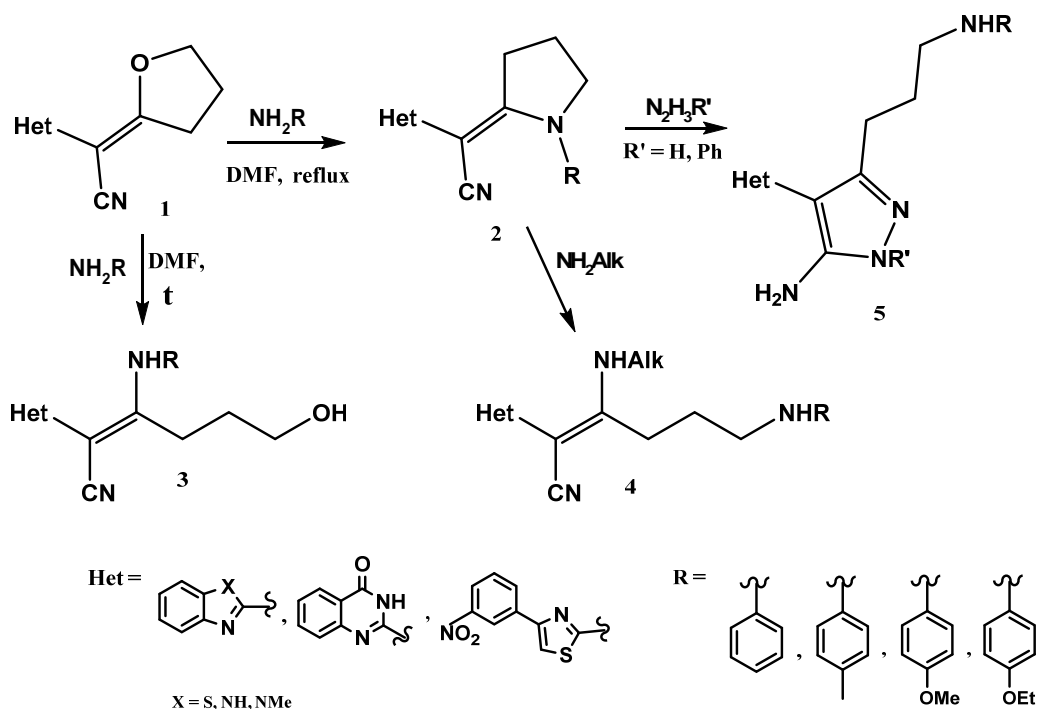
Шемеген Р.В., Хиля О. В., Воловенко Ю. М.

Київський університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, Київ

ruslana_shemegen@ukr.net

На теперішній час відомо обмаль методів синтезу функціональних похідних піролідину зі структурним фрагментом 2-тетрагідро-2-піроліденацетонітрилу. Зокрема, було проведено ацилювання первинного ариламіну хлорангідридом 4-хлоробутилової кислоти з подальшою циклізацією отриманого інтермедіату [1].

На основі реакцій 2-гетарил-2-(тетрагідро-2-фураніліден)ацетонітрилів з ароматичними амінами розроблено методики селективного одержання амінопохідних: 2-гетарил-2-(N-арил-тетрагідро-2-піроліден)ацетонітрилів **2** та 2-(2-гетарил)-6-гідрокси-3-ариламіно-2-гексеннітрилів **3**.

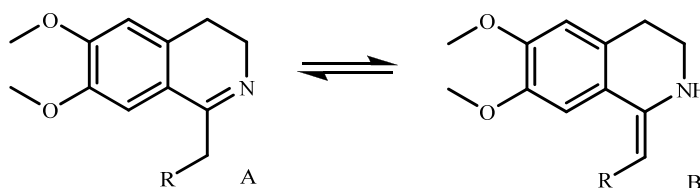


2-Гетарил-2-(тетрагідро-2-піролідиніліден)ацетонітрили **2** містять структурний фрагмент акрилонітрилу, що сприяє протіканню реакцій з нуклеофільними реагентами з одержанням продуктів розкриття **4** піролідинового фрагменту та рециклізації **5**.

¹⁾J. Michael, C. de Koning, G. Hosken, T. Stanbury, Tetrahedron, vol. 57, p. 9635-9648 (2001).

**6,7-ДИМЕТОКСИ-3,4-ДИГІДРО-2Н-ІЗОХІНОЛІН-1-ІЛІДЕНО-
АЦЕТОНІТРИЛ В ДЕЯКИХ РЕАКЦІЯХ АНЕЛЮВАННЯ***Афонькін А.О.¹, Кострикін М.Л.¹, Шумейко О.Є.², Попов А.Ф.¹.*¹*Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України,
Харківське шосе, 50, Київ*²*Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ
ashumeiko@ukr.net*

Відомо, що 1-алкіл-3,4-дигідро-6,7-диметоксиізохіноліни як типові циклічні основи Шиффа схильні до імін - енамінної ізомеризації:



R - алкільні замісники, А - імінний таутомер, В - енамінний таутомер

Кожна з таутомерних форм має значний синтетичний потенціал в реакціях 1,2-циклоконденсації, що веде до алкалоїд- і стероїдподібних сполук. Імінний таутомер (А), будучи диполем, схильний до взаємодії з диполярофілами, енамінний (В) - як виражений С, N-динуклеофіл - з диелектрофілами різної природи. Обидва ізомери здатні брати участь в різних модифікаціях реакції Дільса-Альдера як дієнофіл, а в деяких випадках і дієн. 6,7-диметокси-3,4-дигідроізохінолін-1-ацетонітрил в енамінній формі легко реагує з рядом ацилізо(тіо)ціанатів, утворюючи з високими виходами 1,2-анельовані оксо- і тіоксодигідропіримідоізохіноліни і тіоурацилоізохіноліни. Взаємодія енаміну з первинними амінами різних класів в присутності двох еквівалентів формальдегіду дає 1,2-анельовані N-заміщені тетрагідропіримідиноізохіноліни, виходи яких варіюються від задовільних до високих і залежать від основності і стеричної доступності аміногрупи реагенту. Анельовані 5-гідроксиіндолоізохінолін, диоксопірролоізохінолін, пірролоізохінолін утворюються із середніми виходами в результаті одностадійних реакцій енаміну з *n*-бензохіноном, оксалілхлоридом і β-нітростиролом, відповідно. Реакція 1-ціанометил-6,7-диметоксидигідроізохіноліну з акрилонітрилом завершується утворенням 1,2-анельованого імінопіридиноізохіноліну, який легко гідролізується до піридин похідного, який і вступає у взаємодію по амідинній групі з ароїлхлоридами і арилсульфохлоридами.

**ДИМЕРНІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНІ РЕЧОВИНИ НА ОСНОВІ
ІМІДАЗОЛУ І ТРИАЛКІЛАМОНІЮ, ЩО ВАРІЮЮТЬСЯ
ДОВЖИНОЮ АЛКІЛЬНОГО ЗАМІСНИКА І
ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ ОКСИМНИМ ФРАГМЕНТОМ**

Шумейко О.Є¹, Кострикін М.Л¹, Капітанов І.В², Белоусова І.О¹.

¹*Інститут фізико-органічної хімії і вуглекімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України,*

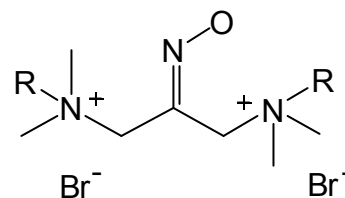
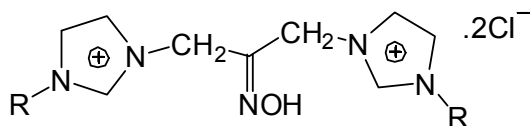
Харківське шосе, 50, Київ

²*Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ*

ashumeiko@ukr.net

Функціоналізація молекул поверхнево-активних речовин (ПАР) реакційно здатними фрагментами дозволяє створювати унікальні ензимоподібні реагенти, в дії яких поєднується кілька різних за своєю природою факторів (концентрування реагентів, зміна характеру мікрооточення), що забезпечують істотну зміну швидкостей хімічних реакцій.

Розроблено методи синтезу нових димеризованих ПАР на основі імідазолу і триалкіламонію, що варіюються довжиною алкільного замісника і функціоналізовані оксимним фрагментом



R = CH₃, C₁₂H₂₅, C₁₄H₂₉, C₁₆H₃₃

Цей метод заснований на попередньому отриманні 1,3-дихлорацетоксима, з подальшим алкілюванням відповідних алкілімідазолів, а також взаємодією 1-хлорацетоксима з диметиламіном і подальшим алкілюванням отриманого продукту додецилбромідом. Розроблено методи синтезу трьох класів ПАР - мономерних і димеризованих катіонних, функціональних і детергентів з реакційно здатним протиіоном. При використанні такого підходу шляхом введення в молекулу ПАР ковалентно зв'язаного оксимного фрагменту, який виявляє аномально високу реакційну здатність в процесах перенесення ацильної групи, були отримані ефективні системи для розщеплення токсичних ефірів кислот фосфору та сірки.

НОВИЙ ШЛЯХ ДО мезо-CN-ЗАМІЩЕНИХ BODIPYs

Якубовський В.П., Дідух Н.О., Заціха Ю.В., Ковтун Ю.П.

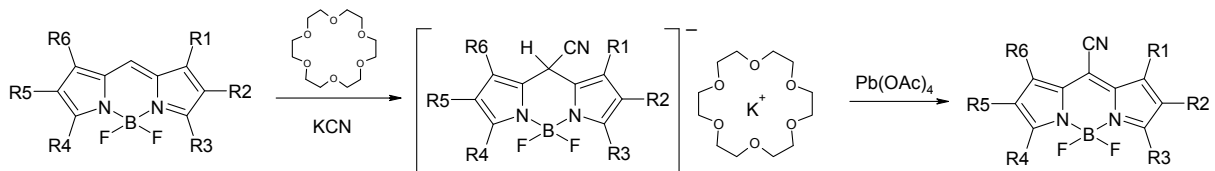
Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська 5, 02660

Київ, Україна; kovtun@ioch.kiev.ua

Введення замісників у мезо-положення ядра BODIPY один з найбільш ефективних способів впливу на забарвлення цих барвників. Електронодонорні замісники в цьому положенні, як правило, призводить до гіпсохромного зсуву смуги поглинання, а електроноакцепторні – батохромного. Одним з найефективніших замісників для поглиблення забарвлення є CN-група. Однак на даний час фактично єдиним способом введення цієї групи в мезо-положення є наступний синтетичний шлях:



Цей метод був розроблений ще в 60-х роках [1], і після того був використаний декілька разів без особливих змін. Проте цей метод досить складний і достатньо обмежений у застосуванні. Нам вдалося розробити суттєво простіший та більш універсальний метод введення CN-групи безпосередньо в молекулу BODIPY.



Так при змішуванні вихідного BODIPY з KCN у присутності краун-етеру відбувається знебарвлення розчину внаслідок утворення проміжної солі. Наступне додавання Pb(OAc)₄ приводить до фактично миттєвого окиснення проміжної солі у потрібний мезо-заміщений BODIPY. Виходи цієї реакції варіюють від 40 % до 85%, а батохромний зсув смуги поглинання від 55 нм до 100 нм [2]. Запропонований метод практично не має обмежень, тобто може розглядатися як загальний.

[1] A. Treibs, F.-H. Kreuzer, *Liebigs Ann. Chem.* **1968**, 718, 208-223

[2] V.P. Yakubovskiy, N.O. Didukh, Yu.V. Zatsikha, Yu.P. Kovtun *ChemistrySelect* **2016**, 1, 1462-1466.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 8-SUBSTITUED 1H-PURINE-2,6(3H,7H)-DIONE

Aleksandrova K.V., Vasylyev D.A., Priimenko B.A.

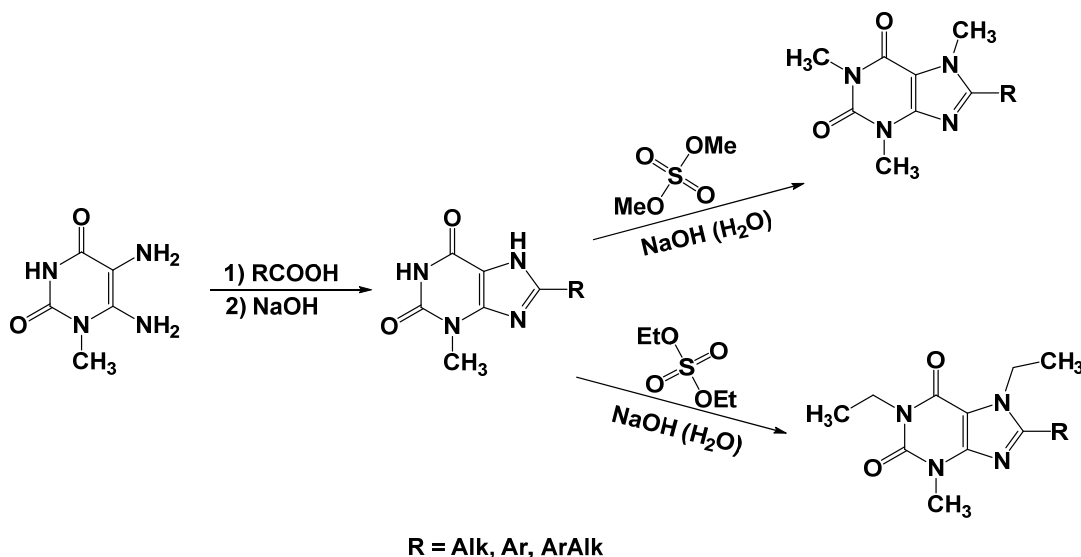
Zaporizhzhya State Medical University

69035, Mayakovsky avenue 26, Zaporozhye, quasilife@gmail.com

Modern medicine needs high-effective and low-toxic diuretic, neuropropic, cardiovascular drugs. Nowadays there are lots of purine and purine-2,6-dione derivatives used in clinical medicine (purinetol, atriance, fludarabine, cladribine, thioguanine etc.).

Some of our previous structure-affinity activity studies were interested with chemical modifications in a group of compounds containing aliphatic 3-methylpurine-2,6-diones with insertion of different pharmacophores.

To continue our research with 8-R-purine-2,6-dione derivatives we designed and synthesized some analogs of the previously evaluated series. To extend structure-activity relationships, we studied the methylation and ethylation reaction of 8-R-purine-2,6-dione derivatives with DMSO excess in sodium hydroxide medium. Herein, we report on the synthesis of the new N₁-; N₇-CH₃ та N₁-; N₇-C₂H₅-derivatives of purine-2,6-dione.



Structures of synthesized compounds were confirmed by IR-, NMR-spectroscopy and mass-spectrometry.

The primary pharmacological screening showed that obtained compounds reveal diuretic and analgesic activities.

**DEHYDROACETIC ACID AS PERSPECTIVE PRECURSOR FOR
SYNTHESIS OF METAL COMPLEXES**

***Dobii Y¹, Tretyakova I¹, Chernii V¹, Czerwieniec R², Gorski A³, Starukhin A⁴,
Volkov S¹.***

¹*V.I.Vernadskii Institute of General and Inorganic Chemistry NASU, Palladin Av. 32/34,
03680, Kyiv*

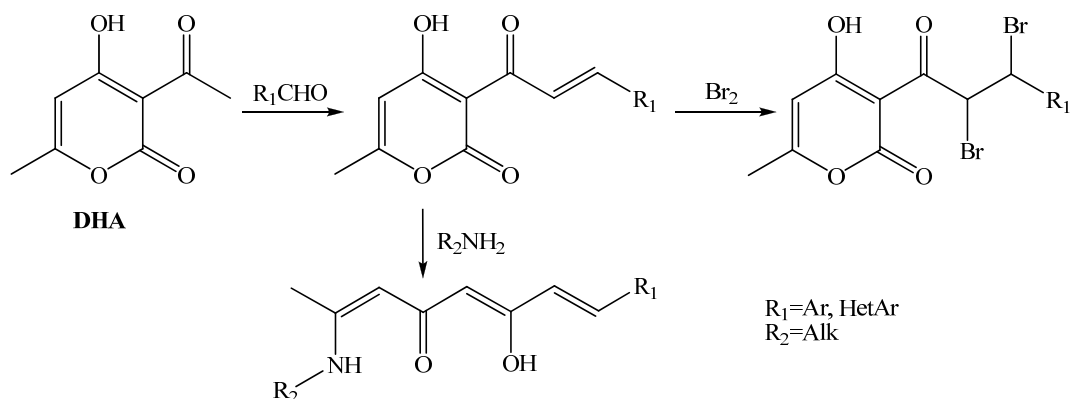
²*Universitat Regensburg, Institut fur Physikalische und Theoretische Chemie,
Universitätstr. 31, D-93053 Regensburg, Germany*

³*Institute of Physical Chemistry, PAN, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland*

⁴*B.I. Stepanov Institute of Physics, NAS, Independence Av. 68, 220072, Minsk, Belarus
v.chernii@gmail.com*

Various derivatives of dehydroacetic acid (DHA) were found to be biologically active. Luminescent DHA derivatives have been used as probes for biomolecules. Strong absorption in the visible region makes them also interesting candidates for use in photovoltaic devices. DHA is a versatile chemical for the synthesis of many different classes of organic compounds, such as pyrazoles, pyridazines, pyrones etc. DHA represents also a bidentate chelating ligand, a close analogue of β -diketones that can form stable coordination complexes with a range of transition metal ions.

In this study, several chelating DHA derivatives and hydroxyl-amino-ketones obtained by a simple two-step methatesis of DHA, including a Knoevenagel condensation with an aldehyde and splitting of the DHA-pyran cycle in course of a nucleophilic attack by an amine, were synthesized (Scheme) and their photophysical properties were investigated.



Transition metal complexes of the new obtained ligands will be subject of further investigations in the context of bio-probes and photonic applications.

This work was supported by the H2020-MSCA-RISE-2014-RISE-645628 - METCOPH project.

SYNTHESIS OF POLYFUNCTIONALIZED PYRIDO[1,2-*a*]PYRAZINES AND PYRAZINO[1,2-*a*]QUINOLINES

*Eften'eva R.I.*¹, *Kushnir O.V.*¹, *Lyavinets O.S.*¹, *Mangalagiu I.I.*², *Vovk M.V.*³

¹*Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, 2 Kotsyubinsky St., Chernivtsi, Ukraine*

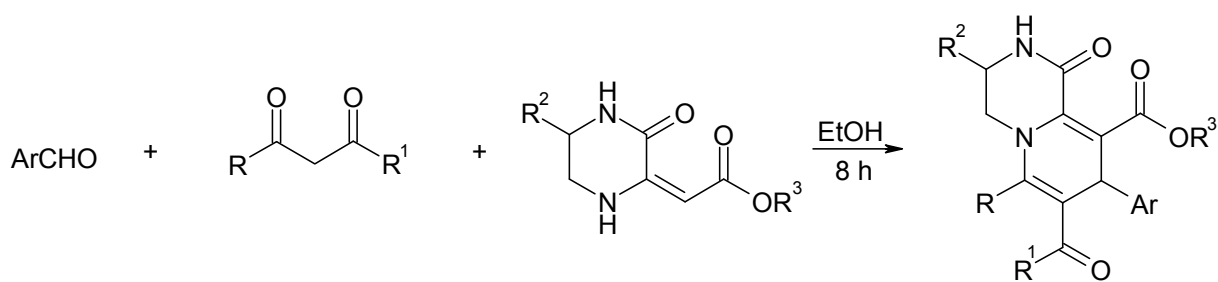
²*“Al. I. Cuza” University of Iasi, Faculty of Chemistry, Bd. Carol 11, Iasi, Romania*

³*Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, 5 Murmanska St., Kyiv, Ukraine*

oleg_kushn@ukr.net

Design of new effective and low reagent demanding methods for synthesis of new bioactive substances is an important direction of the modern organic chemistry. In the most cases, such substances contain heterocycles and their improvement is envisaged both in elaboration of original synthesis solutions or investigation of various issues related to the influence of the substance structure on its properties. Among the condensed nitrogen-containing substances, the polyfunctionally substituted pyrido[1,2-*a*]pyrazines bring significant interest for various pharmaceutical researches

The emphasis of this work was to design an efficient, straightforward and general method of synthesis of new functionalized pyrido[1,2-*a*]pyrazines and pyrazino[1,2-*a*]quinolines using a one-pot three-component reactions between aromatic aldehydes, 1,3-dicarbonyl compounds and 3-alkoxycarbonyl methylidenepiperazine-2-ones.



Ar = C₆H₅, 3-BrC₆H₄, 3-NO₂C₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄;

R = CH₃, CH₂Cl; R¹ = OC₂H₅; R = R¹ = (CH₂)₃, CH₂C(CH₃)₂CH₂;

R² = H, CH₃;

R³ = OCH₃, OC₂H₅.

The structure and composition of all synthesized compounds have been confirmed by the elemental analysis, HPLC/MS, ¹H and ¹³C NMR, and IR-spectroscopy.

SYNTHESISSES OF REACTIVITY HYDROCARBON OLYGOMERS*Kichura D. B.**State University "Lviv Polytechnics",**Institute of chemistry and chemical technology, chair of technology of organic substances,**S. Bandera Str., 12, Lviv, 79013, Ukraine**dariia.b.kichura.@lpnu.ua*

Synthesises of reactivity oligomers involve two ways: the first one is oligomerization of unsaturated hydrocarbons present in petroleum or gas fractions with α,β -unsaturated carboxylic acids, their anhydrides and esters while the second, more often used is treatment of the unsaturated ready hydrocarbon oligomers (HOs) with similar chemical agents. The HOs are used in a wide variety of adhesive and sealant applications ranging from hygiene and packaging sectors to pressure sensitive applications such as tapes and labels and various miscellaneous products including the lamination of films, foil and papers. This investigation of oligomerization process in the medium of the inert gas - argon under the following process conditions: concentration initiators – 0,02 ... 0,1 mol/l, temperature - 453 K, modification time - 6 hours, pressure – 0,1 MPa has been carried out. As modified additive are using maleinic anhydride (MA) and acrylic acid (AA). A fraction of aromatic hydrocarbons of pyrocondensate diesel fuel and benzene (liquid by-product in ethylene production), boiling point 403 ... 473 K was used for PRs synthesis, in the presence of the free radical initiator – 0,02 ... 0,1 mol/l. The initiators of the oligomerization process was proposed: peroxide di-lauroyl, peroxide di-benzoyl, peroxide di-cumeel, peroxide di-*tert*-butyl, di-*tert*-butylperoxivinilmethulsilane, di-*tert*-butylperoximethulenoxyvinilmethulsilane.

In this presentation we have investigated the influence of the nature of initiators and quantity of initiators, the temperature and the duration of process has been investigated. We have also investigated how the nature of initiators influence of functional groups bonded to the HRs rings. We tested peroxides and silanecontained initiators by the main characterization HRs such us yield, molecular weight and bromine number of obtained oligomers independent. Therefore, the nature of initiators and quantity of initiators has significantly improved physical and chemical characteristics obtained oligomers especially for used peroxide di-*tert*-butyl. Their oligomers are used as substitutes of expensive and deficient products of natural origin, for example, of oils and rosin in alkydic lacquers, for the lacquer-paint materials production. The possibility use of that functional oligomers as source materials for protective epoxyhydrocarbon coatings obtaining was examined.

SYNTHESIS OF ISOMERIC CORE-FLUORINATED BIS(BENZOXAZINE)-CONTAINING MONOMERS

Kobzar Ya.L., Tkachenko I.M., Shekera O.V., Shevchenko V.V.

Institute of Macromolecular Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, 48

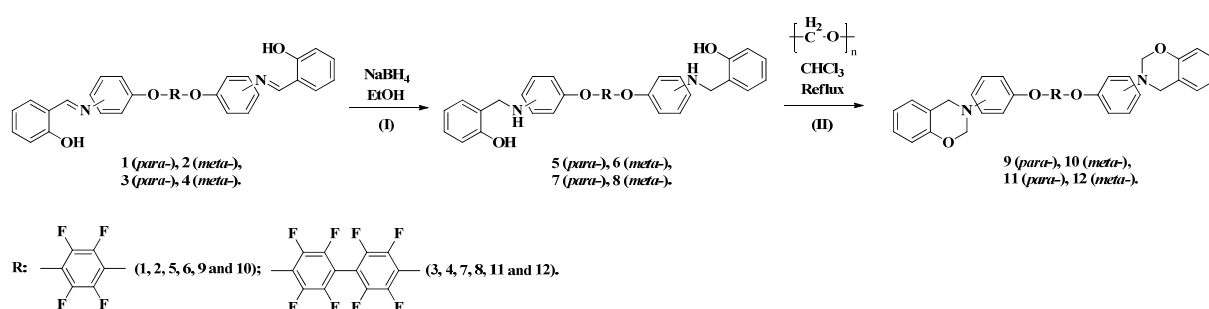
Kharkivske shausse, Kyiv 02160, Ukraine

yaroslav_kobzar@mail.ru

Fluorinated polybenzoxazines are characterized by high thermal stability, low friction coefficient, refractive index, dielectric constant etc. The fluorine atoms are introduced into the polybenzoxazines as a result of using of monomers containing perfluorinated aliphatic fragments (mainly CF₃-groups), alicyclic (octafluorocyclopentene), partially fluorinated or perfluorinated aromatic moieties. It should be noted that high brittleness is a major drawback associated with either aromatic fluorinated or non-fluorinated polybenzoxazines. The incorporation of the flexible ether linkages, isomeric moieties along with core-fluorinated fragments into the polymers is one of the ways to improve their mechanical properties.

Therefore, the aim of this study was to synthesis of novel isomeric bis(benzoxazine)-containing compounds with 1,4-tetrafluorobenzene (TFB) or 4,4'-octafluorobiphenylene (OFB) dioxyphenylene central units as monomers for preparation of fluorinated aromatic polybenzoxazines.

New bis(benzoxazine)-containing isomeric compounds **9-12** were obtained by reductive amination (**I**) of azomethine-containing bisphenols **1-4** with subsequent condensation (**II**) of the obtained compounds **5-8** with paraformaldehyde according to the following scheme:



The obtained monomers are the pale yellow powders, soluble in dimethylformamide, dimethylsulfoxide, chloroform etc. The structure of synthesized monomers was characterized by FTIR, ¹H, ¹³C, and ¹⁹F NMR spectroscopy techniques.

Thus, we report on the method of the synthesis of novel isomeric bis(benzoxazine)-containing monomers with 1,4-TFB or 4,4'-OFB dioxyphenylene central units. The synthesized compounds are of interest as monomers for the synthesis of core-fluorinated polybenzoxazines with improved thermal and mechanical properties.

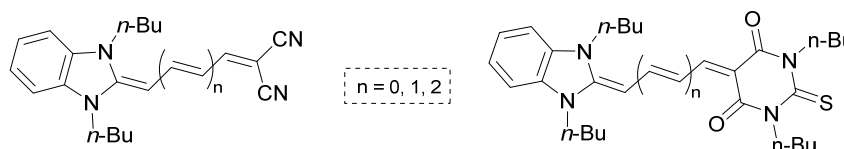
HIGHLY DIPOLAR MEROCYANINES DERIVED FROM 1,3-DIALKYL BENZIMIDAZOLE

Kulinich A. V., Mikitenko E. K., Ishchenko A. A.

Institute of Organic Chemistry NAS of Ukraine, 5 Murmans'ka str., Kyiv, Ukraine

andrii.kulinich@gmail.com

Merocyanines – the donor-acceptor substituted polymethine dyes – are characterized by the most dynamic electronic structure, which is pronounced particularly in their noticeable solvatochromism. Most merocyanines possess positive solvatochromism, i.e. their dipolarity increases upon excitation. Enhancing of the donor-acceptor properties of the terminal groups favors charge separation in the ground state of merocyanine molecules but impairs solubility in low-polarity media. Therefore we designed new highly dipolar merocyanines derived from 1,3-dibutylbenzimidazole, the terminal group chosen to boost both dipolarity and solubility; the didodecyl derivatives of the highest vinylogues ($n = 2$) were synthesized as well [1].



Their UV/Vis and fluorescent spectral properties were studied in a wide range of solvents including less-polar n-hexane. It has been found that malononitrile-based dyes possess reversed solvatochromism, being deepest colored in toluene; but true negative solvatochromism was traced in the full range of solvent polarities for the derivatives of more electron-accepting 1,3-dibutylthiobarbituric acid. The solvatofluorochromism of the studied dyes are comparatively small, which comes from the weakening of solute-solvent interactions in the fluorescent state. There was also traced strong dependence of the fluorescence quantum yields on solvent polarity, which makes these dyes promising fluorescent probes for biomedical investigations.

The electronic structure of new dyes was studied both in the ground and in the excited fluorescent states at the TDDFT level with the PCM formalism to model solvent effects. The quantum chemical simulations were in rather good consistency with the experimental results, when dealing with the ground-state structure of the studied dyes, and represented properly their negative or reversed solvatochromism and higher "electronic symmetry" in the excited state. Nevertheless, the long-range corrected CAM-B3LYP functional was found to be more accurate than B3LYP when the excited state calculations were involved.

[1] A. Kulinich, E. Mikitenko, A. Ishchenko, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18** (2016) 3444.

SYNTHESIS AND PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF TRIAZOLE AND THIAZOLE CONTAINING XANTHINE DERIVATIVES

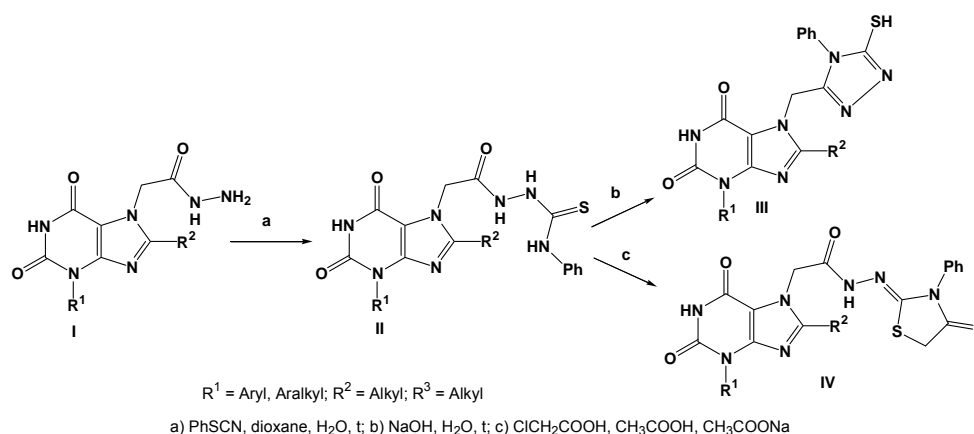
Aleksandrova K.V., Levich S.V., Mikhalchenko E.K., Sinchenko D.M.

*Department of Biological chemistry, Zaporozhye State Medical University,
Zaporozhye, Mayakovsky avenue 26, 69035*

rshlevas@gmail.com

Heterocycle containing compounds (xanthines, triazoles, thiazoles etc) represent very important structural units in drug discovery. A survey of literature reveals the biological properties of these substances including hypoglycemic, anticancer, antioxidant, anti-inflammatory, bronchodilator and xanthine oxidase inhibitory effects. In our opinion, combination of several heterocyclic systems in one molecule could improve pharmacological properties. Aim of our work was a development of method of thiazole and triazole containing xanthine derivative synthesis.

As initial substances we used hydrazides of 3-aryl(aralkyl)-8-alkylxanthinyl-7-acetic acids **I**, which had been synthesized earlier on the department of Biological chemistry of Zaporozhye State Medical University. At the first stage we obtained N-phenylthiosemicarbazides **II** by the interaction of hydrazides **I** with phenylisothiocyanate in the aqueous dioxane.



Reflux of compounds **II** in the solution of sodium hydroxide led to the cyclisation of triazole cycle **III**. Carrying out reaction in glacial acetic acid with presence of calculated amounts of chloroacetic acid and sodium acetate caused formation of thiazole ring **IV**. As result of these reactions we obtained number of 5-(xanthinyl-7-methyl)-4-phenyl-3-thio-1,2,4-triazoles **III** and xanthinyl-7-acetic acids 4-oxo-3-phenylthiazolydine-2-ylidenhydrazides **IV**.

The structures of all obtained compounds were proved by the elemental analysis, IR- and ¹H NMR-spectroscopy.

**USING AZO COUPLING REACTION TO DETERMINE
THE 3-CHLORO-4-METHILANILINE AS TRIAZENE***Maga I.M.*

*Department of Analytical Chemistry, Uzhgorod National University, 3 Narodna Sq.,
Uzhgorod 88000, Ukraine, ivan-maga@mail.ru*

The 3-chloro-4-methylaniline (CMA) is the product of biodegradation of many pesticide active ingredients: pentanochlor, ETAM etc, which have or have had wide application in agriculture for the cultivation of various crops. CMA is a low melting yellow crystals melting point 25 °C, boiling point 237 - 238 °C, density 1.175 g/mL, refractive index 1.583-1.585. Poorly soluble in water, good - in acetone, hexane, ethanol, diethyl ether. In addition to pesticides, CMA is an intermediate commonly used in the synthesis of dyes, pigments, pharmaceuticals, and other important products. BA has toxic and carcinogenic properties.

To convert CMA into the hydrophobic form and improve its metrological characterization, the derivatization reaction with 4 nitrophenyldiazonium cation was used which results in the formation of CMA triazene. The formation of azoderivate largely depends on the pH of the medium. To study this effect, the derivatization reaction was performed in a wide range of hydrogen ion concentration: of 2.5 to 13.4 pH. Important for the formation of CMA triazene is the reagent concentration. To study this impact, a series of experiments was performed, with the concentration of diazonium cation varied from 1 to 30-fold amount relative to the BA amount. The IR spectra were recorded by Abatop (Nicolatt, USA) spectrometer with KBr pellets.

Liquid chromatography was carried out using Perkin-Elmer (USA) chromatograph with a spectrophotometer detector. A stainless steel column (250×4.6 mm) was filled with Silasorb C18. The chromatography was performed in isocratic elution mode: mobile phase content acetonitrile : water = 2 : 1; flow rate 1.2 cm³/min; λ = 398 nm; sample input 20 μ L. The chromatography results were processed using the "Multichrom" and "Millenium" software. The triazene was preparatively isolated. The solid residue - triazines CMA - was analyzed for the content of carbon, bromine, hydrogen and nitrogen. Elemental analysis confirmed the triazene composition. The structure of synthesized triazene was also confirmed by IR34 spectroscopy; The intense absorption at 846 cm⁻¹ is due to stretching vibrations due > C-Cl bond, in particular by absorption at 1571, 1594 cm⁻¹ due to stretching vibrations of hydrogen atom bonded to a nitrogen atom in the triazene >N-H group.

PREPARATIONS OF SF₅- AND CF₃-SUBSTITUTED ARENES
UTILIZING THE 7-OXABICYCLO[2.2.1]HEPT-2-ENE SYNTHONES

Ponomarenko M.V.,¹ Lummer K.,¹ Fokin A.A.,² Serguchev Y.A.,³ Bassil B.S.,¹
Röschenthaler G.-V.¹

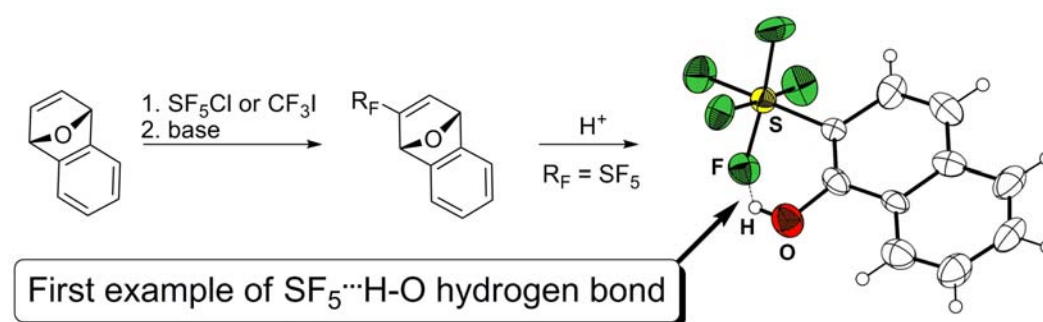
¹Jacobs University Bremen gGmbH, Campus Ring 1, 28759 Bremen, Germany

²Kiev Polytechnic Institute, pr. Pobedy 37, 03056 Kiev, Ukraine

³Institute of Organic Chemistry, NAS of Ukraine, 5 Murmanskaya Str., 02094 Kiev, Ukraine

Discoveries of the CF₃-substituted aromatics among biologically active compounds stimulate the development of new approaches towards synthesis of trifluoromethylated arenes.¹ The advantages of the arenes containing SF₅-substituent, labelled recently as a “super CF₃ function”, attract substantial interest with respect to their potential as materials, pharmaceuticals, and agrochemicals.²

Herein we present new synthetic approach towards SF₅- and CF₃-substituted benzenes and naphthalenes from various 7-oxanorborene derivatives utilizing SF₅Cl and CF₃I radical addition reactions, followed by the dehydrohalogenation and aromatization.³ The differences in the behaviour of the SF₅- and CF₃-containing intermediates under basic and acidic conditions are discussed. The experimentally observed high regioselectivities the formation of 2-R_F-substituted-1-naphthols agree well with the *ab initio* computations revealing the first example of the SF₅⋯HO hydrogen bonding.



References

- (1) Zhou, Y.; Wang, J.; Gu, Z.; Wang, S.; Zhu, W.; Acena, J. L.; Soloshonok, V. A.; Izawa, K.; Liu, H. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 422–518.
- (2) Savoie, P. R.; Welch, J. T. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 1130–1190.
- (3) Ponomarenko, M. V.; Lummer, K.; Fokin, A. A.; Serguchev, Y. A.; Bassil, B. S.; Roschenthaler, G. V. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 8103–8112.

**ELEMENTAL F₂ WITH TRANSANNULAR DIENES:
REGIOSELECTIVITIES AND MECHANISMS**

***Ponomarenko M.V.,¹ Serguchev Y.A.,² Hirschberg M.E.,³ Rösenthaller G.-V.,¹
Fokin A.A.⁴***

¹Jacobs University Bremen gGmbH, Campus Ring 1, 28759 Bremen, Germany

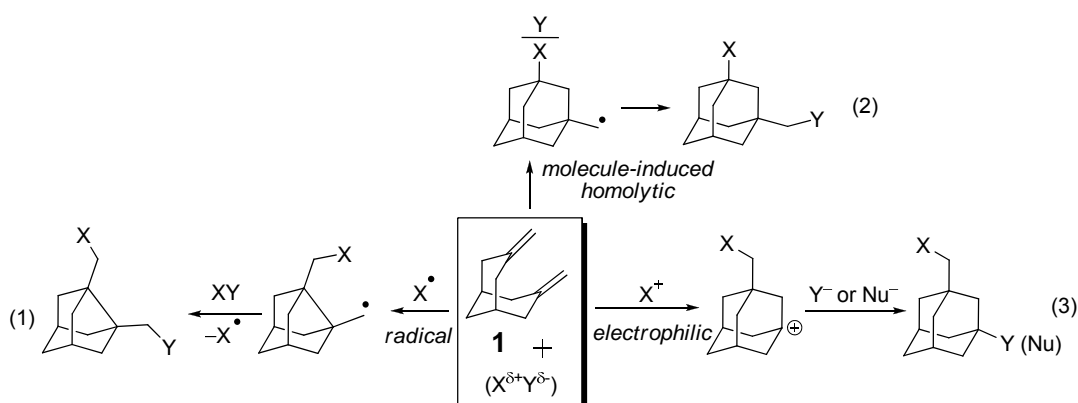
²Institute of Organic Chemistry, NAS of Ukraine, 5 Murmanskaya Str., 02094 Kiev, Ukraine

³Bergische Universität Wuppertal, Gaußstr. 20, D-42097 Wuppertal, Germany

⁴Kiev Polytechnic Institute, pr. Pobedy 37, 03056 Kiev, Ukraine

Exponentially growing attention to direct fluorinations of unsaturated systems is associated with the development of the new electronic materials, e.g., fullerenes, nanotubes and, especially, graphene. However, the addition of fluorine to unsaturated systems mechanistically is not well understood due to discrepancies between the theoretical and experimental data for model systems,^{1a} formation of structurally identical fluorinated products by equally feasible mechanisms,^{1b} and spontaneous reactivity of F₂ with olefins even at 15 K.^{1c}

We present a combined experimental and computational study² on the reaction of F₂ with dienes of bicyclo[3.3.1]nonane series (e.g., **1**) that allows to distinct between the free radical (eq. 1), molecule-induced homolytic (eq. 2), and electrophilic addition (eq. 3) modes based already on the structures of products.



References

- (1) (a) H. Feng, W.D. Allen, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 094304. (b) S. Rozen, M. Brand, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3607–3611. (c) R.H. Hauge, S. Gransden, J.L.F. Wang, J.L. Margrave, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6950–6954.
- (2) M.V. Ponomarenko, Y.A. Serguchev, M.E. Hirschberg, G.-V. Rosenthaller, A.A. Fokin, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 10383–10391.

SYNTHESIS OF NOVEL AZOBENZENE-BASED CHROMOPHORES CONTAINING DIFFERENT ALKYL CHAINS AND ISOLATION GROUPS

Tkachenko I.M., Kobzar Ya.L., Shekera O.V., Shevchenko V.V.

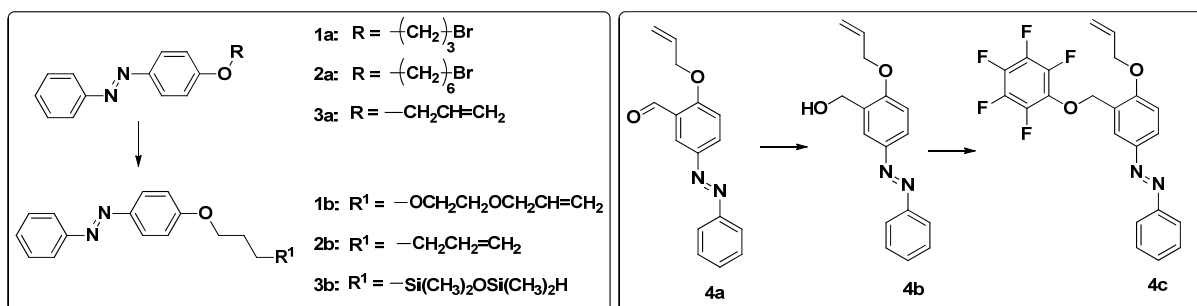
Institute of Macromolecular Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine,

48, Kharkivske hwy, Kiev

tkachenko_im@i.ua

Organic dyes containing an azobenzene fragment are used extensively as tunable chromophores and light-responsive due to reversible *trans-cis* photoisomerization. Conjugation of organic dyes to polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) core was shown to increase the thermo- and photostability of such hybrid materials and enhance optical properties. It has been found that star-shaped molecules with POSS core and azobenzene dye arms (Azo-POSS) are able to form stable, uniform, smooth, and ultrathin films. It is crucial to regulate both chemical nature and lengths of spacer between the POSS inorganic core and the azobenzene moiety in order to obtain processable materials with suppressed crystallization and stacking ability as well as preserved reversible photoisomerization.

We synthesized a series of reactive azo dyes containing allyloxy-ethoxy-propoxy- (**1b**), hexenyloxy- (**2b**) and tetramethyl-disiloxanyl-propoxy-substitutes (**3b**). Some allyl-functionalized azo-based chromophores with changeable isolation groups (hydroxymethylene- (**4b**) and pentafluorophenoxymethylene-groups (**4c**)) were successfully obtained (Scheme).



The structure of the synthesized compounds was determined by IR, NMR, UV and mass spectrometry techniques. We suggest that the synthesized a series of azo structures with different length of alkyl chains and isolation groups described here can be considered for synthesis of novel branched organic-inorganic Azo-POSS conjugates with preserved reversible photoisomerization, suppressed crystallization and stacking ability.

This work was supported by grant of the National Academy of Sciences of Ukraine No 0115U005242.

LADDER-TYPE FLUORINATED POLY(ARYLENE ETHER)S WITH SPIROBISINDANE FRAGMENTS ON THEIR STRUCTURE

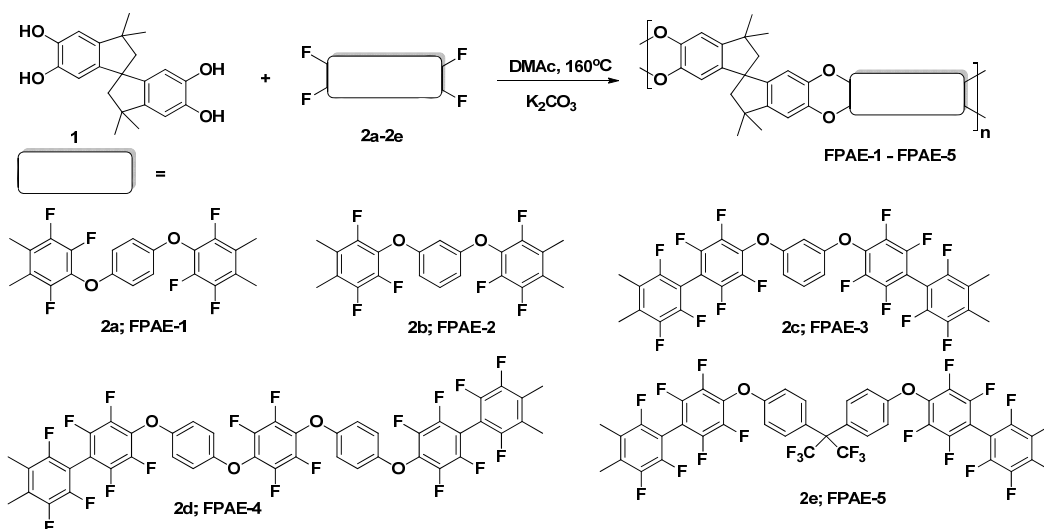
Tkachenko I.M.¹, Belov N.A.², Kobzar Ya.L.¹, Shekera O.V.¹, Yampolskii Yu.P.², Shevchenko V.V.¹

¹*Institute of Macromolecular Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, 48, Kharkivske hwy, Kiev*

²*A.V. Topchiev Institute of Petrochemical Synthesis, Russian Academy of Sciences, 29, Leninsky Prospect, Moscow, tkachenko_im@i.ua*

Fluorinated poly(arylene ether)s (FPAEs) show various excellent properties such as high thermal stability and chemical resistance in combination with low dielectric constant, reduced friction coefficient, the refractive index, optical losses, and moisture absorption. It is interesting that core-fluorinated compounds (individual DFB, bis(pentafluorophenyl)-derivatives i.e.) can be used as monomers for the preparation of fluorinated ladder polyethers such as polymers of intrinsic microporosity (PIMs). PIMs have potential applications as materials for gas permeation membranes.

Therefore, the ladder-type polyethers (FPAE-1 – FPAE-5) were synthesized by the dibenzodioxane formation reaction between the bis-catechol **1** and fluorine-containing monomers **2a–2e** in DMAc (co-solvent toluene) in the presence of potassium carbonate as a base according to Scheme:



All spectroscopic data from FTIR, ¹H, and ¹⁹F NMR spectroscopy support the suggested structures of the ladder FPAE-1 – FPAE-5. The membrane properties of the FPAE-1 to FPAE-5 are in progress to determine whether these polymers can be used such as hydrogen storage or gas separation applications.

АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ МЕТАЛОКОМПЛЕКСІВ НА ОСНОВІ СТРЕПТОЦИДУ

Андрійчук Ю.М., Лявинець О.С.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,

вул. Лесі Українки, 25, Чернівці

o.liavinets@chnu.edu.ua

Серед сполук, що застосовуються як антиоксиданти важливе місце займають металокомплекси з біологічно активними органічними лігандами.

Попередні наші дослідження показали, що металоорганічні комплекси на основі стрептоциду у реакції розкладу кумен гідропероксиду проявляють себе як інгібітори. Це дає підстави припустити, що вони можуть бути ефективними антиоксидантами. Для підтвердження цього припущення нами досліджено волюмометричним методом антиоксидантні властивості металоорганічних комплексів Cd^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} на основі стрептоциду.

Для тестування інгібуючої ефективності металоорганічних сполук використовувалася модельна система рідинно-фазного окиснення кумену при низьких температурах. Вивчення кінетики окиснення кумену проводилося шляхом вимірювання кількості поглиненого кисню. Як ініціатор використовували 2,2-азо-біс-ізобутиронітрил (АІБН).

Встановлено, що всі досліджені металоорганічні комплекси стрептоциду є інгібіторами окиснення.

Максимальну активність проявляють комплекси, центральний йон яких має заповнений ($\text{Cd}^{2+}-3d^{10}$), або напівзаповнений ($\text{Mn}^{2+}-3d^5$) d-підрівень попереднього електронного рівня. Мінімальною сповільнюючою дією володіють комплекси, центральний йон яких має незавершений d-підрівень ($\text{Ni}^{2+}-3d^8$, $\text{Cu}^{2+}-3d^9$).

Порівняння експериментальних даних з вивчення антиоксидантної активності металоорганічних комплексів стрептоциду, отриманих волюмометричним методом і при дослідженні кінетики розкладу кумен гідропероксиду показало повну відповідність отриманих результатів.

**2-(1H-ТЕТРАЗОЛО-5-ІЛ)АНІЛІНИ
У РЕАКЦІЯХ [5+1]-ЦИКЛОКОНДЕНСАЦІЇ**

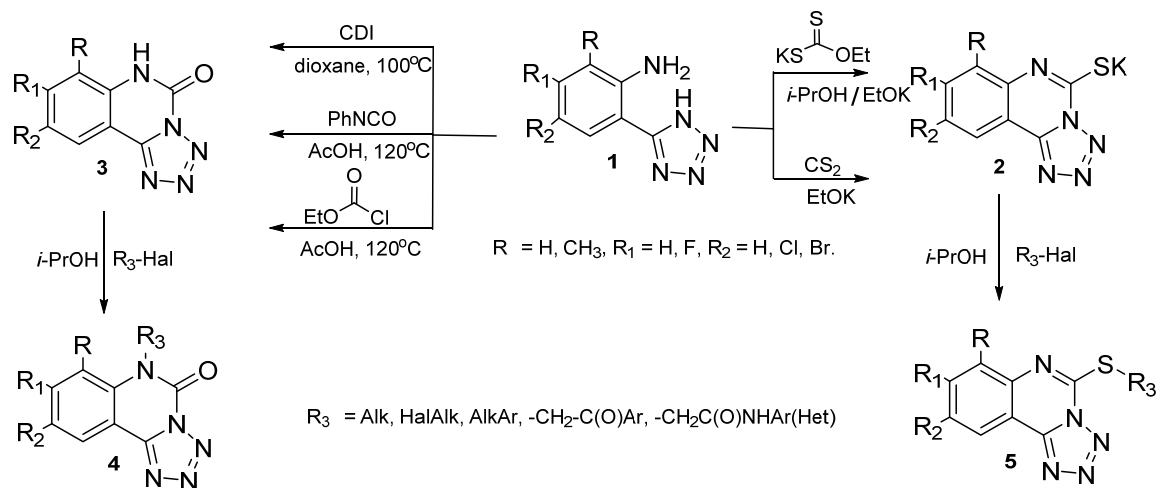
Антипенко О.М., Коваленко С.І.

Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського 26,

Запоріжжя

antypenkoan@gmail.com

2-(1H-Тетразоло-5-іл)аніліни (**1**) є перспективним класом прекурсорів, реакції з електрофільними реагентами для яких мало досліджені. Сполуки **1** було використано в реакціях [5+1]-циклоконденсації з карбондисульфідом та його «синтетичним еквівалентом» – калій ксантогенатом для отримання калій тетразола[1,5-*c*]хіназолін-(6*H*)-5-тіолатів (**2**), а у випадку взаємодії з карбонілдімідазолом, етилхлорформіатом або фенілізоціанатом отримували тетразола[1,5-*c*]хіназолін-5(6*H*)-они (**3**).



Сполуки **2** та **3** використані у реакціях алкілювання з різноманітними галогенопохідними для отримання ряду невідомих 5-алкіл-(алкаріл)-тіотетразоло[1,5-*c*]хіназолінів, *N,N'*-діалкіл-2-(тетразоло[1,5-*c*]хіназолін-5-ілтіо)алкіламінів, (тетразоло[1,5-*c*]хіназолін-5-ілтіо)-етанонів-(етанолів), (тетразоло-[1,5-*c*]хіназолін-5-ілтіо)карбонових кислот та естерів, (тетразоло[1,5-*c*]-хіназолін-5-ілтіо)ацетамідів (**5**) та 6-алкіл-(алкаріл)-тетразоло[1,5-*c*]хіназолін-5(6*H*)-онів, 2-(5-оксо-тетразоло[1,5-*c*]хіназолін-6(5*H*)-іл)карбонових кислот та їх естерів, *N*-арил-(бензил)-2-[(5-оксотетразоло[1,5-*c*]хіназолін-6(5*H*)-іл]ацетамідів (**4**).

Будова і індивідуальність усіх синтезованих сполук була доведена елементним аналізом та ІЧ-, УФ-, ¹H-, ¹³C ЯМР-спектроскопією, хроматомас- та мас-спектрометрією.

СИНТЕЗ, БУДОВА ТА J-АГРЕГАЦІЯ НАФТІНДОДИКАРБОЦІАНІНІВ

Сломінський Ю.Л.¹, Іщенко О.О.¹, Бахмачук О.М.²

¹Інститут органічної хімії НАН України

02660, Київ, вул. Мурманська 5

ishchenko@ioch.kiev.ua

²Інститут високих технологій

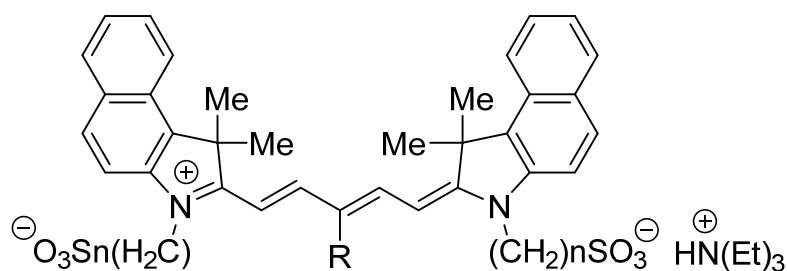
Київського національного університету імені Тараса Шевченка

02033, Київ, просп. Глушкова, 4-г

layflees@gmail.com

J-агрегати органічних барвників є високоефективними перетворювачами світлової енергії, оскільки вони характеризуються максимальною інтенсивністю поглинання, слабкими електрон-фононними взаємодіями і здатні ефективно транспортувати енергію екситонних збуджень вздовж ланцюга агрегату. Тому пошук нових барвників, здатних утворювати J-агрегати є актуальною задачею. Дана доповідь присвячена синтезу і дослідженню таких сполук.

Конденсацією четвертинних солей 1,1,2-триметил-1H-бензо[e]індолу з похідними маленового альдегіду одержані нові пентаметинціаніни **1-10**, що містять в мезо-положенні поліметинового ланцюга ароматичні і гетероциклічні замісники.



1-10, n=3,4; R = феніл, нафтил-1, нафтил-2, хіноліл-2, бензотіазоліл-2

Досліджені їх спектрально-люмінесцентні властивості у етанолі і воді. Показано, що у воді при концентрації 10^{-5} моль/л з'являється нова довгохвильова смуга поглинання. При подальшому підвищенні концентрації інтенсивність короткохвильової смуги різко зменшується, а довгохвильової зростає. При цьому остання сильно звужується, а її флуоресценція практично резонансна смугі поглинання. Отримані дані свідчать про те, що довгохвильова смуга зумовлена утворенням J-агрегатів пентаметинціанінів **1-10**. Встановлено, що природа мезо-замісника у хромофорі відіграє ключову роль у формуванні J-агрегатів.

**РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ДЕЯКИХ ФЛАВОНОЇДІВ ЯК
ІНГІБІТОРІВ ХОЛІНЕСТЕРАЗ ЛЮДИНИ**

Бессарабов В.І.¹, Вахітова Л.М.², Здерко Н.П.¹, Кузьміна Г.І.¹, Баула О.П.¹

¹Київський національний університет технологій та дизайну,

вул. Немировича-Данченка, 2, Київ

²Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України,

Харківське ш., 50, Київ

drvib500@gmail.com

Інгібітори холінестерази зменшують каталізуємий ферментом гідроліз ацетилхоліну (АХ) і підсилюють холінергічну передачу нервових імпульсів в головному мозку [Belousov et al, 2010]. Показано, що холінестераза сприяє утворенню нерозчинних форм бета-амілоїдів (Аβ). Утворення амілоїдних бляшок лежить в основі амілоїдної гіпотези патогенезу хвороби Альцгеймера (ХА) [Rees et al, 2003].

Метою дослідження стала оцінка потенційної реакційної здатності діосміну, гесперидину та кверцетину як інгібіторів холінестерази, та можливість їх використання в якості активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) лікарських засобів для терапії ХА, що інгібують холінестерази. Дослідження виконано на основі аналізу літературних джерел за період з 2003 по 2015 роки з використанням методу експертного оцінювання виявлених тенденцій і закономірностей. Проведено віртуальний скринінг в сервісі прогнозування спектру активності речовин (Prediction of Activity Spectra for Substances (PASS)). В результаті встановлено, що діосмін, гесперидин та кверцетин згідно літературних даних володіють різною інгібуючою активністю щодо холінестеразних ферментів. Крім того, добре вивчено метаболізм, фармакокінетичні та токсикологічні показники цих АФІ. В дослідженні *in vitro* було показано високу інгібуючу дію гесперидину на фермент ацетилхолінестеразу (АХЕ) [Remya et al, 2014] та кверцетину на ферменти АХЕ та бутирилхолінестеразу (БХЕ) [Khan et al, 2009, Zhang et al, 2013]. В той же час, в окремому дослідженні *in vitro* авторам не вдалося виявити інгібування діосміном АХЕ та БХЕ [Orhan et al, 2007].

В нашому *in silico* дослідженні даних речовин в сервісі PASS-Online інгібуючої активності щодо ферментів АХЕ та БХЕ знайдено не було. Зроблено висновок, що ефект інгібування флавоноїдами гесперидином, діосміном та кверцетином АХЕ та БХЕ потребує додаткового вивчення в експериментальних дослідженнях безпосередньо на біоматеріалі людини в умовах *ex vivo*.

ДЕКОНТАМІНАЦІЯ ТОКСИЧНИХ ФОСФОРОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН В СИСТЕМАХ НА ОСНОВІ ПЕРОКСИДУ ВОДНЮ

Бессарабов В.І.¹, Вахітова Л.М.², Максименко С.П.¹, Кузьміна Г.І.¹

¹Київський національний університет технологій та дизайну,

вул. Немировича-Данченка, 2, Київ

²Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України,

Харківське ш., 50, Київ

drvib500@gmail.com

Розробка високоефективних систем деконтамінації токсичних речовин є актуальною для різних галузей промисловості. Однак токсикологічні характеристики цих систем вивчено недостатньо.

Метою дослідження став аналіз систем деконтамінації фосфорорганічних токсичних речовин (активних фармацевтичних інгредієнтів, пестицидів тощо) з точки зору ендотоксичності.

В якості модельної речовини використано 4-нітрофеніловий ефір диетилфосфornoї кислоти (параоксон), який є необоротним інгібітором ацетилхолінестерази. Екстраполяційні висновки зроблено відносно інших органічних ефірів фосфornoї кислоти – арміну, пірофосу, нібуфіну. Досліджено дегазаційну систему – багатокомпонентний розчин на базі гідропериту, який є твердим джерелом пероксиду водню. Розрахунок прогнозованого токсичного впливу на щурів при оральному шляху введення (Rat Oral LD₅₀) проведено за допомогою програмного забезпечення GUSAR.

В результаті дослідження встановлено, що відповідно до *in silico* розрахунку прогнозованого токсичного впливу на щурів при оральному шляху введення параоксон відноситься до другого класу токсичності за класифікацією ОЕСР (LD₅₀ = 9,9 мг/кг). Згідно з літературними даними при розкладанні параоксону в модифікованому розчині пероксиду водню утворюються такі сполуки: 4-нітрофенол, диетилфосфат і диетиламінофосфат. Відповідно до зроблених розрахунків, в порівнянні з параоксоном, 4-нітрофенол менш токсичний в 79,6 рази, диетилфосфат - в 22,5 рази, диетиламінофосфат - в 4,0 рази відповідно.

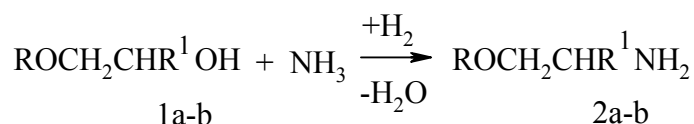
Зроблено висновок, що продукти деградації параоксону в середовищі пероксиду водню значно менш токсичні, ніж вихідна сполука. Показано, що системи деконтамінації параоксону, засновані на перексиді водню, є ефективними з точки зору зниження токсичності середовища, яке дегазується.

КАТАЛІТИЧНИЙ СИНТЕЗ 2-АЛКОКСИЕТИЛАМІНІВ***Білов В.В., Сова С.Б., Вергун Т.І., Герасименко В.О.****ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»**м. Дніпропетровськ, пр. Гагаріна, 8**bvv1956@rambler.ru*

Наявність в молекулах алкоксиалкіламінів двох різних гетероатомів призводить до істотної відмінності їх хімічних властивостей у порівнянні з аналогічними похідними монофункціональних спиртів та амінів, а також гліколей та діамінів. Ці сполуки мають найрізноманітніше застосування. Наприклад, 2-етоксиетиламін використовується у синтезі протидіабетичних препаратів, виробництві миючих засобів, емульгаторів, інгібіторів окиснення нафтопродуктів та харчових жирів і т.д.

Важливе промислове значення 2-алкоксиетиламінів стимулює дослідження економічних каталітичних способів синтезу цих сполук. Відомо, що гідроамінування є перспективним методом отримання амінів з відповідних спиртів в одну стадію. Інформація про каталітичне амінування моноетерів гліколей, яка обмежена здебільшого даними декількох патентів, свідчить про недостатню селективність за первинним алкоксиетиламіном (до 35-40%) і не дає чіткого уявлення про перебіг можливих побічних реакцій.

Метою даної роботи є дослідження схеми перетворень 2-алкоксиетанолів (1a-b) в цільові 2-алкоксиетиламіни (2a-b) та можливі побічні продукти при взаємодії з аміаком у присутності водню:



a) R = C₂H₅, R¹ = H; b) R = R¹ = CH₃.

В якості каталізаторів використано Cu(Zn)- та Ni-вмісні промислові контакти іншого призначення з активним компонентом у кількості 30÷70 % ваг.. Тестова реакція амінування 2-етоксиетанола (1a) проводилась на лабораторній установці з реактором проточного типу при температурах 180-220°C, навантаженні 0,5 г (1a) / (Г_{кат.}×год) та молярному співвідношенні (1a) : NH₃ : H₂ = 1 : (4÷8) : (4÷1). Для визначення кількісного вмісту та ідентифікації компонентів в реакційних масах використано методи газової хроматографії та хромато-мас-спектрометрії. В результаті виконаних досліджень отримано знання, які дозволяють цілеспрямовано підійти до управління процесом синтезу 2-алкоксиетиламінів.

СИНТЕЗ 4(4-ПІРАЗОЛІЛ)БЕНЗО[*f*]ХІНОЛІНІЛДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ ТА ЇХ МОНОЕСТЕРІВ

Барус М. М., Братенко М.К.¹, Вовк М.В.²

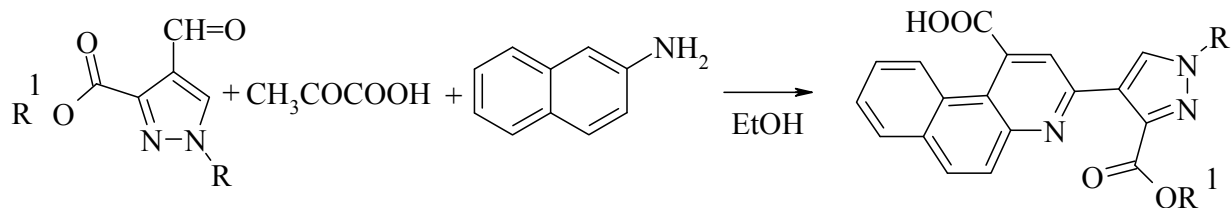
¹Буковинський державний медичний університет, Театральна пл., 2, Чернівці

²Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

bratenko@gmail.com

Фундаментальною проблемою функціонально орієнтованого дизайну нових фізіологічно активних речовин є пошук субстратів із вираженим синтетичним потенціалом. Одним із типів сполук, які відповідають таким вимогам є хінолін-4-карбонові (цинхонінові) кислоти, які характеризуються широким спектром біологічної дії. В той же час їх 2-гетерилвмісні похідні залишаються практично не вивченими. В силу цього предметом нашого дослідження стали раніше невідомі бензо[*f*]хінолін-1-карбонові кислоти із фармакофорним 4-піразолільним фрагментом.

Встановлено, що в умовах реакції Дебнера 4-форміліпіразол-3-карбонові кислоти або їх естери реагують із піровиноградною кислотою та β-нафтиламіном із утворенням 4-піразолілбензо[*f*]хіноліндикарбонівих кислот або їх моноестерів. Доречно відзначити, що наявність у вихідних піразолах карбоксильних або етоксикарбонільних груп не знижує селективності перебігу реакції і цільові продукти утворюються із високими виходами.



R=Me, Ph, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄; R¹=H, Et

Отримані сполуки, завдяки двом карбоксильним групам біля різних гетероядер, видаються перспективними темплатами для спрямованої структурної модифікації різноманітними біофорними групами.

СИНТЕЗ ГІБРИДНИХ СИСТЕМ ІЗ ПІРАЗОЛЬНИМ, 1,2,4-ОКСАДІАЗОЛЬНИМ ТА ТІОФЕНОВИМ ЦИКЛАМИ

Братенко М. К.¹, Панасенко Н. В.¹, Вовк М.В.²

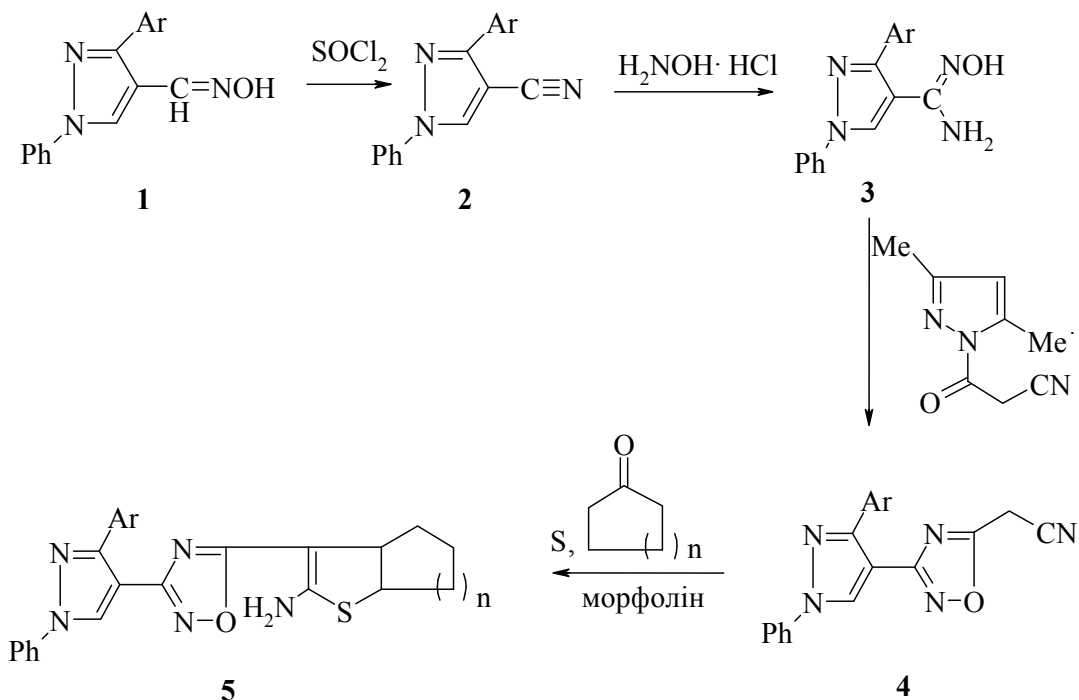
¹Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет», Театральна пл., 2, Чернівці

²Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

chpochtovik@mail.ru

Піразольний, оксадіазольний та тіофеновий цикли входять до складу багатьох лікарських та агрохімічних препаратів. З метою пошуку нових гібридних біоактивних структур нами розроблений препаративно зручний варіант синтезу поліциклічних сполук із вказаними ядрами. Він передбачає послідовне перетворення 4-піразолілоксимів **1** у відповідні нітрили **2** та амідоксиами **3**. Циклізація останніх під дією 1-ціаноацетил-3,5-диметилпіразолу приводить до 5-ціанометилзаміщених 4-піразоліл-1,2,4-оксадіазолів **4**, на основі яких в умовах реакції Гевальда із циклічними кетонами сформований карбоанельований тіофеновий цикл цільових структур **5**.



Ar = 3-MeOC₆H₄, 4-EtC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-F₂HCOC₆H₄; n = 1, 2

Склад та структура синтезованих сполук доведені методами хроматомас-спектрометрії, ІЧ- та ЯМР ¹H спектроскопії.

**ДОСЛІДЖЕННЯ РЕАКЦІЇ ОКИСНЕННЯ ЕТИЛ- ТА
4-НІТРОЕТИЛБЕНЗЕНУ ОЗОНОВМІСНИМИ ГАЗАМИ
У РІДКІЙ ФАЗІ**

Бушурєв А.С., Колбасюк О.О., Соломатін Д. А., Галстян Г.А., Бондар О.Ю.

Інститут хімічних технологій

Східноукраїнського національного університету ім. В. Даля (м. Рубіжне)

93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Володимирська 31, кафедра ТОР

bas131982@mail.ru

При температурі 15°C і атмосферному тиску окиснення етилбензену (ЕБ) киснем повітря у розчині крижаної ацетатної кислоти не відбувається. В присутності озону реакція розвивається швидко, вичерпне окиснення (озонування) ЕБ за умов досліджень закінчується за 150 хвилин. Вихід продуктів окиснення за етильною групою складає 34%. Озоноліз супроводжується руйнуванням ароматичного кільця з утворенням озонідів з подальшим їх перетворенням у аліфатичні пероксидні продукти 63%. Серед продуктів окиснення ЕБ за етильною групою основним є ацетофенон (АФ), вихід котрого, за умов вичерпного окиснення субстрату, досягає 34%. Паралельно з кетоном накопичується метилфенілкарбінол (МФК). Він є проміжним продуктом окиснення ЕБ. Максимальний вміст спирту серед продуктів досягає 10%, після цього поступово знижується і на 125-й хвилині окиснення спирт вже не визначається. АФ також піддається окисненню. Після 150-ти хвилин реакції його концентрація у розчині постійно знижується, але очікувана за літературними даними бензойна кислота, що утворюється при окисненні ЕБ киснем, у нашому випадку не була знайдена. Проте, було зафіксовано виділення CO₂ – 0,2 моль на 1 моль ЕБ, що свідчить про окислювальне декарбоксілювання продуктів реакції.

При введенні в *n*-положення ароматичного кільця ЕБ електроноакцепторної нітрогрупи окиснення озono-повітряною сумішшю стає більш повільним. Проте, при концентрації озону 1 · 10⁻³ моль · л⁻¹ та підвищенні температури реакції до 40 °C вичерпне окиснення *n*-нітроетилбензену закінчується за 180 хвилин. В даних умовах селективність окиснення за бічним ланцюгом становить 52%. Основним продуктом реакції є 4-нітроацетофенон, проміжним 4-нітрофенілметилкарбінол, максимальна концентрація якого в оксидаті не перевищує 12%.

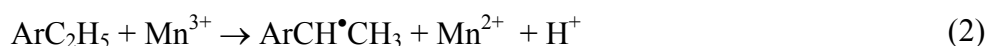
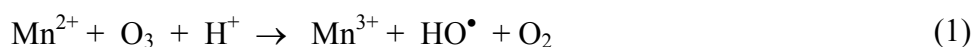
**РІДИННОФАЗНЕ КАТАЛІТИЧНЕ ОКИСНЕННЯ
ЕТИЛБЕНЗЕНІВ ОЗОНОМ***Галстян А.Г., Бушувєв А.С., Соломатін Д.А.**Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля**Інститут хімічних технологій (м. Рубіжне)**gaalst@mail.ru*

Процеси окиснення етилбензенів озonom в рідкій фазі відносяться до одного з найбільш перспективних методів одержання кисневмісних ароматичних сполук. Екологічна чистота озону і здатність реагувати у м'яких умовах практично з усіма класами органічних сполук створюють передумови для успішного його використання в органічному синтезі.

При температурі 20°C головними продуктами окиснення етилбензену озonom в оцтовій кислоті є аліфатичні пероксиди – продукти деструкції ароматичного кільця, і у меншій мірі, продукти окиснення за бічним ланцюгом – ацетофенон (34%) та метилфенілкарбінол (10%). Введення в п-положення молекули субстрату електороноакцепторної NO₂-групи сприяє підвищенню виходу відповідного ацетофенону до 52%, але процес озonoлізу залишається досить значним каналом витрати озону.

Введення в окисну систему каталізатора – манган(II) ацетату зменшує витрату окисника за подвійними зв'язками ароматичного кільця, що приводить до практично повного запобігання процесу озonoлізу і спрямовує окиснення переважно за етильною групою з утворенням відповідних ацетофенонів, вихід яких, в залежності від будови субстрату, коливається в межах 75-92%. Також в системі ідентифіковано невеликі кількості відповідних метилфенілкарбінолів (3-8%) та бензальдегідів у вигляді «слідів».

Селективне окиснення за бічним ланцюгом в присутності манган(II) ацетату стає можливим завдяки двостадійному окисненню озonom: озон переважно реагує з металом з утворення активних часток Mn³⁺ (1). Далі за реакцією (2) активна форма каталізатора залучає субстрат в процес селективного окиснення за бічним ланцюгом з утворенням етилфенільного радикалу (2) і далі з утворенням продуктів реакції:



**СИНТЕЗ, БУДОВА, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ
ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 2-(3,8-ДИМЕТИЛ-2,6-
ДИОКСО-1,2,3,6-ТЕТРАГІДРО-7Н-ПУРИНІЛ-7)АЦЕТГІДРАЗИДУ**

Васильєв Д.А., Прийменко А.О., Казунін М.С.,

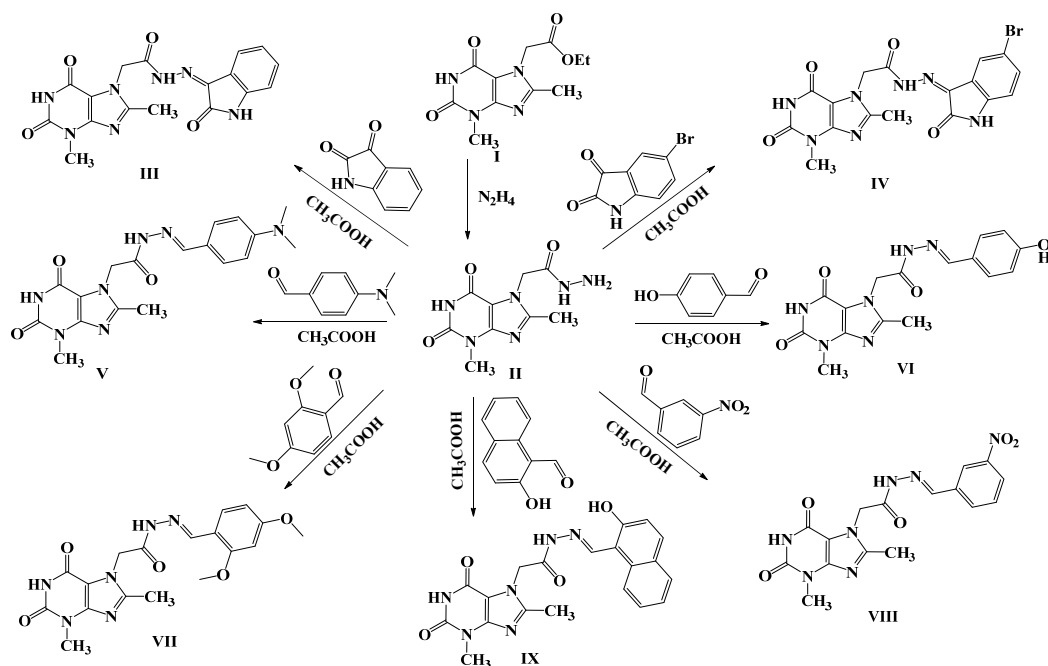
Прийменко Б.О., Гнатов М.І., Кандибей К.І.

Запорізький державний медичний університет

Україна, 69035, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, quasilife@gmail.com

З метою пошуку нових біологічно активних сполук в ряду 8-R-заміщених пуридиніону-2,6, а також більш детального дослідження їх біологічної активності була вивчена реакція етил (3,8-диметил-2,6-діоксо-1,2,3,6-тетрагідро-7Н-пуриніл-7)ацетату (I) з гідразингідратом.

2-(3,8-Диметил-2,6-діоксо-1,2,3,6-тетрагідро-7Н-пуриніл-7)ацетгідрозид (II) є перспективним синтоном у плані одержання різних заміщених даної сполуки. Тому для біологічних випробувань були одержані його похідні реакцією сполуки II з С-електрофілами в середовищі 50% водної ацетатної кислоти, що призвело до одержання відповідних іліденових похідних (III-IX).



Будова синтезованих сполук I-IX підтверджена елементним аналізом, ІЧ-, ПМР-спектроскопією та мас-спектрометрією. Вивчено гостру токсичність, протимікробну, протигрибкову, діуретичну дії для синтезованих сполук.

**СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ
1Н-ПІРОЛО[2,1-*f*]ПУРИН-2,4,6(3Н)-ТРИОНУ**

***Васильєв Д.А., Прийменко А.О., Казунін М.С., Прийменко Б.О., Кандибей К.І.,
Гнатів М.І.***

Запорізький державний медичний університет

Україна, 69035, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, quasilife@gmail.com

Нами вивчена реакція 3-метил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетра-гідро-1Н-пурин-8-карбальдегіду (I) з СН-кислотами.

Реакція вищевказаного альдегіду з діетилмалонатом або етил-3-оксобутиратом перебігала при нагріванні в середовищі ацетатної кислоти та оцтового ангідриду.

У результаті вивчення реакції Кньюенагеля одержані нові неописані похідні – 7-ацетил-1-метил-1Н-піроло[2,1-*f*]пурин-2,4,6(3Н)-трион (II) та етил 1-метил-2,4,6-триоксо-2,3,4,6-тетрагідро-1Н-піроло[2,1-*f*]пурин-7-карбоксилат (III).

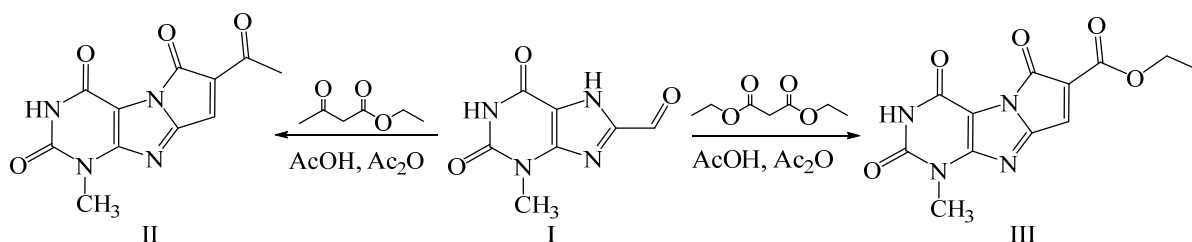


Схема одержання заміщених піроло[2,1-*f*]пуриндіонів-2,6 (II; III)

Будова сполук II; III підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ-, ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.

Результати прогнозу програми PASS C&T (Prediction of Activity Spectra for Substances) свідчать про те, що похідні 1Н-піроло[2,1-*f*]пурин-2,4,6(3Н)-триону (II; III) можуть проявити протизапальну, імуномодулюючу активності, а також їм властива роль стимуляторів лейкопоезу та інгібіторів цАМФ-фосфодіестерази.

За результатами дослідження гострої токсичності було встановлено, що LD₅₀ сполук II; III за класифікацією К.К. Сидорова належать до IV класу токсичності – малотоксичні речовини. Виявлена деяка закономірність між будовою та токсикологічними характеристиками синтезованих сполук.

На основі вищесказаного можна зробити висновок, що синтезовані сполуки можуть проявити широкий спектр біологічної дії, що вказує на доцільність продовження досліджень у даному напрямку.

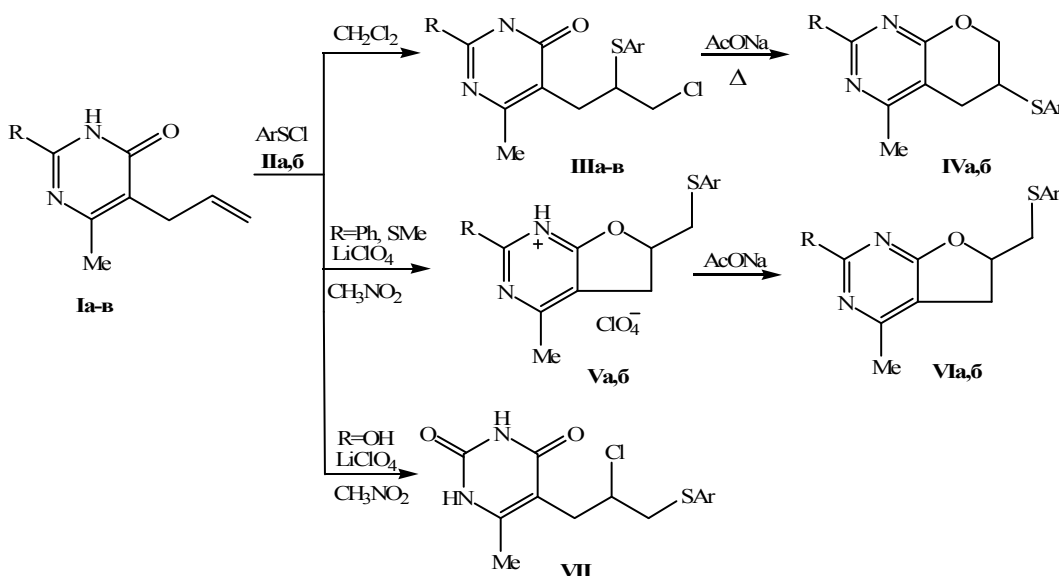
АРИЛСУЛЬФЕНІЛЮВАННЯ ПОХІДНИХ 5-АЛІЛ-6-МЕТИЛПІРИМІДИН-4(3H)-ОНІВ

Васькевич А.І., Зародюк А.В.

*Національний технічний університет України «КПІ»
03056, Київ, пр. Перемоги, 37, vaskevich@ioch.kiev.ua*

Досліджено хемо- та регіоселективність реакції електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації (ЕВЦ) 5-аліл-6-метилпіримідин-4-онів **Ia-в** і арилсульфенілхлоридів **IIa,б** та розроблено новий синтетичний підхід до арилтіофункціоналізованих фууро[2,3-*d*]піримідинів і пірано[2,3-*d*]піримідинів. Встановлено, що перебіг процесу контролюється нуклеофільністю атому кисню у 4 положенні піримідинового циклу та іонізуючою здатністю реакційного середовища.

Так, арилсульфенілхлориди **IIa-в** в слабополярному дихлорометані приєднуються до алільного C=C зв'язку піримідинонів **Ia-в** всупереч правилу Марковнікова з утворенням продуктів **IIIa-в**. У нітрометані, в присутності еквімолярної кількості перхлорату літію для субстратів **Ia,б** реалізується напрямок ЕВЦ, який приводить до перхлоратів **Va,б**, а у випадку **Iв** відбувається арилсульфенілювання за правилом Марковнікова з утворенням сполуки **VII**. Сполуки **IIIa,б** та **Va,б** дією ацетату натрію в ДМСО перетворені в дигідропірано[2,3-*d*]піримідини **IVa,б** та дигідрофууро[2,3-*d*]піримідини **VIa,б** відповідно.



R = Ph (a), SMe (б), OH (в); Ar = Ph, 4-Me-C₆H₄.

ВПЛИВ НАНОГЛИН НА МЕХАНІЗМИ ХІМІЧНИХ ВЗАЄМОДІЙ В ІНТУМЕСЦЕНТНИХ ВОГНЕЗАХИСНИХ СИСТЕМАХ

Вахітова Л.М.¹, Бессарабов В.І.², Таран Н.А.¹

¹ *Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України,
Харківське шосе, 50, Київ*

² *Київський національний університет технологій та дизайну,
вул. Немировича-Данченка, 2, Київ
drvib500@gmail.com*

Досліджено взаємозв'язок між структурною організацією інтумесцентної фарби та покриття, що забезпечується домішками монтморилоніту, модифікованого четвертинними амонієвими солями талових кислот, та механізмом хімічних процесів в інтервалі температур 300 - 800 °С.

Встановлено, що за позитивну дію наноглини на вогнезахисну ефективність інтумесцентної системи відповідають наступні фактори:

- створення сталої наноструктурної системи за рахунок максимального розподілення наноглини в об'ємі вогнезахисної фарби у процесі формування покриття при його висиханні на конструкції;

- структурна організація електрофільного п'ятикоординаційного фосфору поліфосфату амонію (чи його фрагментів) та нуклеофільних центрів пентаеритриту і меламіну по аналогії з нанорозмірними рідкими системами на основі катіонних ПАР (міцели, мікроемульсії), що значно прискорюють нуклеофільні процеси у фосфорних та фосфонових кислотах;

- бар'єрні перешкоди для доступу кисню в зону горіння та міграції газів, що виділяються;

- участь в процесах карбонізації з утворенням теплоізолюючого коксового шару підвищеної міцності й термостійкості.

Ці висновки дозволяють рекомендувати додавання монтморилоніту, модифікованого четвертинними амонієвими катіонами, в рецептури інтумесцентних покриттів, як ефективною та екологічно чистою домішки. При цьому для підвищення термічних властивостей співполімеру доцільно проводити його попередню модифікацію монтморилонітом перед введенням в інтумесцентну систему.

ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ СКАБІОЗИ ГОЛУБИНОЇ (SCABIOSA COLUMBARIA L.)

Винницька Р.Б.

76008, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька 124^а,

Івано-Франківський національний медичний університет

vunnutskaya@mail.ru

Scabiosa columbaria L. (скабіоза голубина) – багаторічна трав'яниста рослина родини черсакуватих (Dipsacaceae), зустрічається на Прикарпатті. Свою назву рослина одержала, як вважають, від латинського слова «scabies» — короста, для лікування якої її часом використовували у народній медицині. Дані про хімічний склад рослини доволі обмежені та не цілком зрозуміло також, які речовини рослини можуть бути ефективними для лікування корости. Очевидно, що такою ж дією повинні володіти антипаразитарні речовини або репеленти. До останніх належать фталати.

З трави *Scabiosa columbaria* L. (скабіози голубиної) зібраної під час цвітіння у липні у Карпатах, екстракцією етилацетатом добули три витяжки. Розділення речовин здійснювали адсорбційною хроматографією на колонці поліаміду. В результаті чого одержали три фракції елюйованих речовин.

Одержані фракції далі розчиняли в метанолі до 1 %-ної концентрації і досліджували методом газової хроматографії-мас-спектрометрії (США).

Отримані результати свідчать, що у фракціях етилацетатного екстракту *Scabiosa columbaria* L. (скабіози голубиної) переважають ефіри вищих жирних кислот (зокрема, пальмітинової), та фталевої кислоти. Зокрема, у фракції №3 два ефіри фталевої кислоти складають біля 90 % (дибутил фталат, біс-(етилгексил)фталат) від усієї маси залишку. У фракціях №1 та №2 вміст фталатів трохи нижчий, а саме 72,18% і 34,54% відповідно.

Таким чином, проведені дослідження етилацетатного екстракту скабіози голубиної за допомогою газової хроматографії-мас-спектрометрії виявили високий вміст похідних фталевої кислоти. Як основні компоненти ідентифіковано диізооктилфталат, біс-(етилгексил)фталат та дибутил фталат. Ці речовини мають виражену антипаразитарну дію, на якій ґрунтується використання цієї рослини в народній медицині при лікуванні корости.

**АНГІДРИДИ ЦИКЛІЧНИХ 1,2-ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ
У РЕАКЦІЯХ З 3-(2-АМІНОФЕНІЛ)-6-R₁-1,2,4-
ТРИАЗИН-5(2H)-ОНАМИ**

Воскобойнік О.Ю.¹, Коваленко С.І.¹, Оковитий С.Г.², Сергеева Т.Ю.²

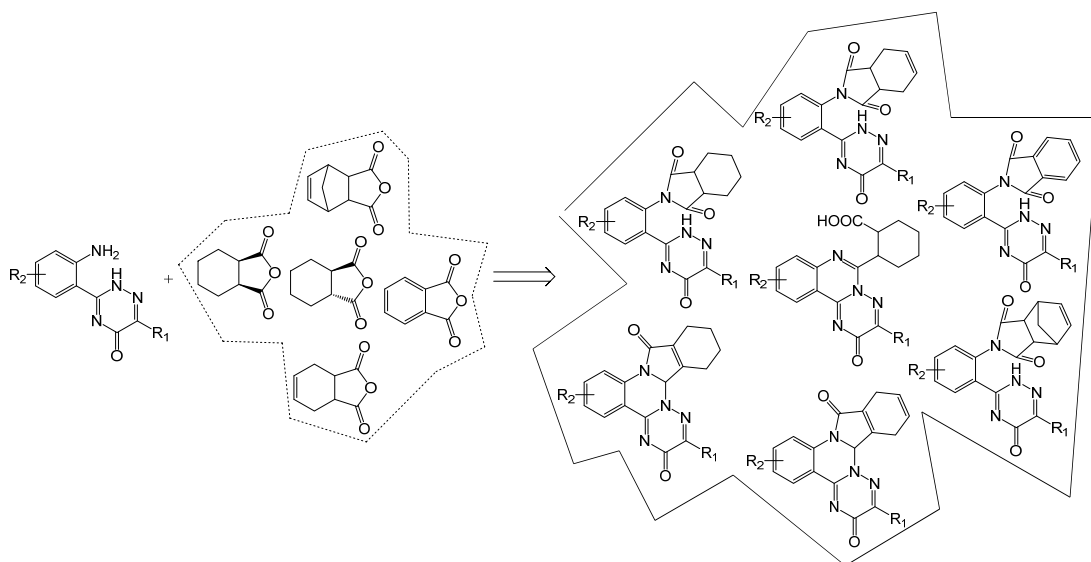
Запорізький державний медичний університет,

69035, Запоріжжя, пр. Маяковського 26; a.yu.voskoboynik@gmail.com

²Дніпропетровський національний університет ім. О.Гончара,

49010, Дніпро, пр. Гагарина, 72

Ангідриди циклічних 1,2-дикарбонowych вважаються достатньо дослідженим класом сполук, поведінку яких у реакціях з нуклеофілами досить легко передбачити. Однак, нами показано, що результати взаємодії зазначених реагентів з 1,5-біелектрофілами можуть в ряді випадків привести до неочікуваних результатів.



Нами встановлено, що кип'ятіння фталевого та ендикового ангідриду з 3-(2-амінофеніл)-6-R₁-1,2,4-триазин-5(2H)-онами (1) в оцтовій кислоті очікувано веде до формування відповідних імідів (2, 3). Реакція сполук 1 з тетрагідрофталевим ангідридом та *цис*-гексагідрофталевим ангідридом за подібних умов в залежності від терміну реакції веде до утворення імідів (4, 5) або раніше невідомих заміщених ізоіндоло[2,1-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназоліну (6, 7). Продуктом вихідних анілінів (1) з *транс*-гексагідрофталевим ангідридом виявились відповідні заміщені 2-(3-R₁-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-6-іл)циклогексан-1-карбонові кислоти (8).

Будова синтезованих сполук встановлено комплексом фізико-хімічних методів (¹H та ¹³C ЯМР-спектроскопія, кореляційні методи ЯМР-спектроскопії, хроматомас-спектрометрія), а ключових структур - рентгеноструктурним аналізом.

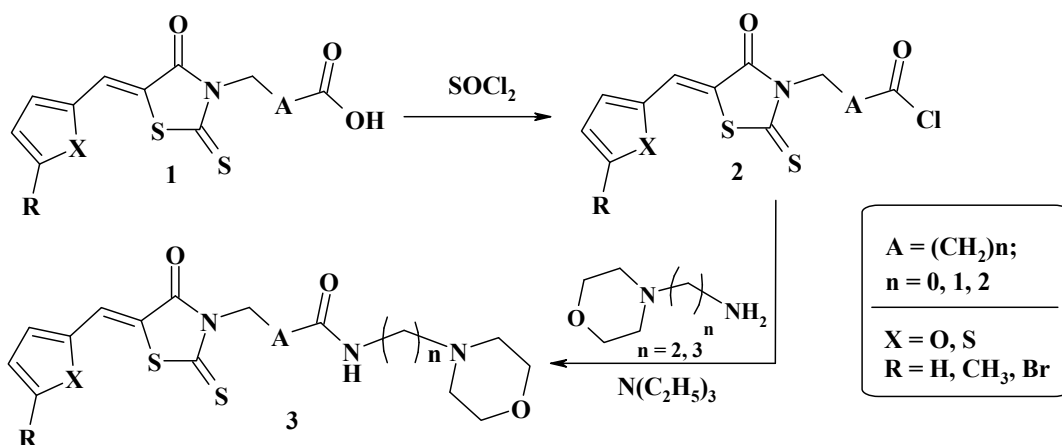
СИНТЕЗ МОРФОЛІНОАЛКІЛАМІДІВ 5-ГЕТЕРИЛІДЕН-2-ТІОКСО-4-ТІАЗОЛІДОН-3-АЛКАНОВИХ КИСЛОТ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

Горішній В.Я.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
вул. Пекарська, 69, 79010, Львів-10, Україна; e-mail: vgor58@ukr.net*

В останні роки підтверджено протираковий потенціал похідних 4-тіазолідон-3-карбонових кислот. З іншого боку, високий афінітет до біомішеней характерний, зокрема, для 5-гетериліден-3-морфоліноалкілроданінів. Отож, поєднання тіазолідинового та морфолінового фрагментів в цьому контексті виглядає перспективним напрямком пошуку потенційних протиракових сполук.

Вихідними речовинами для синтезу цільових сполук були обрані 5-гетериліденроданін-3-алканкарбонові кислоти **1**, одержані гетероциклізацією дитіокарбамінатним методом на основі аліфатичних амінокислот глікоколу, β-аланіну та аміналону, з подальшою гетериліденовою конденсацією з альдегідами в умовах основного каталізу. Для активування карбоксильної функції використано утворення хлорангідридів зазначених кислот **2** в реакції з тіонілхлоридом. Ацилювання морфоліноалкіламінів хлорангідридами **2** призводить до утворення морфоліноалкіламідів 5-гетериліден-2-тіоксо-4-тіазолідон-3-алканкарбонових кислот **3**.



Структура синтезованих сполук підтверджена методами спектроскопії ПМР та хроматомас-спектрометрії.

СИНТЕЗ МОРФОЛІНОПРОПІЛАМІДІВ

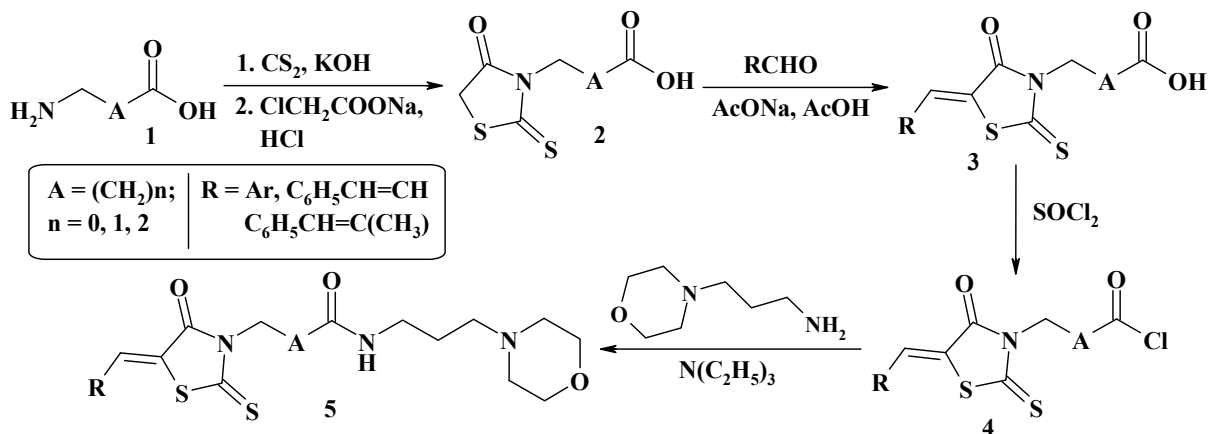
5-ІЛІДЕНРОДАНИН-3-АЛКАНКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Горішній В.Я., Палій М.І.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
вул. Пекарська, 69, 79010, Львів-10, Україна; e-mail: vgor58@ukr.net*

Поєднання тiazолідинового та морфолінового фрагментів є перспективним напрямком пошуку нових біологічно активних речовин, враховуючи їх значний фармакологічний потенціал.

Вихідними речовинами для синтезу обрані аліфатичні амінокислоти гліцин, β-аланін та γ-амінобутиратна кислота (сполуки **1**), на основі яких дитіокарбамінатним методом одержані 2-тіоксо-4-тіазолідон-3-алканкарбонові кислоти **2**, які легко конденсуються з альдегідами в умовах основного каталізу з утворенням відповідних 5-іліденохідних **3**. Для активування карбоксильної функції застосований тiонілхлорид, в результаті нами виділені хлорангідриди кислот тiazолідинового ряду **4**. Останні використані в реакції ацилювання 3-морфолінопропіламіну, за присутності триетиламіну, для одержання цільових 3-морфоліно-1-пропіламідів 5-іліден-2-тіоксо-4-тіазолідон-3-алканкарбонових кислот (сполуки **5**).



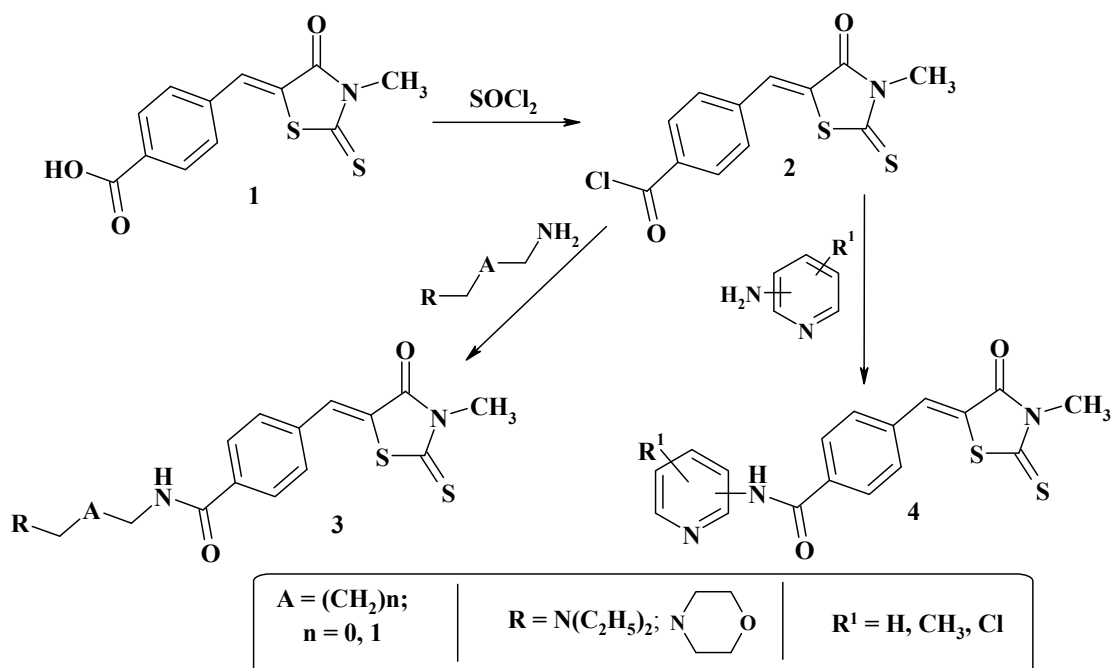
Структура синтезованих сполук підтверджена спектрами ПМР. Проводиться скринінг протипухлинної та протизапальної активностей отриманих сполук.

СИНТЕЗ АМІДІВ 3-МЕТИЛПРОДАНИН-5-ІЛІДЕНМЕТИЛ-4-БЕНЗОАТНИХ КИСЛОТ

Горішній В.Я., Рокунець К.В.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
вул. Пекарська, 69, 79010, Львів-10, Україна; e-mail: vgor58@ukr.net*

З метою пошуку нових біологічно активних речовин серед гетероциклічних сполук нами синтезовані піридиламіди, діетиламіно- та *N*-морфоліноалкіламіди 3-метилроданин-5-іліденметил-4-беноатної кислоти. Для синтезу вихідної бензоатної кислоти тiazолідинового ряду **1** проведена взаємодія 3-метилроданину з 4-карбоксибензальдегідом за каталітичної дії ацетату натрію. З метою активування карбоксильної функції сполуки **1**, нами застосований тiонілхлорид, в результаті виділений реакційноздатний хлорангідрид зазначеної кислоти **2**, який в подальшому використаний в реакції ацилювання амінопіридинів, діетиламіноалкіламінів та *N*-морфоліноалкіламінів. В результаті нами одержані цільові амідні сполуки **3** та **4**, які характеризуються прийнятними параметрами «лікоподібності», а їх біодоступність забезпечується наявністю в амідній компоненті додаткових атомів азоту основного характеру, що є передумовою для одержання водорозчинних препаратів.



Структура синтезованих сполук підтверджена методом ПМР-спектроскопії.

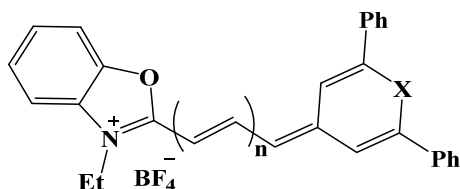
**СИНТЕЗ ТА СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ ВЛАСТИВОСТІ
ОКСАПІРИЛОКАРБОЦІАНІНІВ*****Гуменюк Г.В.¹, Дерев'янюк Н.А.², Іщенко О.О.²***¹ КНУ ім Т.Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, Київ² Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

ggumenyuk@ukr.net

Несиметричні поліметинові барвники багато років привертають увагу дослідників через широкий набір практично важливих спектрально-люмінесцентних властивостей: яскраво вираженій сольватохромії, здатності сенсibiliзувати фізико-хімічні процеси та достатньо великому Стоксовому зсуву – необхідній умові для перетворення світлової енергії УФ та видимого діапазону в ближню ІЧ-область. Такі барвники широко використовуються в лазерній техніці та медицині.

Відомо, що барвники, які містять ядра бензоксазолу, мають високі квантові виходи флуоресценції, внаслідок чого застосовуються як флуоресцентні зонди, активні лазерні середовища, сенсibiliзатори для фотодинамічної терапії тощо.

В даній роботі синтезовані та досліджені спектрально-люмінесцентні властивості несиметричних оксапірилокарбоціанінів **1 – 6**, побудованих на основі кінцевих груп різної електронодонорності та довжини поліметинового ланцюга у розчинниках різної полярності (ацетонітрил, дихлорометан, етанол, ДМФ).



X=S (1,4), O (2,5), NMe (3,6)

n=1, (1-3)

n=2, (4-6)

Встановлено, що спектри поглинання на основі слабкоелектронодонорних залишків характеризуються більшими величинами девіацій та ширинами смуг і меншими вініленовими зсувами порівняно з їх аналогами, що містять сильноелектронодонорну групу. Це свідчить про більшу електронну асиметрію перших порівняно з останніми. В спектрах флуоресценції ця різниця суттєво нівелюється і може свідчити про те, що у збудженому стані електронна будова навіть сильноелектронорних несиметричних оксаполікарбоціанінів **1 – 6** наближається до симетричних. Цей висновок узгоджується із квантово-хімічними розрахунками.

ОСОБЛИВОСТІ ЦИКЛОАРИЛСУЛЬФЕНІЛЮВАННЯ АНІЛІДІВ СТИРИЛОЦТОВИХ КИСЛОТ

Данилюк І.Ю.,¹ *Васькевич Р.І.*,¹ *Васькевич А.І.*,² *Цизорик Н.М.*¹, *Вовк М.В.*¹

¹Інститут органічної хімії Національна академія наук України

02094, Київ, вул. Мурманська, 5; e-mail: ivanna.danylyuk@yandex.ua

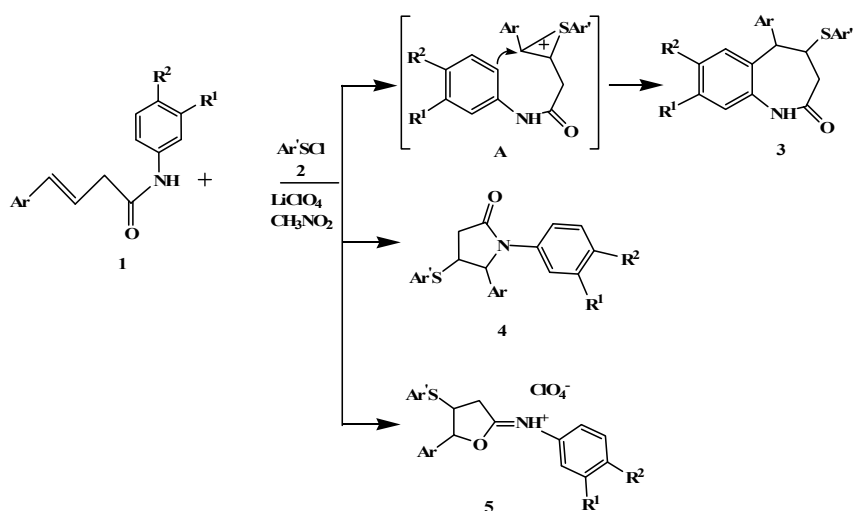
²Національний технічний університет України «КПІ»

03056, Україна, Київ, просп. Перемоги, 37

З'ясовано особливості перебігу реакції циклізації анілідів стирилоцтових кислот **1** під дією арилсульфенілхлоридів **2** в середовищі нітрометану в присутності еквімолярної кількості перхлорату літію. Встановлено, що селективність реакції таких процесів контролюється характером та положенням замісників у арильних фрагментах субстрату та електронними характеристиками реагенту.

Зокрема, для отримання в результаті циклосульфенілювання бензазепінонів **3** вирішальним є наявність електронодонорних замісників у *m*-положенні N-арильного фрагмента. Реалізації цього напрямку також сприяють акцепторні замісники в стирильній частині молекули.

Введення електронодонорних замісників (Me, *i*-Pr, *t*-Bu) у фенільний фрагмент алкенільної функції приводить до переважного утворення лактамів **4**. Натомість, для незаміщених субстратів **1** або при використанні в ролі циклізуючого реагенту більш електрофільного *para*-нітрофенілсульфенілхлориду реалізується замикання циклу на карбонільну групу, що призводить до утворення імінолактамів **5**.



Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-*i*-PrC₆H₄, *t*-BuC₆H₄, 2-FC₆H₄, 4-FC₆H₄; Ar' = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄; R¹=R²= H; R¹=R²= OMe; R¹= OMe, R²= H; R¹= COOEt, R²= H.

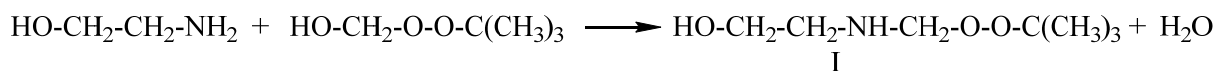
АМІНОПЕРОКСИДИ НА ОСНОВІ ЕТАНОЛАМІНІВ

Дончак В.А., Ріпак Л.М., Шимборська Я.А., Воронов С.А.

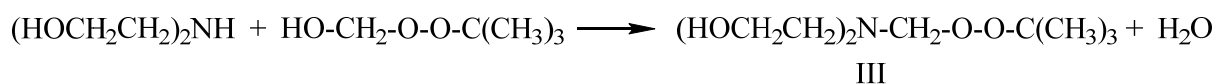
*Національний університет “Львівська політехніка”, вул.С.Бандери, 12, м. Львів
donchak@mail.ua*

В даній роботі наведені результати досліджень зі створення функціональних α -амінопероксидів з гідроксильними функційними групами, їх ацильних похідних та олігомерів на їх основі. Пероксидні групи в цих сполуках характеризуються низькою термостабільністю і здатні генерувати вільні радикали при значно нижчих температурах, ніж традиційні органічні пероксиди, що робить їх важливим інструментом для створення сучасних полімерних матеріалів.

Синтез амінопероксидів здійснювали конденсацією моно- або діетаноламіну з *трет*-бутилпероксиметанолом (ТБПМ). При еквімолярному співвідношенні реагентів як основний продукт утворюється 2-(*N*-*трет*-бутилпероксиметиламіно)етанол (I), а при надлишку ТБПМ 2-(*N,N*-д*трет*-бутилпероксиметиламіно)етанол (II).



Діетаноламін взаємодіє з ТБПМ за участю вторинної аміногрупи з утворенням *N,N*-ди(2-гідроксиетил)аміно-*трет*-бутилпероксиметану (III). Процес проводили на границі розділу фаз вода-діетиловий етер.



На основі II були синтезовані нові поверхнево-активні олігомери класу олігоестерів, що містять пероксидні функціональні групи. Їх одержували методом низькотемпературної поліконденсації тетрахлоорангідриду піромелітової кислоти спочатку з I або II, а потім – з поліетиленгліколем в середовищі абсолютного дихлоретану. Вони охарактеризовані за даними функціонального аналізу, молекулярно-масовим розподілом, ІЧ та ПМР-спектроскопією.

Методом ДТА показано, що розпад пероксидних груп в олігоестерах починається при 50°C. Показана можливість їх застосування для компатибілізації поверхні волокон регенованої целюлози з поліпропіленовою полімерною матрицею.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 3-(4¹-АМІНОФЕНІЛ)-6,7,8,9-
ТЕТРАГІДРО-5H-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-а]АЗЕПІНІВ

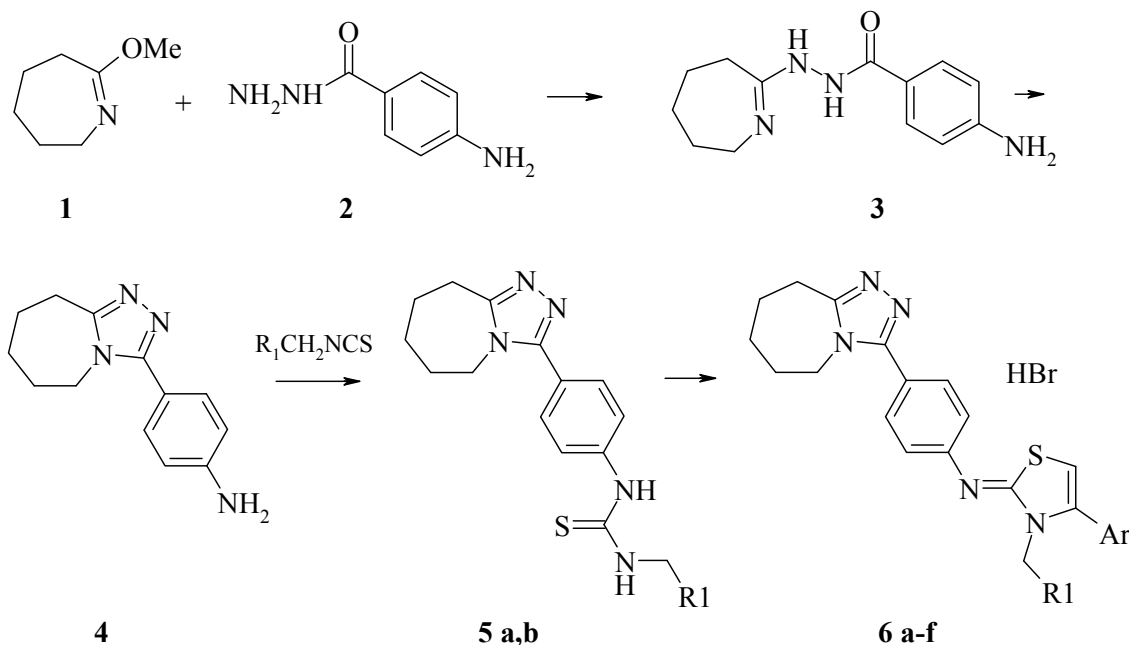
Демченко С.А.¹, Єрьоміна Г. О.², Перехода Л.О.², Демченко А.М.¹

¹Інститут фармакології та токсикології НАМН України,

03057 Київ, вул. Є.Потьє, 14 *demcha_chem@ukr.net*

²Національний фармацевтичний університет, 61024 Харків, вул. Пушкінська, 53,
anperem2012@gmail.com

Нами показано, що конденсація лактимного етеру **1** з гідразидом 4-амінобензойної кислоти **2** протікає саме по гідразидній групі з утворенням гідразиду N¹-(4,5,6,7-тетрагідро-3H-азепін-2-іл)-4-амінобензойної кислоти **3**. Циклізація останнього в оцтовій кислоті призводить до одержання відповідного триазолоазепіну **4**. Кип'ятінням його з еквімолярними кількостями етил(або аліл)ізотіоціанату в сухому діоксані були напрацьовані несиметричні тіосечовини **5 a,b**. За допомогою даних рентгеноструктурного аналізу нами доведено, що конденсація останніх з заміщеними фенацилбромідами в умовах реакції Ганча призводить до утворення саме (3-алкіл-4-арил-3H-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін-3-іл)-феніл]амінів **6 a-f**.



де R₁ = **a**) Me, **b**) CH=CH₂. Ar = H, 4-OMe, 4-OEt, 4-Cl.

Вивчені фармакологічні властивості синтезованих сполук. Показано, що сполуки **6 a-f** мають високу анальгезуючу та протизапальну дію.

СИНТЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ФОРМУВАННЯ ПТЕРИДИНОВОЇ СИСТЕМИ

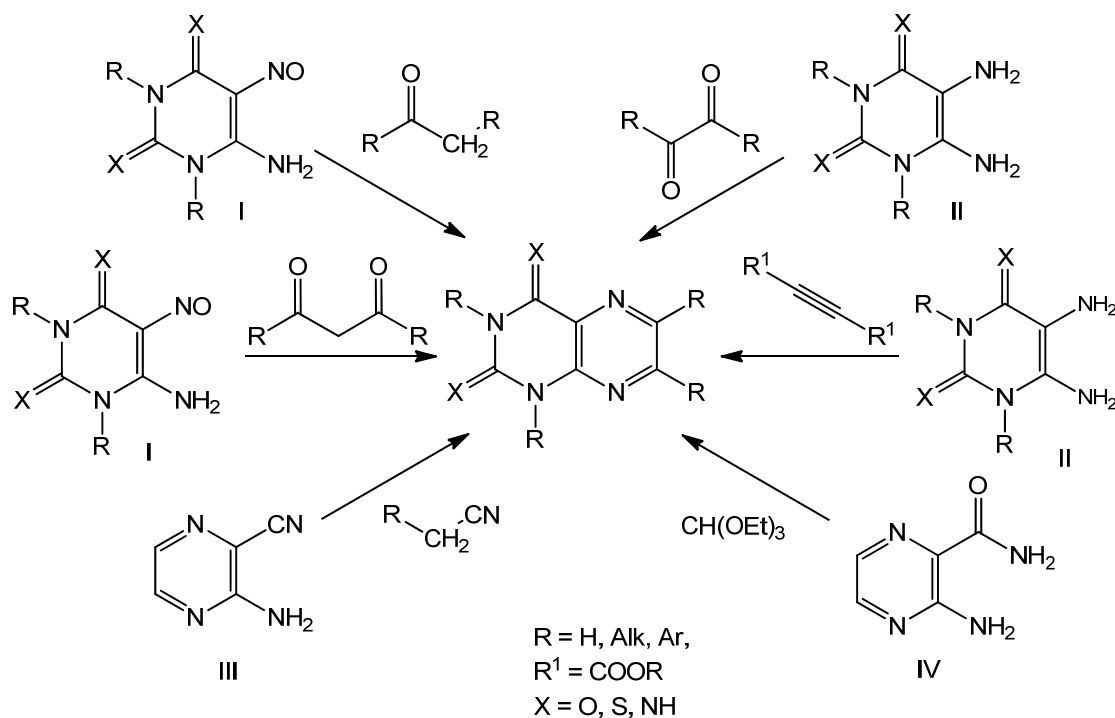
Казунін М.С., Прийменко Б.О., Коваленко С.І.

Запорізький державний медичний університет, 69035 Запоріжжя,

пр. Маяковського 26, lithium2@mail.ru

Птеридини (піразино[2,3-d]піримідини) – важливий клас органічних сполук, які мають широкий спектр біологічної дії, зокрема є інгібіторами біосинтезу фолієвої кислоти, проявляють протиалергійні, противірусні та протизапальні властивості. Загальновідомі підходи до формування птеридинової системи полягають у взаємодії нітрузоаміноурацилів (I) або діаміноурацилів (II) з 1,2 та 1,3 дикарбонільними або метиленактивними карбонільними сполуками. Інший шлях передбачає формування піримідинового циклу з амініонітрилів (III) або амінокарбоксамідів (IV).

З метою розширення синтетичних підходів та пошуку нових біологічно активних сполук серед похідних птеридину проведено вивчення реакції діаміноурацилів (I) з несиметричними дикарбонільними сполуками.



Будову синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ-, ^1H та ^{13}C ЯМР-спектроскопії, хроматомас- та мас-спектроскопії. Для ключових структур проведено РСА.

СИНТЕЗ ПОХІДНИХ ПЕРХЛОРАТІВ N-МЕТИЛ- ЦИКЛОПЕНТА[С]ХІНОЛІНІЮ З ПОХІДНИМИ САЛЦИЛОВОГО АЛЬДЕГІДУ

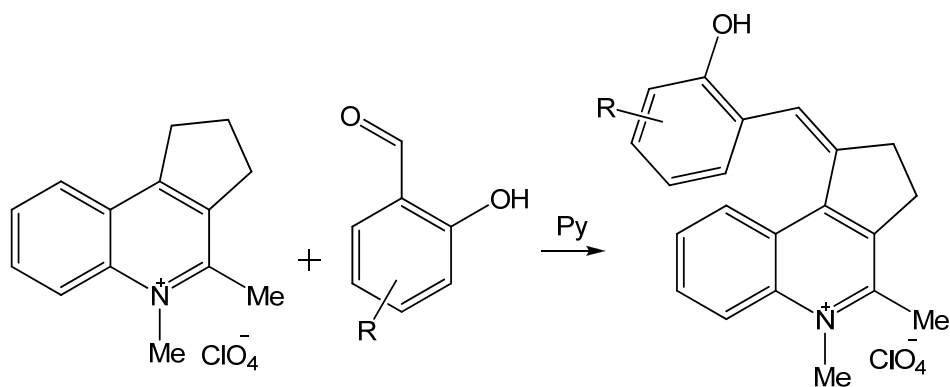
Калин Т.І.¹, Мельник М.В.²

¹*Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу,
вул. Карпатська, 15, Івано-Франківськ*

²*Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2,
Івано-Франківськ*

kalyn_tatyana@mail.ru

Хінолінові похідні, що є потенційними носіями різних видів біологічної активності, широко використовують для створення нових лікарських препаратів. Вивчення впливу замісників у різних положеннях циклопента[с]хінолінію дозволить визначити закономірності щодо їх мікробіологічної активності. Встановлено, що солі циклопента[с]хінолінію та продукти їх взаємодії з *n*-диметиламінобензальдегідом (стирили) проявляють високу антистафілококову активність. Використання ацетальдегіду в умовах синтезу солей циклопента[с]хінолінію дозволяє отримувати структури з метильною групою в положенні 4, а застосування 4-нітро- та 3,5-дихлорсаліцилових альдегідів – порівняти вплив таких замісників на їх біологічну активність.



R = 4-NO₂, 3,5-Cl₂.

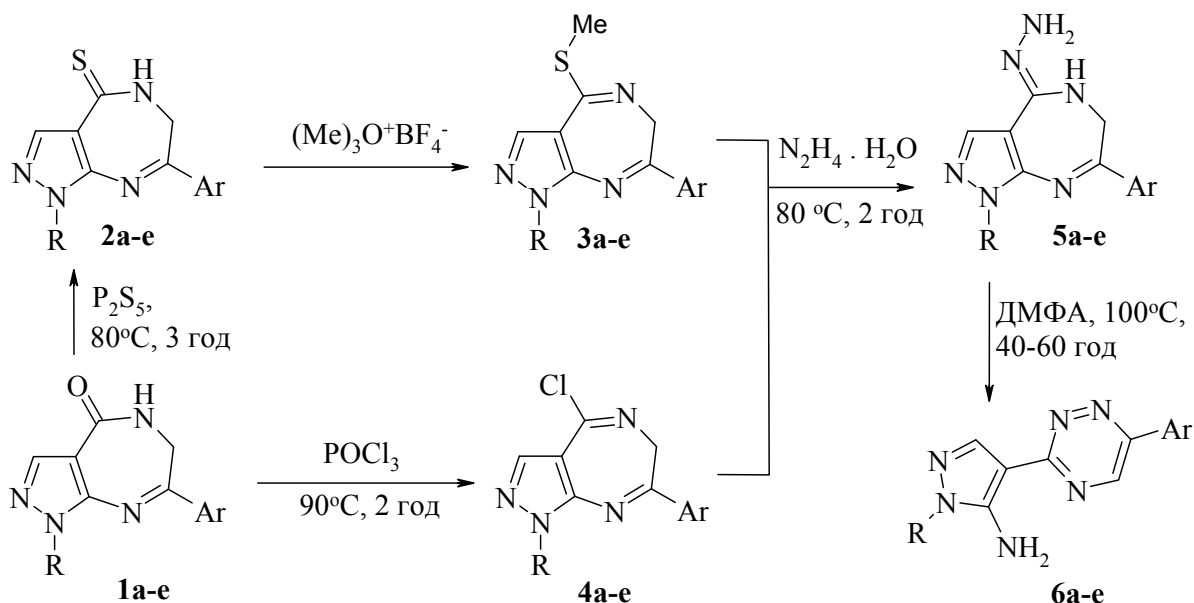
Вивчення протимікробної активності синтезованих солей виявило селективність дії похідних циклопента[с]хінолінію на фоні вираженої антимікробної активності.

СИНТЕЗ ТА РЕЦИКЛІЗАЦІЯ 4-ГІДРАЗИНО- 1,6-ДИГІДРОПІРАЗОЛО[3,4-*e*][1,4]-ДІАЗЕПІНІВ

Кемський С.В., Бойко Ю.С., Більбут А.В., Вовк М.В.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

Структурна модифікація 1,4-діазепінових систем є ефективною синтетичною методологією для конструювання нових біоактивних речовин. Нами розроблені два підходи до отримання невідомих раніше 4-гідразінопіразоло[3,4-*e*][1,4]діазепінів. Перший із них ґрунтується на перетворенні діазепінонів **1a-e** у їх тілопохідні **2a-e**, які при взаємодії із сіллю Меєрвейна утворюють 4-метилсульфанілдіазепіни **3a-e**. Останні гладко реагують з надлишком гідразин-гідрату із утворенням цільових гідразинів **5a-e**. Не менш ефективний є і другий метод – попереднє перетворення діазепінонів **1a-e** в 4-хлоропохідні **4a-e** із їх подальшим 2 год нагріванням з надлишком гідразин-гідрату в киплячому етанолі. Експериментально встановлено, що гідразини **5a-e** при нагріванні в ДМФА у присутності каталітичних кількостей води, практично кількісно рециклізуються до 5-аміно-([1,2,4]триазин-3-іл)піразолів **6a-e**.



1-6, R = Me, Ar = Ph (**a**), 4-ClC₆H₄ (**b**); R = PhCH₂, Ar = 4-OMeC₆H₄ (**c**), 4-ClC₆H₄ (**d**); R = Ar = Ph (**e**)

Виявлена гідролітична рециклізація піразоло-1,4-діазепінових систем є зручним варіантом синтезу нового типу біфункціональних похідних піразолу – перспективних реагентів для гетероциклізацій і лігандів для комплексоутворення.

СИНТЕЗ ЕСТЕРІВ АМІНОКИСЛОТ З САХАРИДНИМИ ФРАГМЕНТАМИ

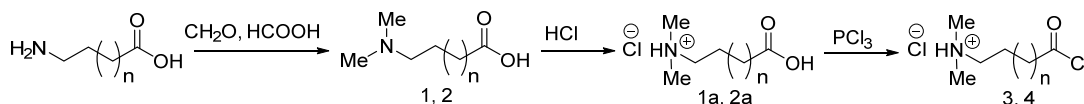
Кінаш Н.І., Якимович А.Б., Монька Н.Я., Лубенець В.І., Гевусь О.І.

Національний університет «Львівська політехніка», вул.С.Бандери 12,
Львів

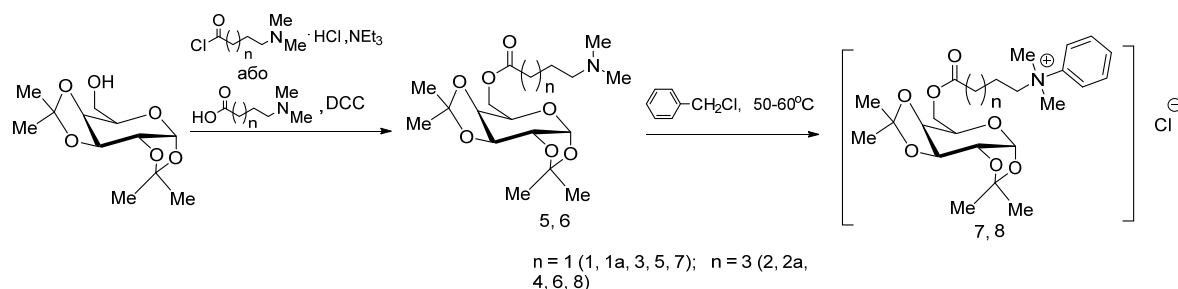
natakinash29@gmail.com

Серед відомих аліфатичних амінокислот γ -аміномасляна та ϵ -амінокапронова кислоти широко застосовуються як лікарські препарати. Завдяки цінним біологічним властивостям та наявності у молекулі двох функціональних груп ці амінокислоти представляють значний інтерес як вихідні сполуки для одержання функціональних біологічно-активних похідних.

В даній роботі синтезовано ряд естерів захищеної і незахищеної α -D-галактопіранози та амінокислот. Ми сподівалися, що введення залишку моносахариду у молекули цих кислот повинно підвищити біологічну активність та вибірковість дії. Як вихідні сполуки використовували α -D-галактопіранозу або 1,2;3,4-діізопропіліден- α -D-галактопіранозу та N-заміщені амінокислоти або їх хлорангідриди, які одержували за схемою:



Цільові естери одержували ацилюванням сахаридів хлорангідридами амінокислот при 0...5°C або самими кислотами у присутності DCC:



Біологічний скринінг за веб-ресурсом PASS Online показав, естери галактози та її діізопропіліденопохідного (5–8) та амінокислот можуть проявляють високу біологічну активність, зокрема протизапальну дію з високим показником ймовірності $P_a = 0,945 - 0,874$; причому діізопропіліденопохідні мають вищі розраховані показники активності у порівнянні з естерами незахищеної галактози. Одержані результати є підставою для подальших експериментальних досліджень біологічної активності вказаних естерів.

НОВІ ЕМУЛЬГАТОРИ НА ОСНОВІ ПРИРОДНОЇ СИРОВИНИ

Кір'янчук В.Ф., Ференс М.В., Носова Н.Г., Варваренко С.М., Воронов С.А.

Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, Львів, Україна

Vasuluna411@ukr.net

Актуальними проблемами сучасної науки і практики при створенні косметичних засобів залишається одержання речовин на основі сировини природного походження. Збільшення інтересу науки та промисловості потребує розробки речовин, які, окрім високих миючих, емульгуючих, піноутворюючих властивостей, демонструють м'яку дію на шкірні покриви, є нетоксичними, неалергічними та легко біологічно розкладаються не забруднюючи навколишнє середовище.

Нами було синтезовано поверхнево-активні речовини (ПАР) – емульгатори на основі природної сировини, а саме двоосновних природних амінокислот (схема наведена на рис.1). Синтез дієстерів здійснювали за рахунок взаємодії N-похідних глютамінової кислоти та поліетиленгліколю/поліпропіленгліколю (PEG/PPG) при дії тіонілхлориду в умовах реакції Бреннера, яка передбачає сумісне завантаження кислоти та спирту в реакційну суміш. При цьому єдиним кінцевим продуктом реакції в широкому інтервалі співвідношень реагентів є дієстер з двома кінцевими карбоксильними групами.

Встановлено взаємозв'язок між структурою амінофункційних дієстерів, їх чисел гідрофільно-ліпофільного балансу та можливостей використання при виробництві парфумерно-косметичних виробів. Досліджено поверхнево-активні властивості одержаних речовин та обґрунтовано їх використання як компонентів композицій ПАР для стабілізації емульсійних систем різного типу.

Одержані ПАР можуть бути використані при виробництві косметичних засобів, як ефективні функційні добавки, стабілізатори, емульгатори, піноутворювачі, антистатичні та гідратуючі агенти. Синтезовані дієстери дають можливість створювати стійкі емульсії різних типів, що значно розширює можливості для створення основи для різноманітних косметичних засобів.

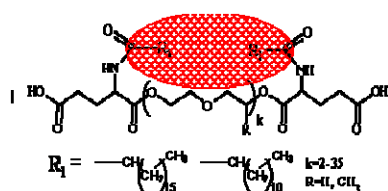


Рис.1 Структурна схема дієстера з кінцевими карбоксильними групами.

ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНІ РЕЧОВИН НА ОСНОВІ ПОБІЧНИХ ПРОДУКТІВ СПИРТОВОГО ВИРОБНИЦТВА

Кічура Д. Б.

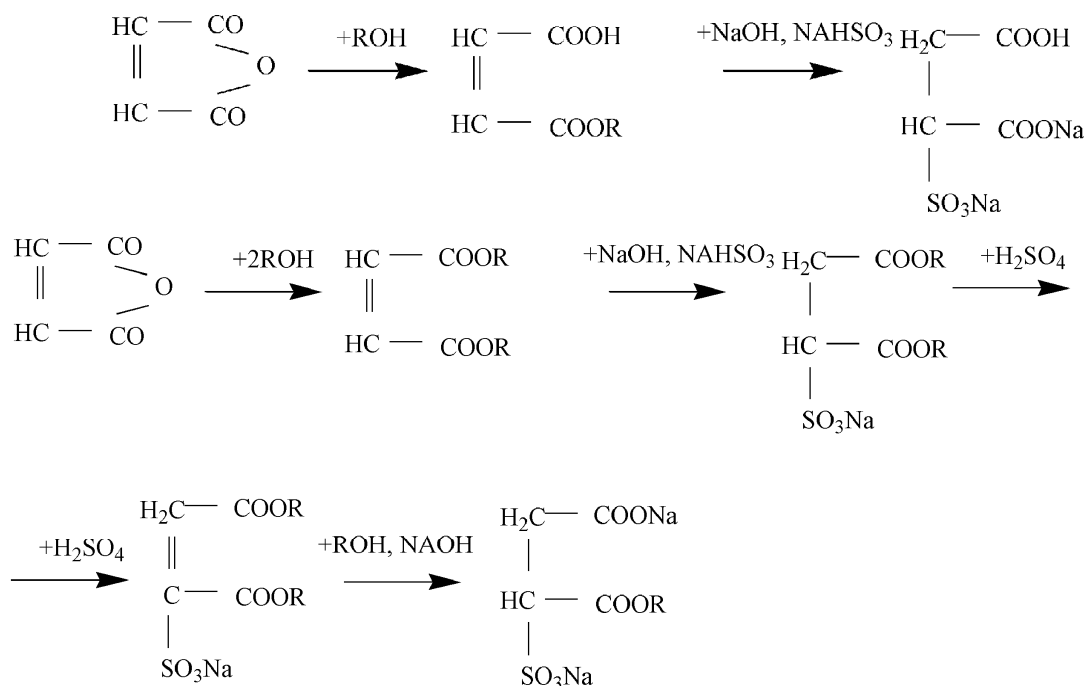
Національний університет "Львівська політехніка",

Інститут хімії та хімічних технологій, кафедра технології органічних продуктів,

79013 Україна, м. Львів, вул. С.Бандери, 12

dariia.b.kichura.@lpnu.ua

На ринку України практично відсутні вітчизняні синтетичні миючі засоби (СМЗ), тому одним з основних завдань є розробка та реалізація проектів направлених на збільшення продуктивності СМЗ. В Україні виробництво СМЗ зменшилось майже у 10 раз, якщо у 1990 р. вироблялось 305 тис. т., у 2000 р. 40 тис. т., а в 2010 р. 80 тис. т. Це викликано не лише заповненням ринку значною кількістю закордонних СМЗ, а відсутністю конкурентоспроможного вітчизняного виробництва. Сульфування з використанням сірчаного ангідриду потребує особливого апаратурного оформлення. Оскільки реакція доволі екзотермічна, відтак температура не повинна перевищувати 283 К, запропоновано застосувати гідросульфит та сульфит натрію. Отримали кислотостійкі ПАВ – α -, β -динатрієві чи тринатрієві солі ангідридів дикарбонових кислот.



На основі проведених експериментальних досліджень встановлено вплив природи ангідриду та температури процесу на утворення відповідних моно- та диестерів, визначено оптимальні умови проведення процесу.

СИНТЕЗ ТА КВАНТОВО-ХІМІЧНІ РОЗРАХУНКИ КВАТЕРНІЗОВАНИХ N-АРИЛНІКОТИНАМІДІВ – ІНГІБІТОРІВ КИСЛОТНОЇ КОРОЗІЇ

Клімко Ю.Є., Писаненко Д.А., Гайдай О.В

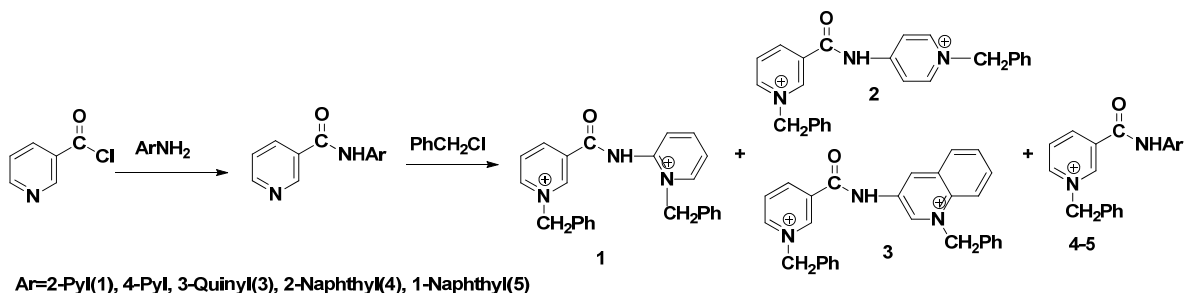
Національний технічний університет України «КПІ»

03056 м.Київ, Проспект Перемоги, 37, YEKlimko@ukr.net

Відомо, що різноманітні похідні четвертинних солей піридину використовуються в промисловості як антикорозійні агенти. Останнім часом з'явилась можливість передбачувати антикорозійну активність сполук шляхом виявлення її залежності від квантово-хімічних параметрів.

За наведеною нижче схемою, з виходами 60-80% нами синтезовані моно- та дикватернізовані N-арилнікотинаміди, що виявили високі показники кислотної корозії сталі. Проведені розрахунки квантово-хімічних дискріпторів цих сполук (B3LYP/6-31G(d), Firefly(GAMESS)), які представлені в таблиці.

У літературі наводяться лінійні залежності коефіцієнту гальмування від ΔE та ΔN (частка електронів, що переноситься) з $K_{кор} = 0.7 \div 0.9$. Для синтезованих сполук нами запропонована залежність виду $[\gamma] = k \cdot e^{\Delta E} + C$. Як видно з таблиці, в цьому випадку $K_{кор}$ становить 0.99.



Sub.	[γ]	E MO, eV		ΔE (R=0.96)	ΔN (R=0.93)	$e^{\Delta E}$ (R=0.99)
		HOMO	LUMO			
1	1.71	-14.19	-4.84	9.35	-0.27	11487
2	6.00	-13.96	-4.77	9.19	-0.26	9787
3	7.56	-14.33	-5.17	9.16	-0.30	9500
4	21.60	-9.89	-2.50	7.39	0.11	1618
5	22.57	-10.13	-2.49	7.64	0.09	2078

СИНТЕЗ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ДЕЯКИХ АДАМАНТИЛВМІСНИХ ПОХІДНИХ ПРИРОДНИХ АМІНОКИСЛОТ

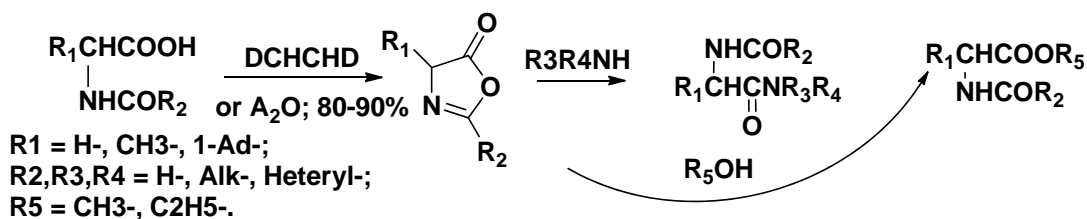
Клімко Ю.Є., Семенова І.Г.

*Національний технічний університет України «КПІ»
03056 м.Київ, Проспект Перемоги, 39, YEKlimko@ukr.net*

Відомо, що амідні 1-адамантилгліцину мають високу противірусну активність *in vitro* [1]. Синтез цих сполук через N- ацилхлорангідриди проходить з малими виходами, а у деяких випадках є неможливим.

Оксазолони, як інтермедіати на шляху до амідів, гідразидів та естерів N-ацил- α -амінокислот, можуть бути отримані з високими виходами у м'яких умовах під дією оцтового ангідриду або діциклогексилкарбодііміду. В останньому випадку виходи були на 15-20% вищі.

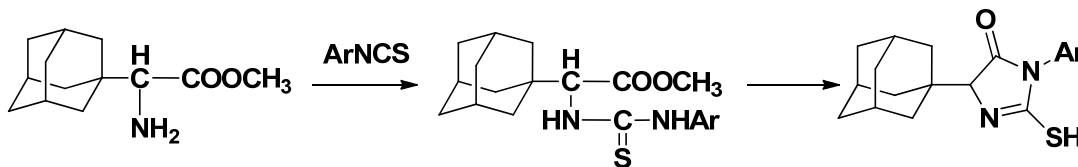
Цільові продукти утворюються під дією нуклеофільних реагентів з виходами 70-80%.



Тіогідантоїни утворюються циклізацією фенолтіокарбонільних похідних α -амінокислот під дією кислот. Ця реакція використовується для визначення амінокислотної послідовності у пептидах за Едмансом.

Нами було виявлено, що проміжні тіосечовини, які утворюються при нагріванні в бензені метилового естеру 1-адамантилгліцину з різноманітними ізотіоціанатами, довільно циклізуються у тіогідантоїни з кількісним виходом.

Аналіз спектру ПМР тіогідантоїну показує, що в розчині він існує виключно у вигляді тіоенолу. Наприклад, Ar = Ph: 7.8 м.ч., SH; 3.57 м.ч., с, CH.

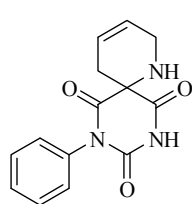


[1]. Krasutsky P.A., Novikova M.I., Semenova I.G. *Chim. Pharm. Z.*, 1985, v.9, №7, p.825.

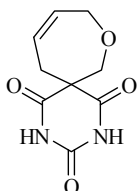
ДИЗАЙН ТА СИНТЕЗ НОВИХ 5-СПІРО-2,4,6-ПІРИМІДИНТРИОНІВ***Кобижча Н. І., Головатюк В. М., Безуглий Ю. В., Кашковський В. І.****Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Харківське шосе, 50, Київ**Natalia_Ivanivna@mail.ua*

Серед похідних 5-спіропіримідинтрионів чимало сполук з різними терапевтичними та біологічними властивостями¹. Реакції метатезису з закриттям циклу (Ring Closing Metathesis, далі - RCM) відкривають широкі можливості для синтезу подібного роду похідних² та залишають можливість подальшої функціоналізації подвійного зв'язку, що утворюється в ході реакції.

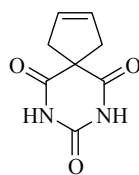
Продовжуючи попередні дослідження³, нами зроблено комп'ютерний прогноз біологічної активності хімічних речовин за допомогою програми PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) та синтезовано сполуки, які мають найвищу ймовірну активність (> 75 %). Отримані за допомогою RCM похідні 5,5-спіро-2,4,6-піримідинтрионів (**I-IV**) та прораховані види біологічної активності подано нижче:

**I**

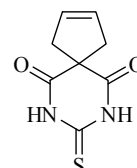
79 % - анальгетик
77 % - неопіюїдний анальгетик

**II**

89 % - інгібітор тестостерон-17β-дегідрогенази (НАДФ+)
84 % - протисудомна активність

**III**

94 % - інгібітор тестостерон-17β-дегідрогенази (НАДФ+)
89 % - інгібітор птериндегідрогенази

**IV**

91 % - інгібітор хлоридпероксидази
85 % - інгібітор тестостерон-17β-дегідрогенази (НАДФ+)

Реакцію метатезису з закриттям циклу проведено в атмосфері сухого аргону протягом 4 годин в системі розчинників толуол /дихлоретан (1:1) при температурі 60 °С з 5 мольн. % рутенійкарбенового каталізатора метатезису (Gr-Nov). Вихідні сполуки для синтезу спіропіримідинтрионів **II** та **III** є мало розчинні в розчинниках, придатних для RCM, тому реакції проводили в гетерогенних умовах та з 10-15 мольн. % рутенійкарбенового каталізатора (Gr-Nov). Вихід сполук **I**, **III**, **IV** в межах 85-87 %, сполуки **II** – 50 %. Структури всіх нових синтезованих сполук підтверджені за допомогою спектроскопії ЯМР на ядрах ¹H.

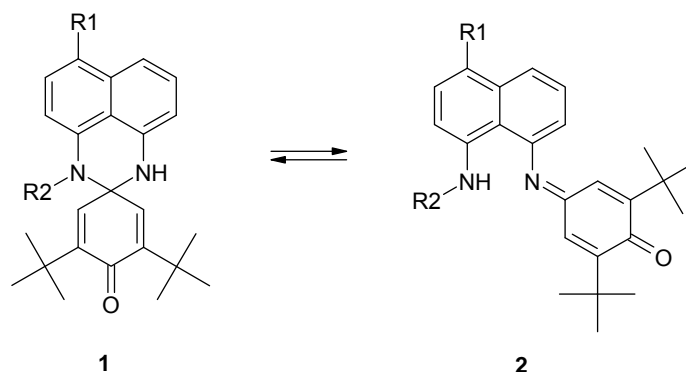
- Islam M. S. et al. Stereoselective synthesis of diazaspiro [5.5] undecane derivatives via base promoted [5+ 1] double Michael addition of N, N-dimethylbarbituric acid to diaryliedene acetones //Arabian Journal of Chemistry. – 2015.
- Kotha S., Deb A. C. Design and synthesis of spiro-heterocycles by ring-closing metathesis //Indian journal of chemistry. Section B, Organic including medicinal. – 2008. – Т. 47. – №. 7. – С. 1120.
- Кобижча Н. І. Спрямований синтез нових спіроциклоалкенільних похідних N-арил-N'-алкіл-2,4,6-піримідинтрионів реакціями метатезису із закриттям циклу / Н. І. Кобижча, В. М. Головатюк, Ю. В. Безуглий, В. І. Кашковський // Укр. хім. журн.. - 2015. - 81, № 1/2. - С. 117-123. - Бібліогр.: 18 назв. - укр.

ТЕРМОХРОМНІ СПІРАНИ ПРИМІДИНОВОГО ТИПУ

Толмачова В.С., Ковтун О.М.

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова;
01601, Київ-30, вул. Пирогова, 9; e-mail: kovtun.om@gmail.com

В 90-х роках минулого століття групою В.А. Харланова було опубліковано низку робіт, присвячених синтезу та фізико-хімічним дослідженням незвичних спіранів піримідинового типу **1** [1-5]. Безбарвні спірани **1** при нагріванні переходять у інтенсивно забарвлену відкритоланцюгову форму **2**. Колір останньої суттєво залежить від середовища.



Нам вдалося знайти більш вдалі умови отримання сполук такого типу, що дозволило повніше дослідити залежність цього кільчато-ланцюгового перегрупування від природи замісників та розчинників.

1. В.Н. Комиссаров, В.А. Харланов, Л.Ю. Ухин, В.И. Минкин. ДАН СССР, 1988, **301**, 902-905.
2. В.Н. Комиссаров, В.А. Харланов, Л.Ю. Ухин, З.С. Морковник, В.И. Минкин, М.И. Княжанский. ЖОрХ, 1990, **26**, 1106-1110.
3. В.А. Харланов, В.Н. Комиссаров, Л.Ю. Ухин, М.И. Осипова, М.И. Княжанский. ЖОрХ, 1991, **27**, 1765-1770.
4. В.А. Харланов, М.И. Княжанский, В.Е. Кузнецов. ЖОрХ, 1992, **28**, 1093-1095.
5. В.Н. Комиссаров, Е.Н. Груздева, В.А. Харланов, В.А. Коган, В.И. Минкин. ЖОрХ, 1993, **29**, 2030-2034.

**ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ НА ОСНОВІ ГІДРОПОХІДНИХ
4-ГІДРАЗИНО-[1]БЕНЗОТІЕНО[2,3-d]ПІРИМІДИНУ**

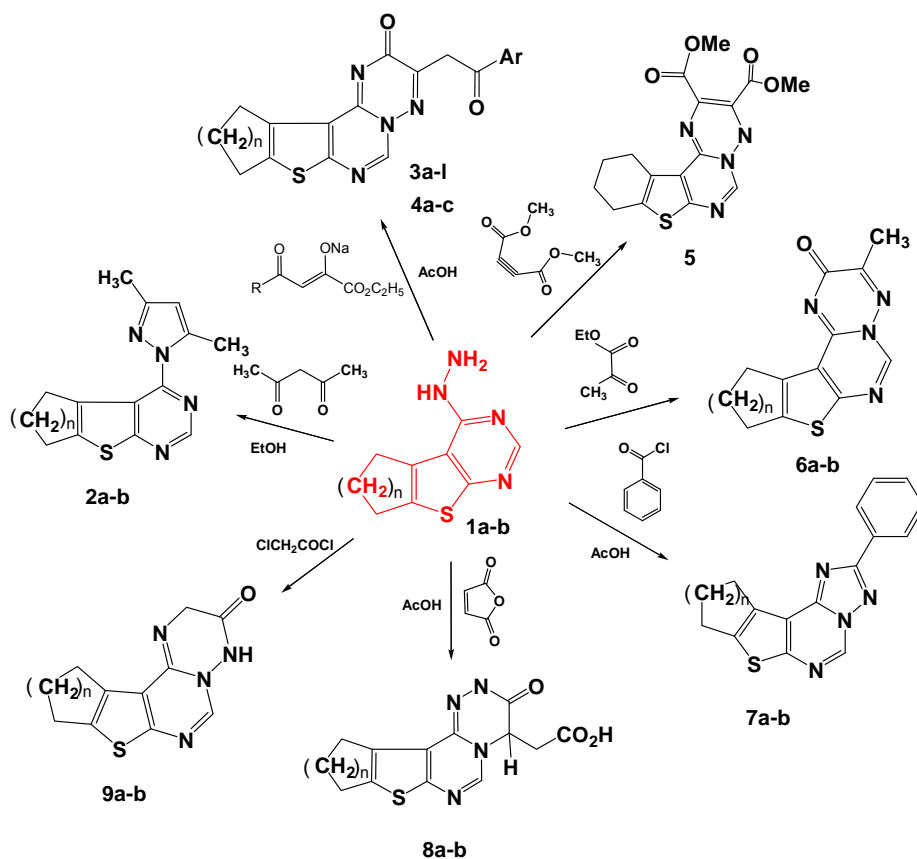
***Коломєйцев Д.О.¹, Марков В.І.¹, Варениченко С.А.¹, Астахіна В.О.¹, Коваленко С.І.²,
Харченко О.В.¹***

¹ Український державний хіміко-технологічний університет, 49005, Україна

² Запорізький державний медичний університет, 69035, Україна

e-mail: dimakolomeicev@gmail.com

Гідропохідні 4-гідразино-[1]бензотієно[2,3-d]піримідину є унікальними системами для синтезу різноманітних поліфункціональних гетероциклів на основі реакцій внутрішньо-молекулярного нуклеофільного приєднання. Нами знайдені умови селективної гетероциклізації сполук **1a-b** з електрофільними реагентами, завдяки чому синтезовано ряд потенційно практично корисних гетероциклічних систем, які поєднують у складі піразольний, триазоловий або триазиновий фрагменти разом з тієнопіримідиновим.



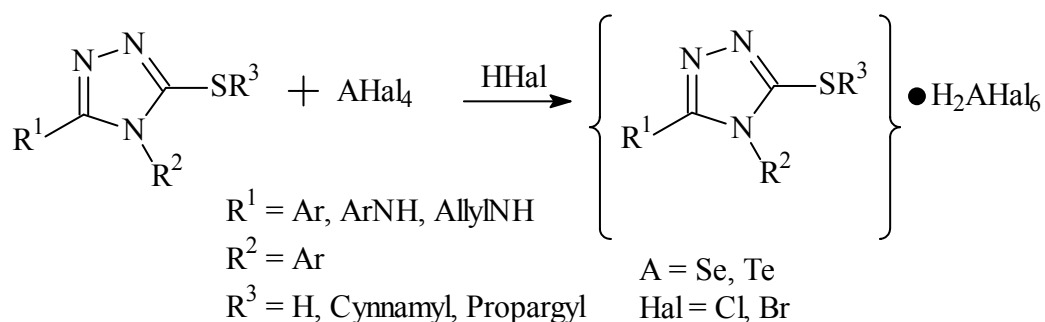
a – n=2; b – n = 1. 3: n = 2; a – Ar = 4-ClC₆H₄; b – Ar = 4-BrC₆H₄; c – Ar = 2,4-F₂C₆H₃; d – Ar = C₆H₄OCH₃; e – Ar = 2-фурил; f – Ar = C₅H₅N; g – Ar = 4-CNC₆H₄; h – Ar = 4-CF₃C₆H₄; i – Ar = 2,3-дигідро-1*H*-інден-2-іл; j – Ar = 2-тіофен-2-іл; k – Ar = 4-FC₆H₄; l – Ar = 4-OCH₃; 4: n = 1; a – Ar = 4-CNC₆H₄; b – Ar = 4-CH₃C₆H₄; c – Ar = 4-NO₂C₆H₄

СИНТЕЗ СЕЛЕНО-, ТЕЛУРОВМІСНИХ МОЛЕКУЛЯРНИХ КОМПЛЕКСІВ НА ОСНОВІ СИМЕТРИЧНИХ ТРИАЗОЛІВ

Фізер М.М., Король Н.І., Сливка М.В., Баумер В.М., Лендел В.Г.

вул. Фединця 53/1, 88000, Ужгород, Україна, e-mail: natalia999111@meta.ua

Введення в склад гетероциклу фармакоформних груп є перспективним в плані використання методом функціоналізації останніх. Так, в ряді робіт [1, 2] показано, що взаємодія ненасичених похідних гетероциклів із галогенідами селену й телуру призводить до електрофільної гетероциклізації з утворенням конденсованих систем. Нами досліджено взаємодію симетричних триазолів з вищевказаними електрофільними реагентами, одержаними *in situ* в умовах надлишку гідрогенбромідної кислоти. Експериментально встановлено, що в результаті такої взаємодії утворюються аддукти 1:1, які при дії луку з наступним підкисленням знову утворюють вихідні триазоли – на основі чого отриманим селено-, телуровмісним аддуктам було приписано структуру молекулярних комплексів. Слід відзначити, що реакція відбувалась як із ненасиченими похідними 1,2,4-триазол-3-тіолу, так і із ароматичними замісниками.



Склад й будову конденсованих 1,2,4-триазолів підтверджували спектральними методами й хімічними перетвореннями. В ході РСА досліджень однозначно встановлено, що комплексоутворювачем виступають не власне тетрагалогеніди селену (телуру), а відповідні кислоти Люїса, які утворюються в умовах проведення синтезу.

- [1] Slivka, M.; Korol, N.; Rusyn, I.; Lendel, V. Synthesis of [1,3]thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-7-ium and [1,2,4]triazolo[5,1-b][1,3]thiazin-4-ium salts via regioselective electrophilic cyclization of 3-S-alkenylthio-4H-1,2,4-triazoles. *Heterocycl. Commun.* 2015, Volume 21, Issue 6, Pages 397–401.
- [2] Лендел В.Г., Кривовяз А.О., Зборовський Ю.Л., Станинец В.И., Туров А.В. Взаимодействие производных 2-пропаргил-тиотиено[2,3-d]пиримидин-4-онов с фенилселентригалогенидами. // УХЖ. – 2002. – Т. 68, №9. – С.43-46.

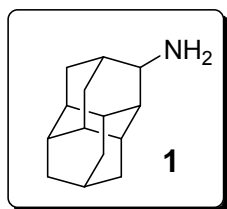
**3-АМІНОДІАМАНТАН – НОВИЙ ЕФЕКТИВНИЙ КАТАЛІЗАТОР
АСИМЕТРИЧНОЇ АЛЬДОЛЬНОЇ КОНДЕНСАЦІЇ**

Кушко А.О., Веселова І.В., Шамота Т.В., Родіонов В.М.

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»
03056, Київ, пр-т Перемоги, 37, vshamota@rambler.ru*

Діамантан та його різноманітні похідні, завдяки своїм унікальним властивостям, в останній час знаходять використання в фармакології, матеріалознавстві, каталізі та в наноелектроніці [1]. Одним з найбільш перспективних напрямків хімії похідних діамантану є їх використання у гомогенному органокаталізі.

Робота присвячена вивченню органокаталітичних властивостей 3-амінодіамантану (1) в реакції асиметричної перехресної альдольної конденсації.



Модельною реакцією було обрано конденсацію циклогексанону з 4-нітробензальдегідом (Схема 1). Це дозволить коректно порівняти каталітичні властивості 3-амінодіадамантану з раніше описаними хіральними каталізаторами на основі ароматичних та аліфатичних первинних амінів. [2].

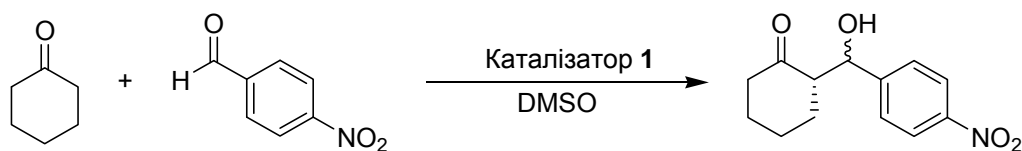


Схема 1.

Попередні результати свідчать, що 3-амінодіамантан є досить ефективним органокаталізатором цієї реакції. Структури всіх одержаних продуктів ідентифіковано методами спектроскопії ЯМР ^1H , ^{13}C та мас-спектрометрії.

[1] W. A. Clay, J. E. P. Dahl, R. M. K. Carlson, N. A. Melosh and Z-X Shen, *Physical properties of materials derived from diamondoid molecules*, Rep. Prog. Phys. 78 (2015) 016501.

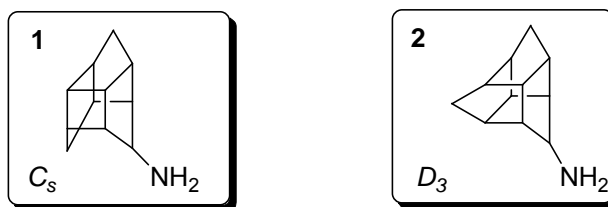
[2] A. Gordova, W. Zou, P. Dziedzic, I. Ibrahim, E. Reyes, Y. Xu, *Chem. Eur. J.*, 2006, 12, 5383-5397.

C_s- ТА D₃-ТРИСГОМОКУБІЛАМІНИ – НОВІ ЕФЕКТИВНІ КАТАЛІЗАТОРИ РЕАКЦІЇ АЛЬДОЛЬНОЇ КОНДЕНСАЦІЇ

Кущко А.О., Міляр Ю.О., Веселова І.В., Шамота Т.В., Родіонов В.М.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»,
03056, Київ, пр-т Перемоги, 37, vshamota@rambler.ru

Реакції альдольної конденсації є одним із найважливіших способів формування С-С зв'язку. Розробка та пошук нових каталізаторів для даних перетворень є предметом інтенсивних досліджень. Наприклад, в асиметричному органокаталізі останнім часом почали широко використовувати похідні каркасних вуглеводнів. Виявлення можливості використання C_s- (1) та D₃- (2) – трисгомо-кубіламінів як каталізаторів у реакції асиметричної альдольної конденсації є досить перспективним.



Модельною реакцією було обрано конденсацію циклогексанону з 4-нітробензальдегідом (Схема 1). Це дозволить коректно порівняти каталітичні можливості C_s- та D₃-трисгомокубіламінів із раніше описаними хіральними каталізаторами на основі (S)-аланіну, (S)-валіну, (S)-аспартату та (S)-серіну [1].

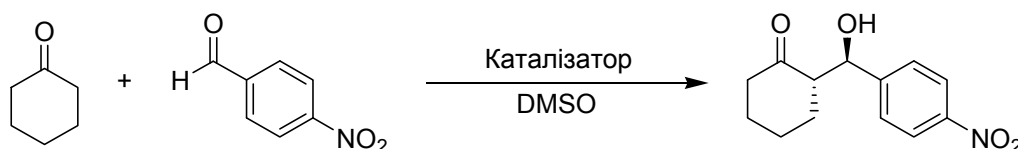


Схема 1. Реакція альдольної конденсації

Експериментально встановлено, що рацемічні C_s- та D₃-трисгомокубіламіни каталізують дану реакцію. Перспективним напрямком подальшого дослідження є використання енантімерно чистих амінів як хіральних каталізаторів реакції альдольної конденсації.

1. A. Gordova, W. Zou, P.Dziedzic, I. Ibrahim, E. Reyes, Y. Xu, *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 5383-5397.

АДАМАНТИЛГЛІЦИН – НОВИЙ ЕФЕКТИВНИЙ КАТАЛІЗАТОР АСИМЕТРИЧНОЇ АЛЬДОЛЬНОЇ КОНДЕНСАЦІЇ

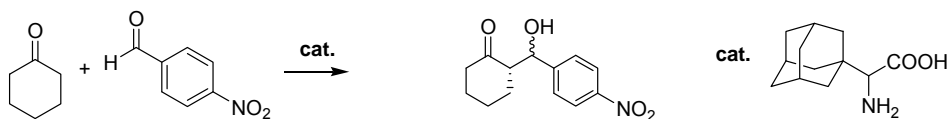
Кушко А.О., Тимощук Н.О., Шамота Т.В., Родіонов В.М.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»

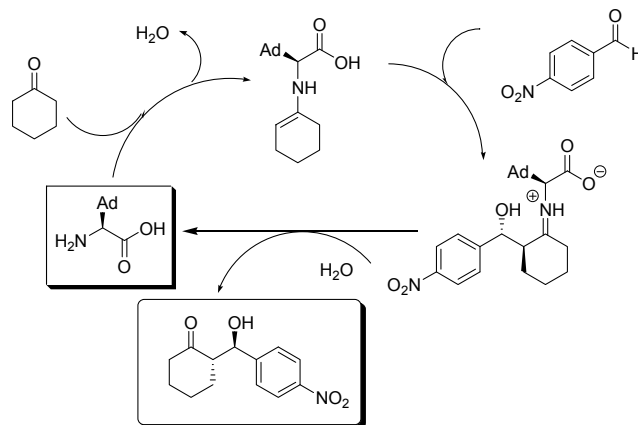
03056, Київ, пр-т Перемоги, 37, vshamota@rambler.ru

Органокаталіз природними амінокислотами є одним із найбільш ефективних серед каталітичних методів у стереоселективному синтезі. У багатьох випадках використання α -амінокислот дає високі показники стереоселективності для кислотно-основних процесів, зокрема для альдольних конденсацій [1]. Але незважаючи на це, пошук нових сполук, які мають унікальні органокаталітичні властивості є досить актуальним. Похідні адамантану все частіше використовуються у практиці асиметричного органокаталізу, але такі сполуки мають досить складну структуру та не завжди забезпечують належний рівень стереоселективності.

Адамантилгліцин є найпростішою неприродною хіральною амінокислотою, яка містить фрагмент адамантану. Її органокаталітичні властивості досі не вивчалися.



Модельною реакцією, яка дозволяє вивчати органокаталітичні властивості багатьох α -амінокислот та порівнювати їх активність є перехресна альдольна конденсація циклогексанону та 4-нітробензальдегіду, яку ми використали для дослідження каталітичної поведінки адамантилгліцину. Попередні результати свідчать, що адамантилгліцин - досить ефективний органокаталізатор цієї реакції, що можна пояснити утворенням відповідних інтермедіатів у каталітичному циклі:



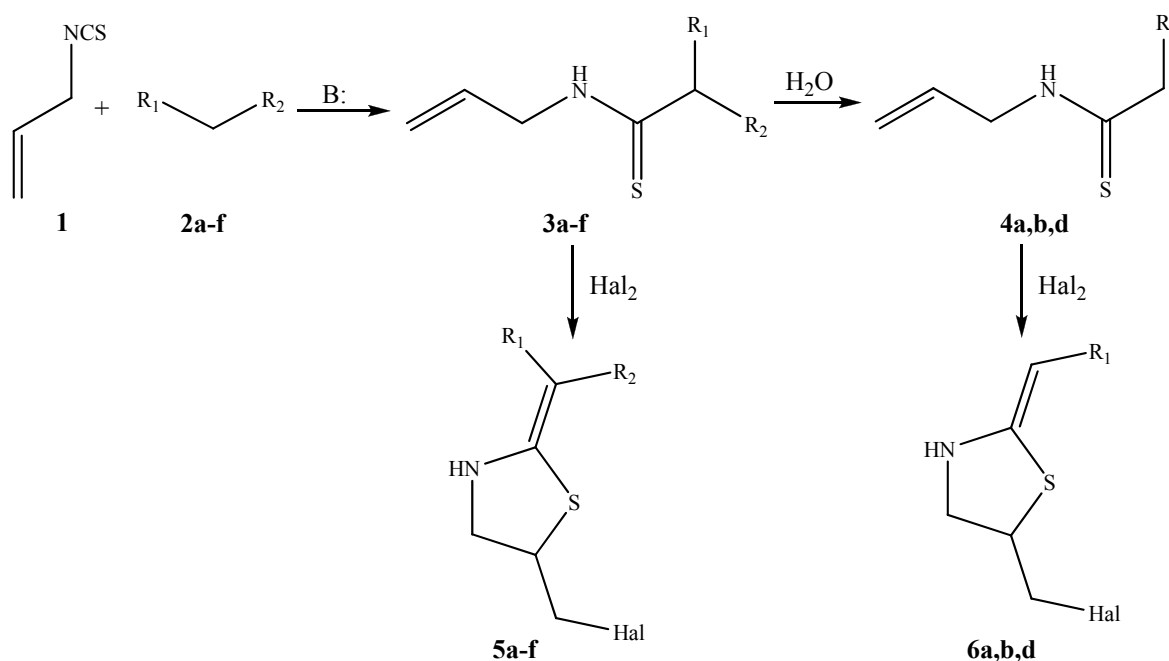
[1] Xu, L.W., Li, L., and Cai, Y.F. (2011) *Aldol reaction-homogeneous*, in *Encyclopedia of Catalysis*, 2nd edn (ed. I. Horvath), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, p. 219.

СИНТЕЗ ТА ЕЛЕКТРОФІЛЬНА ЦИКЛІЗАЦІЯ N-АЛІЛТІОАМІДІВ

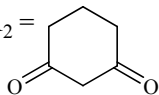
*Літвінчук М.Б.¹, Бентя А.В.², Сливка Н.Ю.¹, Вовк М.В.²*¹Східноєвропейський національний університет ім. Лесі Українки, пр. Волі, 13, Луцьк²Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська 5, Київ

mari4kalit@gmail.com

Похідні тiazолідинів завдяки своїй різноманітній біологічній дії є перспективними попередниками для синтезу нових біоактивних сполук. У даному повідомленні показана можливість використання N-алілзаміщених тіоамідів **3a-f**, **4a,b,d** як зручних субстратів для синтезу функціоналізованих 1,3-тіазолідинів **5a-f** та **6a,b,d**.



B: = NaH, EtONa, DBU; Hal = Br, I;

a: $R_1 = R_2 = Ac$; b: $R_1 = COOEt$, $R_2 = Ac$; c: $R_1 = R_2 = COOEt$; d: $R_1 = COOEt$, $R_2 = COCF_3$;e: $R_1 = COOEt$, $R_2 = CN$; f: $R_1, R_2 =$ 

N-Алілзаміщені похідні **3a-f**, отримані конденсацією алілізотіоціанату **1** із СН-кислотами **2a-f**. Сполуки **3a,b,d** із ацильною або трифторацильною групами виявились нестійкими у водному розчині лугу, легко відщеплювали їх і перетворювались у тіоаміди **4a,b,d**. Електрофільна внутрішньомолекулярна циклізація тіоамідів **3a-f** та **4a,b,d** під дією бромю або йоду була успішно використана для отримання функціоналізованих похідних 1,3-тіазолідинів **5a-f** та **6a,b,d** – важливих реагентів для різних хімічних перетворень.

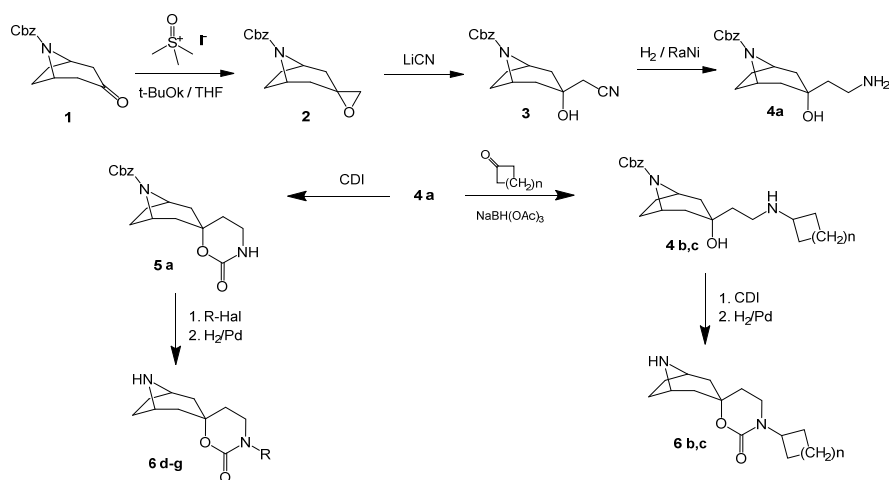
**СИНТЕЗ НОВИХ 3-СПИРОПОХІДНИХ
8-АЗАБІЦКЛО[3.2.1]ОКТАНУ**

Манджуло О.Ю., Фетюхін В.М.

ТОВ «НВП«І.Ф.Лаб», 01042, Київ, бул. Дружби народів, 9
manzhulo@lifechemicals.com

Похідні 8-азабіцикло[3.2.1]октану – нортропану - є поширеними у природі алкалоїдами (атропін, кокаїн), а також лікарськими засобами (Маравірок). Переважна більшість з них мають один замісник у третьому положенні і їх хімічні перетворення добре опрацьовані. В той же час, 3-спіропохідні нортропану залишаються відносно маловивченими. Зважаючи на це, синтез такого роду сполук та дослідження їх стереохімії є актуальними проблемами сучасної органічної та медичної хімії.

Нами встановлено, що спірооксиран **2** є зручним попередником для отримання раніше невідомих спірооксазинонів **6**. Розкриття оксиранового циклу сполуки **2** ціанідом літію з подальшим відновленням нітрилу **3** приводить до аміноспирту **4a**. Циклізація останнього дією карбонілдіімідазолу дає N-незаміщений оксазинон **5a**, який в умовах алкілювання алкілгалогенідами з подальшим гідрогенолізом приводить до цільових N-алкілоксазинонів **6d-g**. Відновлювальним амінуванням циклічних кетонів аміноспиртом **4a** отримані аміноспирти **4b,c**, які використані для одержання оксазинонів **6b,c** із циклоалкільними замісниками.



Структуру синтезованих сполук **3,4,5,6** надійно доведено методами мас-спектрометрії, ІЧ та ЯМР (^1H , ^{13}C) спектроскопії.

СИНТЕЗИ НА ОСНОВІ 5-ЗАМІЩЕНИХ 3-АРИЛБЕНЗО[с]ІЗОКСАЗОЛІВ

Тесленко Ю.О.¹, Мандзюк Л.З.², Боднарчук О.В.², Матійчук В.С.¹,

Радь Н.І.¹, Обушак М.Д.¹

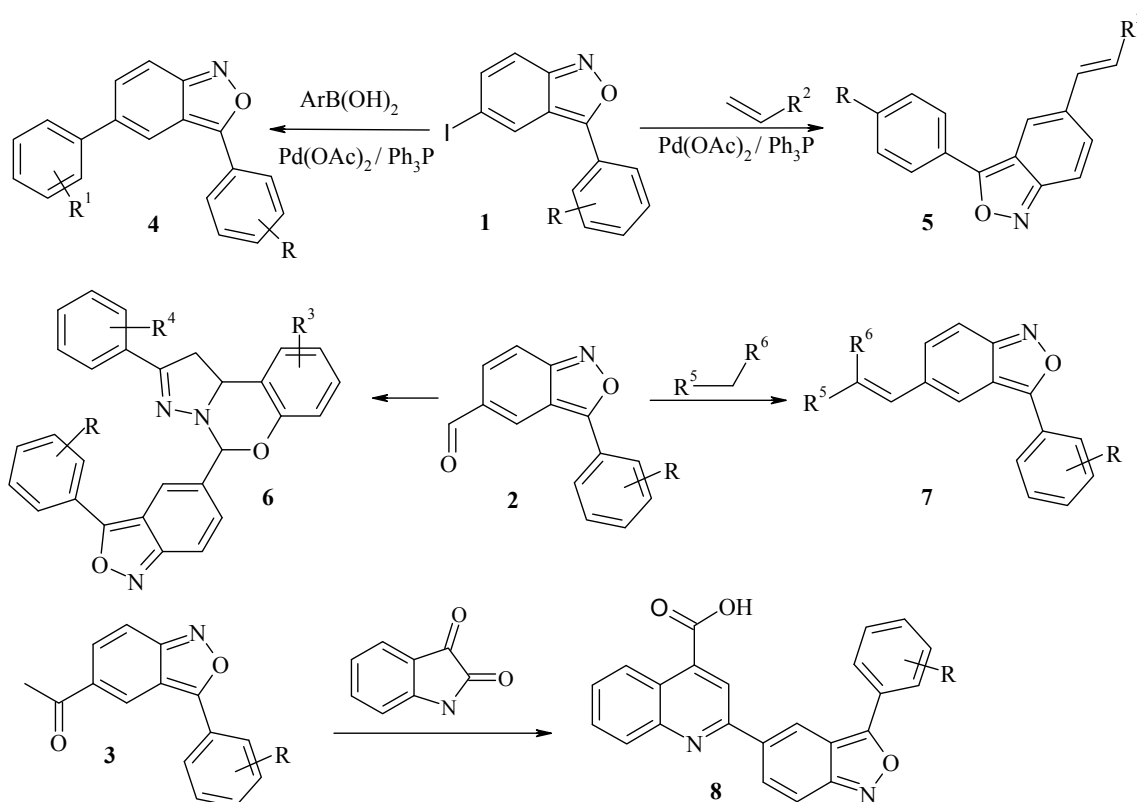
Львівський національний університет імені Івана Франка,

вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, yuriy1teslenko@gmail.com

²Івано-Франківський національний медичний університет,

вул. Галицька, 2, 76018 Івано-Франківськ

Поліфункційні гетероароматичні сполуки з високоваріабельними можливостями модифікації затребувані як біологічно активні речовини широкого спектру дії, напівпродукти для полімерів, матеріали для полімерних композицій тощо. Похідні 2,1-бензізоксазолу (арилбензо[с]ізоксазолу) є одним із класів гетероаренів, що відповідають таким умовам. Ці сполуки вступають у реакції електрофільного заміщення, розкриття ізоксазольного циклу, дієнового синтезу. Наявність функційної групи дає змогу конструювати складні молекули, ансамблі гетероциклів з бензо[с]ізоксазольним фрагментом. Взаємодією арилацетонітрилів з нітроаренами та модифікацією функційної групи (R) ми синтезували 5-R-3-арилбензо[с]ізоксазоли **1–3**, на основі яких одержано сполуки **4–8**.



**АМІНОКИСЛОТИ В РЕАКЦІЯХ ПОБУДОВИ
[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-с]ХІНАЗОЛІНОВИХ СИСТЕМ**

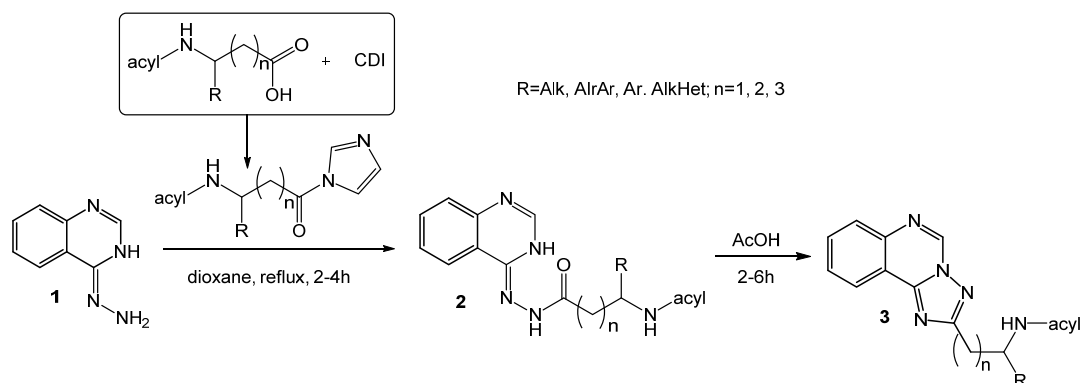
Мартиненко Ю.В., Казунін М.С., Селіванова Є.А., Коваленко С.І.

Запорізький державний медичний університет,

69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26; kovalenkosergiy@gmail.com

Амінокислоти – привабливий клас органічних сполук, які приймають активну участь в метаболічних процесах та виступають прекурсорами біорегуляторів, мають в організмі значну кількість центів зв’язування, що й обумовлює виправданість введення їх фрагментів до молекул потенційних біоактивних сполук. Способи їх введення до інших молекул відомі і включають у себе наступні етапи: захист аміногрупи з метою запобігання утворення міжмолекулярних продуктів, активація карбоксильної групи з метою посилення її реакційної здатності і, безпосередньо утилізації їх у реакціях з субстратами.

Для реалізації даного підходу як вихідні речовини використані (хіназолін-4(3H)-іліден)гідразиди ациламіноалкіл-(алкарил-, арил-, алкгетарил-)карбонових кислот (**2**), які синтезовані взаємодією 4-гідразинохіназоліну (**1**) з активованими ациламінокарбоновими кислотами. Утворені гідразиди (**2**) утилізували в реакціях циклоконденсації з метою синтезу відповідних 2-ациламіноалкіл-(алкарил-, арил-, алкгетарил-) [1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолінів (**3**). При цьому встановлено, що після внутрішньомолекулярної конденсації відразу ж відбувається рециклізаційна ізомеризація за типом перегрупування Дімрота [4,3-с]-серій у відповідні [1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназоліни (**3**).



Будова синтезованих сполук встановлена комплексом фізико-хімічних методів (^1H та ^{13}C ЯМР-спектроскопія, хроматомас.- мас-спектрометрія). На користь утворення сполук **3** в ^1H ЯМР-спектрах вказують характеристичні сигнали протонів Н-5 при 9.41-9.26 м.ч., а в ^{13}C ЯМР-спектрах сигнали Карбону при 148.1-147.2 м.ч. (С-5).

КВАНТОВО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ РЕАКЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ ЄНАМІНІВ НА ОСНОВІ ДИМЕДОНУ

Мельник Д.О., Мельник М.В.

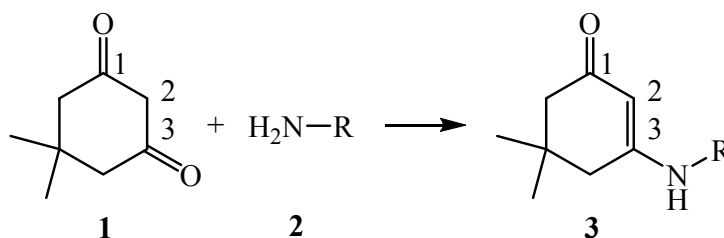
¹Івано-Франківський національний медичний університет,

вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ;

melnyk_dm@ukr.net

Пошук нових речовин з високою біологічною активністю та люмінесцентними властивостями при використанні циклічного дикетону (димедону) і різних амінів та альдегідів вимагає розрахунків індексів реакційної здатності, щоб прогнозувати можливість утворення сполук та умови протікання реакції.

При взаємодії димедону **1** з амінами **2** утворюються моно заміщені єнамінони. Дослідження розподілу зарядів в димедоні **1** та єнаміноні **3** не дає пояснення чому не відбувається приєднання по другій карбонільній групі. При утворенні єнамінону **3** позитивний заряд на атомі карбону карбонільної С¹ групи зростає, що навпаки мало б сприяти нуклеофільній атаці нітрогену аміногрупи.



2, 3 R=CH₃ (а), CH₂COOH (б), Ph (в)

Одним з найкращих параметрів для аналізу реакційної здатності був розвинутий в Фукуї. Для інтерпретації реакційної здатності нами використовувалися дескриптори реакційної здатності на основі функцій Фукуї і місцевих індексів електрофільності. Ці параметри гарно показали свою ефективність для пояснення регіохімії в реакціях приєднання. Локальний індекс електрофільності ω_k , в на карбонільному атомі С¹ димедону **1** складає 0,261 еВ, а в єнамінону **3б** 0,139 еВ (в два рази нижчий), тому приєднання ще одного аміну буде значно утруднене. В залежності від властивостей R локальний індекс електрофільності на С¹ атомі закономірно зростає в донорних групах **3а** та зменшується в акцепторних групах **3в**. Розрахунок локальних індексів нуклефільності дозволяє краще, ніж розрахунки зарядів, передбачати імовірність протікання реакції.

**СИНТЕЗ, ПІРОЛІДИНО- ТА ТРИАЗОЛОАНЕЛЮВАННЯ
2-(5-ІМІДАЗОЛІЛ)ЗАМІЩЕНИХ 3-НІТРОХРОМЕНІВ**

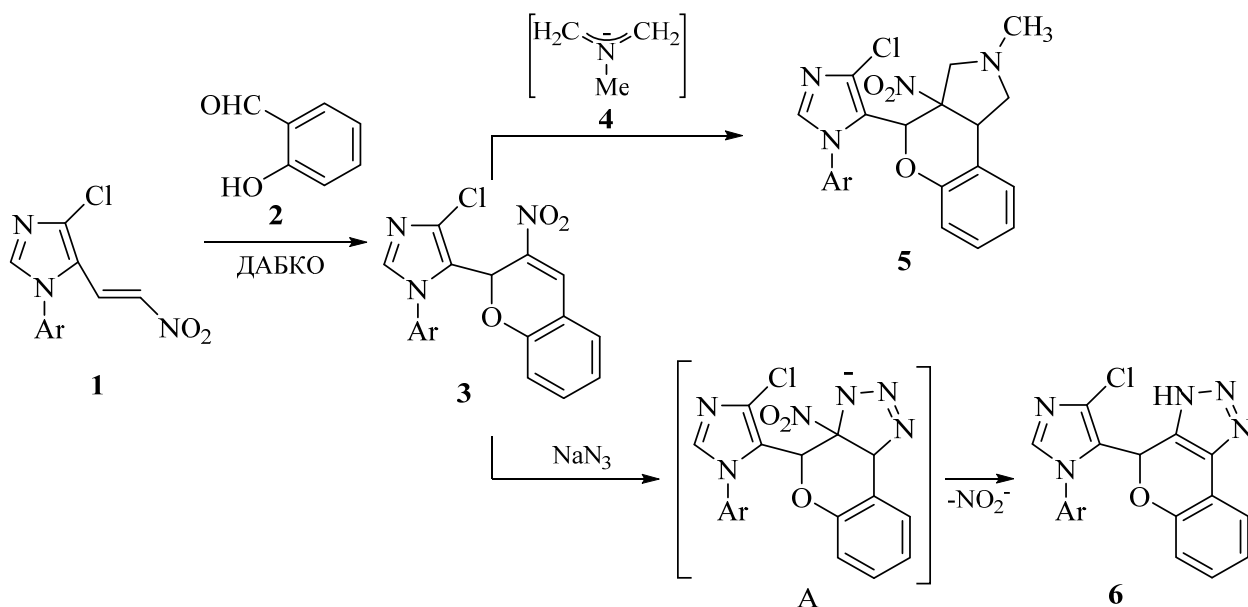
Мельник О.Я.¹, Мельник Д.О.¹, Черноус В.О.², Вовк М.В.³

¹Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2,
Івано-Франківськ; ok_mel@ukr.net

²Буковинський державний медичний університет, Театральна пл., 2, Чернівці

³Інститут органічної хімії Національної академії наук України, вул. Мурманська, 5,
Київ

Конденсацією імідазольних аналогів нітростиролу **1** із саліциловим альдегідом **2** синтезовані 2-(5-імідазоліл)заміщені 3-нітрохромени **3**. Структурною модифікацією активованого алкенільного зв'язку останніх N-метилазометинілідом та азид-аніоном отримані біоперспективні піролідино – **5** та триазоло- **6** анельовані похідні.



Будова синтезованих сполук **3**, **5** та **6** строго підтверджена методами хроматомас-спектрометрії та ЯМР ^1H (^{13}C) спектроскопії. З допомогою квантово-хімічних розрахунків напівемпіричним методом AM1 в сполуках **5** оцінено бар'єр обертання арильного та хроменового фрагментів і розраховано енергії основних та проміжних станів методом DFT.

**ДЕКАРБОКСИЛЮВАЛЬНЕ ПРИЄДНАННЯ
АРИЛМОНО(ТІО)ЕСТЕРІВ МАЛОНОВОЇ КИСЛОТИ ДО
4-ТРИФТОРОМЕТИЛПІРИМІДИН-2(1Н)-ОНІВ**

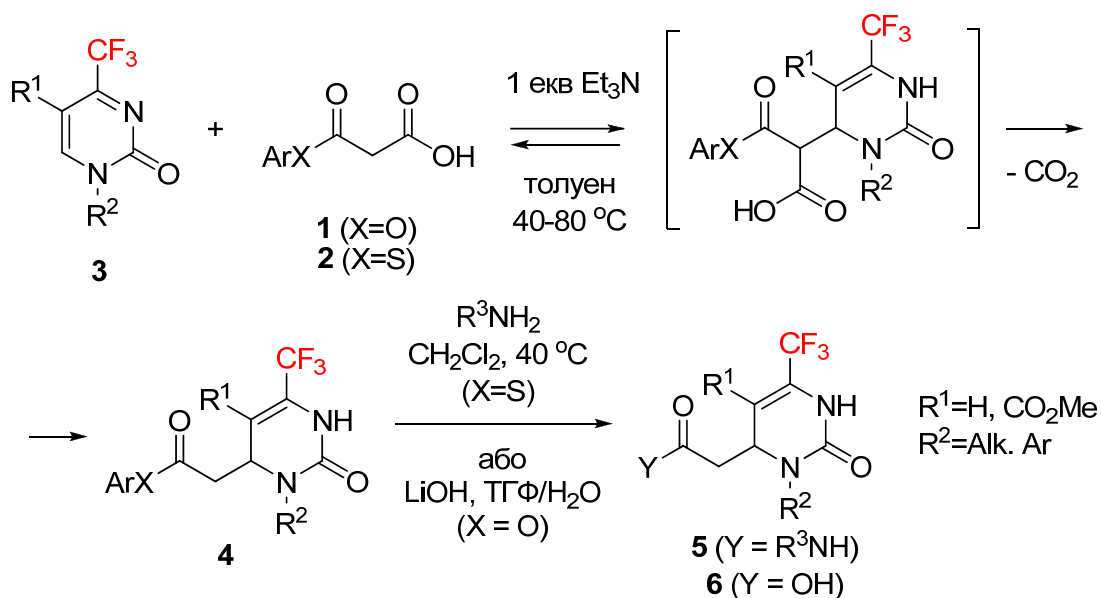
Мельников С.В., Сукач В.А., Вовк М.В.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, м. Київ, 02094

melnykov8515@gmail.com

Арилмоно(тіо)естери малоновної кислоти **1** та **2** в останні роки знайшли широке використання в якості зручних реагентів в органокаталітичних та метал-каталізованих реакціях формування нового С-С зв'язку, які реалізуються відповідно до механізму «приєднання-декарбоксілювання».

Нами досліджені органокаталітичні реакції даних реагентів з 4-трифторометилпіримідин-2(1Н)-онами **3**, як амбідентними електрофільними субстратами. Знайдено, що декарбоксілювальне приєднання моно(тіо)естерів **1** та **2** відбувається за схемою реакції Міхаеля та з високою регіоселективністю приводить до утворення похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1Н)-онів **4**. Реакція каталізується стехіометричною кількістю триетиламіну в ролі органічної основи Бренстеда. Продукти **4** можуть знайти використання в якості зручних білдинг блоків в синтезі фармакологічно привабливих бібліотек фторовмісних частково ненасичених похідних піримідину, оскільки арилтіоестерний фрагмент легко зазнає амінолізу в м'яких умовах з утворенням амідів **5**. Лужний гідроліз сполук **4** приводить до гомологічних трифторометилвмісних аналогів 4,5-дигідрооротової кислоти **6**.



СИНТЕЗ ХІНОЛІНЗАМІЩЕНИХ S-ЕСТЕРІВ ТІОСУЛЬФОЕСТЕРІВ

Монька Н.Я.¹, Василюк С.В.¹, Хоміцька Г.М.¹, Вовк М.В.²,

Новіков В.П.¹, Лубенець В. І.¹

¹*Національний університет "Львівська політехніка",*

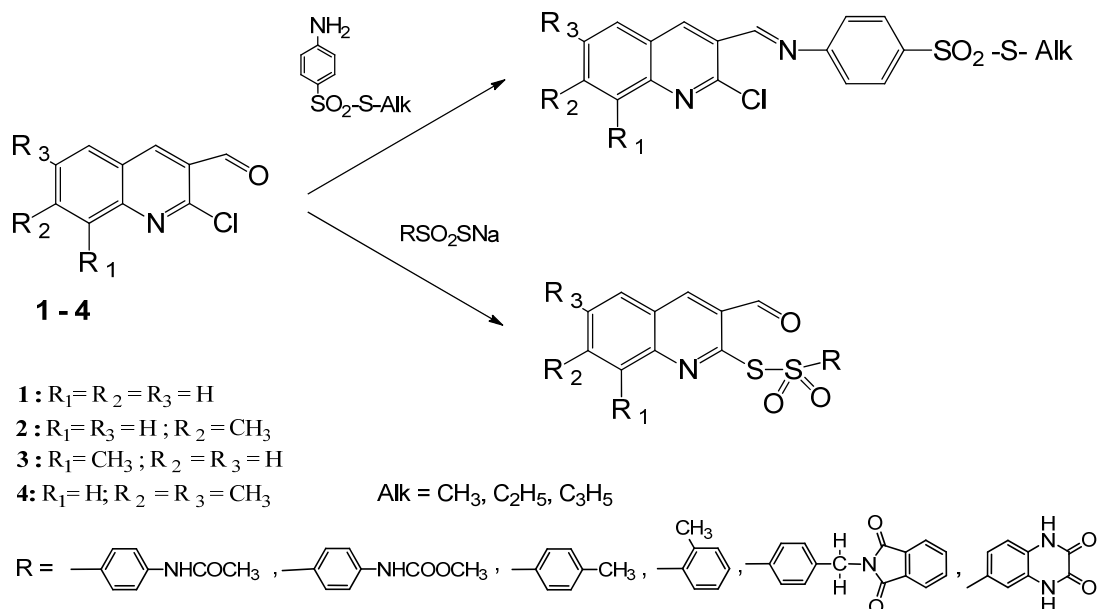
79013, Україна, Львів, вул. С.Бандери, 12.

²*Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ*

vlubenets@gmail.com

Хінолін і його похідні є важливим класом гетероциклічних сполук. Вони завжди привертали увагу як синтетичні реагенти та біологічні об'єкти через їх різноманітні хімічні і біологічні властивості. Сполуки хіноліну, використовуються в сільському господарстві як пестициди, а також рекомендовані для захисту деяких неметалічних матеріалів від руйнування мікроорганізмами. Похідні хіноліну є перспективними субстанціями і для медицини. Зокрема, деякі з них проявляють протималарійну, бактерицидну, антипротозойну, амебоцидні, протизапальну, а також протипухлинну активності.

Цікавими в хімічному і прикладному аспектах є поєднання в одній структурі тіосульфатної групи та хінолінового фрагменту. З врахуванням цього, нами розроблено нову стратегію синтезу тіосульфатних похідних на основі 2-хлорхінолін-3-карбальдегіду та його алкілзаміщених похідних.



Будова та індивідуальність вперше синтезованих тіосульфоестерів з хіноліновим фрагментом підтвердженні даними ІЧ, ¹Н ЯМР спектроскопії, елементним аналізом та методом ТШХ.

СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ

4-АМІНОПІРИДО[2,3-*d*]ПІРИМІДИН-7-ОНУ

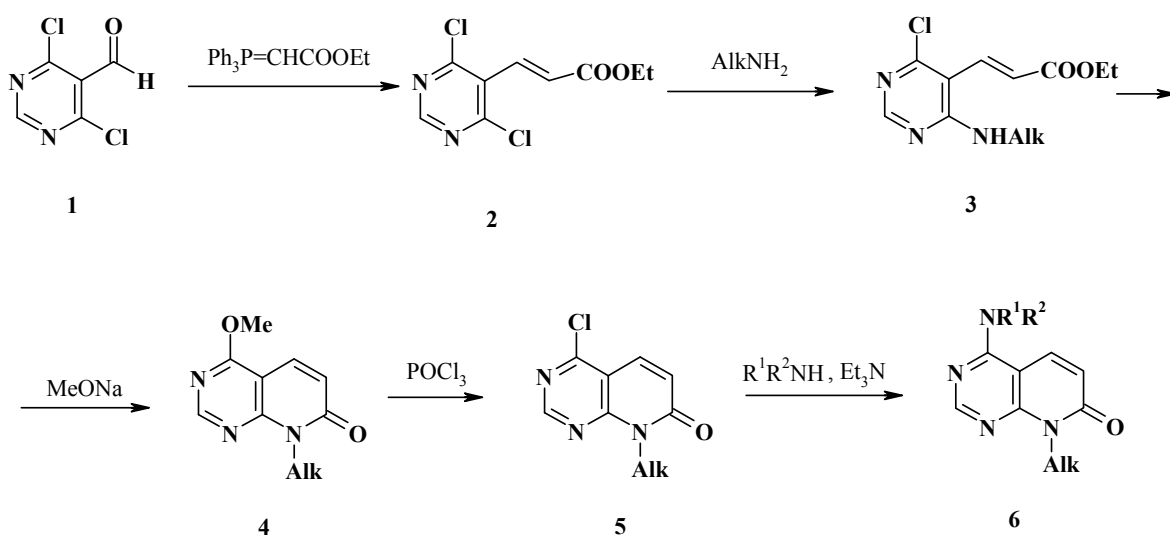
Зінченко Г.М., Музичка Л.В., Смолій О.Б.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

02660, м. Київ, вул. Мурманська, 1, Smolii@bpci.kiev.ua

Значний інтерес до хімії піридо[2,3-*d*]піримідинів обумовлений в останні роки виявленням серед них селективних інгібіторів тирозин кіназ – перспективних мішеней для створення протиракових лікарських засобів [1-3].

На основі 4,6-дихлоро-5-формілпіримідину розроблений зручний підхід до синтезу нових похідних піридо[2,3-*d*]піримідин-7-ону **6**, котрі містять різноманітні азотовмісні замісники в положенні 4 гетероциклічної системи. Подальша модифікація структури сполук **6** важлива для пошуку нових біоактивних речовин.



[1] Antczak Ch. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2009**, 19, 6872.

[2] Mascarenhas N.M. et al. *J. Molecular Graphics and Modelling*, **2010**, 28, 695.

[3] Anderson K. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2013**, 23, 6610.

МОДИФІКАЦІЯ ДЕКСТРИНУ ЗА РЕАКЦІЄЮ СТЕГЛІХА

Нагорняк М.І., Олекса В.В., Тіяра А.Р., Носова Н.Г., Самарик В. Я.

Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, Львів, Україна
fulei@i.ua

Полісахариди є одним з найбільш перспективних природних полімерів в якості матеріалів медичного та біомедичного призначення. Це пов'язано з їх природнім походженням, біодеградабельністю та біосумісністю, а також низькою вартістю. Але ряд природних властивостей полісахаридів не дозволяють їх безпосереднє використання для зазначених цілей. Для створення біоматеріалів на їх основі необхідна їхня модифікація.

Нами пропонується модифікація полісахаридів за допомогою реакції Стегліха. Дана реакція протікає в м'яких умовах, а одержаний поліестер, як показали відповідні дослідження, є нетоксичним, апірогенним та біодеградабельним матеріалом. Важливим також є той факт, що нетоксичними є і продукти розпаду цього полімеру в організмі.

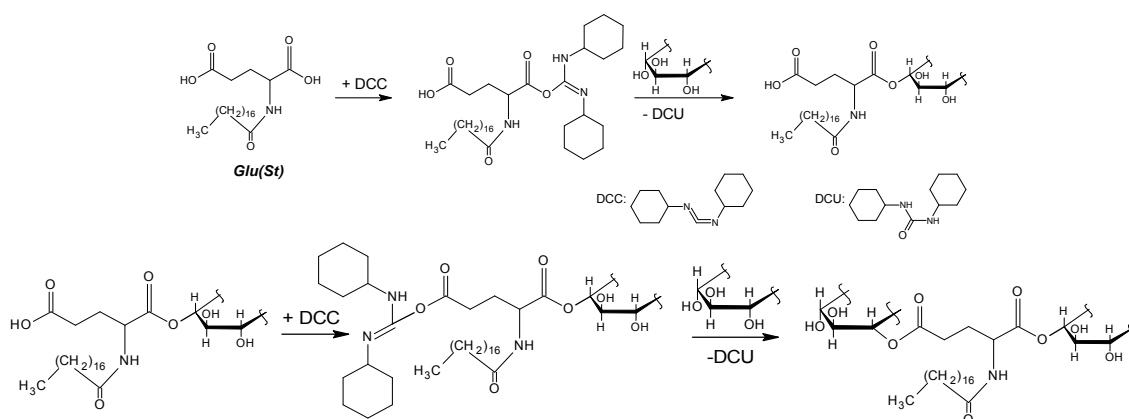


Рис.1. Схематичне зображення модифікації декстрину за реакцією Стегліха.

За результатами проведених досліджень встановлено, що модифікація декстрину N-похідними глутамінової кислоти за реакцією Стегліха (рис.1) протікає з високою ефективністю та забезпечує заміщення від 50 до 75 % гідроксильних груп від можливого при даному співвідношенні реагентів. В результаті модифікації утворюється продукти реакції з розгалуженою та перехресно-зшитою структурою макромолекул. Ці продукти можуть бути розділені, а співвідношення між ними визначається співвідношенням реагентів на стадії синтезу. Практичний інтерес представляє продукт з розгалуженою структурою макромолекул, оскільки, він здатний до формування самостабілізованої водної дисперсії, стабільної в часі, з нано- та мікро- метричними розмірами частинок.

СИНТЕЗ ТІОСУЛЬФОЕСТЕРІВ З МАЛЕЇНАНГІДРИДНИМ ФРАГМЕНТОМ

Наконечна А.В., Василюк С.В., Шиян Г.Б., Новіков В.П., Лубенець В. І.

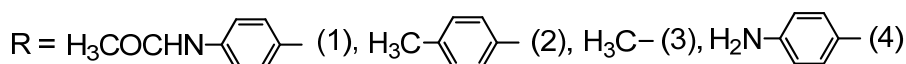
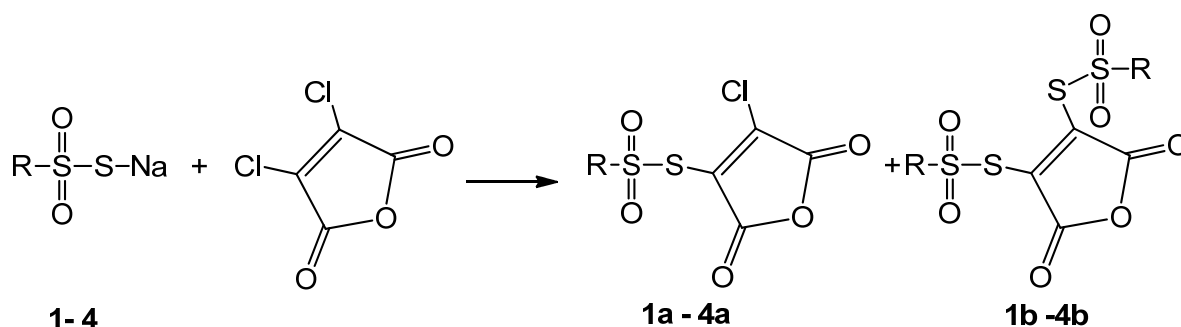
Національний університет "Львівська політехніка",

79013, Україна, Львів, вул. С.Бандери, 12. vlubenets@gmail.com

Відомо, що природні сполуки з малеїнангідридним фрагментом, проявляють широкий спектр біологічної дії. Особливої уваги заслуговує їх фунгіцидна дія по відношенню до різних патогенів як людини так і рослин. В органічному синтезі для отримання вище згаданих сполуки широко застосовується малеїнова кислота і її ангідрид. Проте, найбільш привабливим є використання як цінного хімічного реагенту — дихлормалеїнового ангідриду, який завдяки наявності реакційноздатних атомів хлору, дозволяє не тільки розширити сферу застосування похідних малеїнової кислоти, а й одержати нові якісні ефекти у синтезованих сполуках.

Широкий спектр біологічної дії проявляють різні сульфуровмісні похідні, зокрема, естери тіосульфоокислот. Різноманітність біологічної активності та висока реакційна здатність тіосульфоестерів до нуклеофільних реагентів свідчить про високий потенціал цього класу сполук, тому синтез та вивчення властивостей нових представників тіосульфопохідних з малеїнангідридними фрагментами відкриває перспективи для створення нових речовин, що можуть знайти застосування в сільському господарстві та при одержанні нових лікарських субстанцій і цінних хімічних реагентів.

З цією метою нами досліджено взаємодію солей аліфатичних та ароматичних тіосульфоокислот з дихлормалеїновим ангідридом.



В ході досліджень виділено та ідентифіковано продукти моно- та дизаміщення атомів хлору дихлормалеїнового ангідриду тіосульфонатними фрагментами.

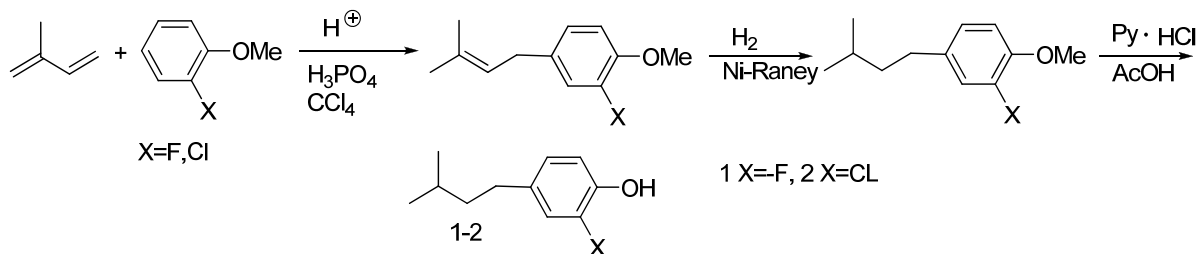
СИНТЕЗ ТА АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ІЗОПЕНТИЛГАЛОГЕНФЕНОЛІВ

Писаненко Д.А., Клімко Ю.Є., Волянський Ю.Л.

Національний технічний університет України «КПІ»

03056 м.Київ, Проспект Перемоги, 37, dpisanenko@ukr.net

Виникнення резистентності у мікроорганізмів до існуючих бактерицидних препаратів потребує застосування нових дезінфікуючих засобів, серед яких увагу привертають алкілгалогенфеноли як малотоксичні бактерициди та біологічні антиоксиданти. Нами запропоновано метод синтезу ізопентилгалогенфенолів (1-2) за наведеною нижче схемою:



Змінюючи молярні співвідношення галогенанізолів, ізопрену та каталізатора, а також температуру та час реакції, ми знайшли умови, при яких вихід ізопентилгалогенанізолів досягає 73-80%. Ці сполуки легко виділяються ректифікацією, а гідрування їх над Ні-Раней та подальше деметилювання дозволяє одержати хроматографічно чисті індивідуальні ізопентилгалогенфеноли (1-2), будова яких встановлена за допомогою ІЧ- та ПМР-спектрів. Слід відзначити, що реакція ізопрену з галогенанізолами відбувається як S_E –реакція тільки по положенню 4 з високою позиційною селективністю ($H_S = 0$). За такою ж схемою реакцією ізопрену з 4-фтор- і хлоранізолами були отримані 4-фтор- і 4-хлор-2-ізопентилфеноли (3-4).

Протимікробну дію синтезованих фенолів (1-4) було вивчено методом послідовних розведень, використовуючи диметилсульфоксид для виготовлення розчинів цих сполук. Тест-об'єктами були Грам-позитивні (*Staphylococcus aureus* 209, *Streptococcus viridans*, *E. coli*), Грам-негативні (*Shigella flexneri*, *Salmonella typhi* 495, *Salmonella typhimurium*, *B. proteus vulgaris* 296, *Pseudomonas aeruginosa*), спорові (*Bac. anthracoides*, *Bac. subtilis*), капсульні (*Klebsiella minoscleuromatis*) бактерії та гриби *Candida albicans*. Встановлено, що більш ефективними сполуками є хлоровмісні ізопентилфеноли, дія яких при концентрації 7,8-15,6 мкг/мл є бактериостатичною, а при збільшенні концентрації вдвічі – бактерицидною.

АРИЛЮВАННЯ ЕТИЛ 4-(1H-1-ПІРОЛІЛ)БЕНЗОАТУ В УМОВАХ РЕАКЦІЇ МЕЄРВЕЙНА

Піткович Х.Є., Литвин Р.З., Обушак М.Д.

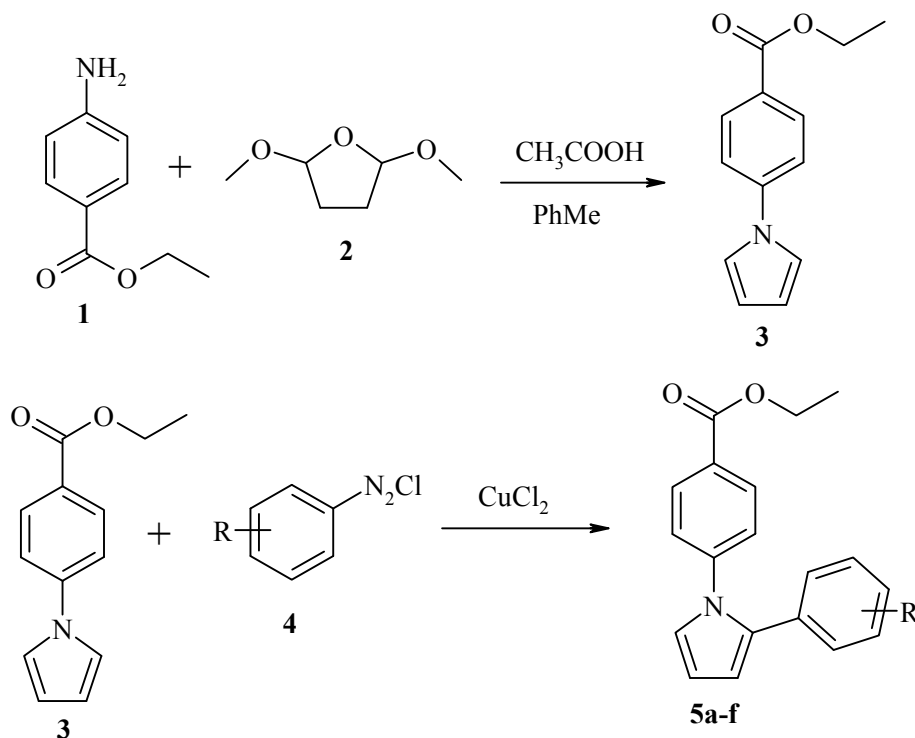
Львівський національний університет імені Івана Франка,

вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів

chrystyna_pitkovych_@ukr.net

Багато похідних арилпіролу є природними сполуками, а також знаходять практичне застосування у фармації, різних галузях науки і техніки. Функціоналізовані арилпіроли можуть слугувати для конструювання складних молекул із цим фрагментом, вступати в реакції гетероциклізації чи конденсації, утворюючи нові фармакофорні фрагменти. Тому і розробка нових підходів до синтезу арилпіролів є актуальним завданням.

Ми вперше дослідили взаємодію етил 4-(1H-1-піроліл)бензоату **3** з ароматичними солями арендіазонію **4** в умовах купрокаталізу. Реагент **3** одержували взаємодією естеру *n*-амінобензойної кислоти **1** з 2,5-диметокситетрагідрофураном **2**.



R = 4-NO₂(**a**), 3-NO₂(**b**), 2-NO₂(**c**), 3,4-Cl₂(**d**), 2,4-Cl₂(**e**), 4-Cl (**f**).

Знайдено умови, в яких сполука **3** арилюється в α -положення пірольного кільця, утворюючи продукти **5** з виходами до 30%. Таким чином ми розширили межі застосування реакції Меєрвейна для арилювання гетероциклічних сполук.

СИНТЕТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ СУМІШІ N-АЛІЛ-2-ГАЛОГЕНПІРИДИНІЄВИХ СОЛЕЙ ПРИ ОТРИМАННІ ІНДИВІДУАЛЬНИХ СПОЛУК

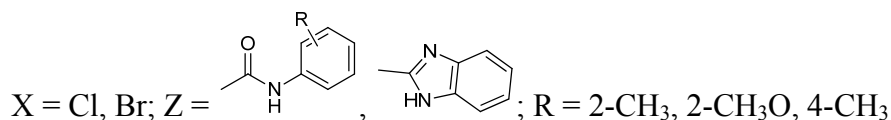
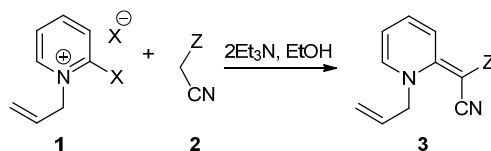
Пономаренко Д. О., Хорошилов Г. Є.

Луганський національний університет імені Тараса Шевченка

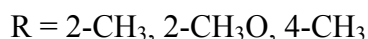
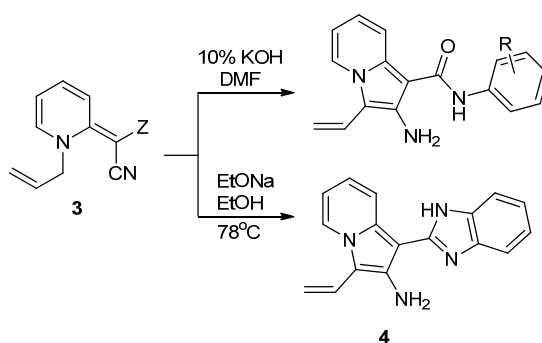
пл. Гоголя, 1, Старобільськ 92700, Луганська обл., Україна;

e-mail: ponomarenko2407@gmail.com

Суміш солей галогенідів *N*-аліл-2-галогенпіридинію **1** з СН-кислотами **2** в м'яких умовах дають продукти нуклеофільного заміщення **3**. Реакція, за даними спектрів ЯМР ¹H, як мінімум проходить π-стереоселективно: виділені виключно *E*-ізомери сполук **3**.



1,2-Дигідропіридини **3** гладко циклізуються в індолізینی **4** при тривалому перемішуванні в ДМФА в присутності еквімолярної кількості 10 % розчину KOH. У випадку, де Z = 2-бензімідазоліл, циклізація проходить лише при кип'ятінні в абсолютному спирті з алкогольям.



Структура всіх отриманих сполук, підтверджена не тільки даними ЯМР ¹H, а також за допомогою ЯМР ¹³C, ІЧ-спектроскопії та Мас-спектрометрії.

Індолізینی **4** використані в синтезі поліядерних нітрогеновмісних гетероциклічних систем за допомогою введення одновуглецевих фрагментів. Для чого використовувались: мурашина кислота, етилортоформіат, оцтовий ангідрид та ацетон.

СИНТЕЗ СТАБІЛЬНОГО 1,3-ДИЗАМЩЕНОГО ФЕНАНТРО[9,10-с]ІМІДАЗОЛ-2-ІЛІДЕНУ

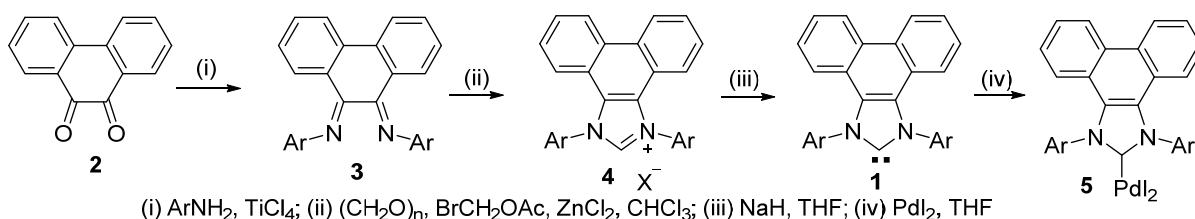
Сабєров В.Ш.^а, Короткіх М.І.^а, Швайка О.П.^б

^аІнститут органічної хімії НАН України,

^бІнститут фізико-органічної хімії і вуглекімії НАН України

02660, Київ, вул. Мурманська, 5; nkorotkikh@ua.fm

Вперше здійснено синтез 1,3-біс-(2,6-діізопропілфеніл)фенантро[9,10-с]імідазол-2-ілідену **1** тристадійним шляхом: 1) реакцією 9,10-фенантренхінону **2** з 2,6-діізопропіланіліном, що береться у надлишку, в хлороформі присутності TiCl_4 отримується діімін **3**; дією на останній параформу та бромацетоксиметану в присутності хлориду цинку в хлороформі синтезовано сіль **4**; 3) депротонування солі **4** гідридом натрію в тетрагідрофурані приводить до утворення карбену **1**.



Отриманий карбен з паладій йодидом в тетрагідрофурані утворює комплекс **5**.

Будова синтезованих сполук доведена методами ^1H та ^{13}C ЯМР спектроскопії та мас-спектрометрії, склад – методом елементного аналізу, індивідуальність – методами ТШХ та ^1H ЯМР спектроскопії.

Карбен **1** може бути ефективним каталізатором реакцій трансестерифікації, бензоїнової та інших конденсацій, а його комплекс **5** в реакціях гідродегалогенування галоаренів, C-C сполучення та ін.

ВИКОРИСТАННЯ АЦИДОХРОМНОЇ КОНДЕНСАЦІЇ В СИНТЕЗІ 2,2-ДИФЕНІЛ-[1,3,4]-ТІАДІАЗИНО[2,3-*b*]ХІНАЗОЛІН-3,6(2*H*,4*H*)- ДІОНУ

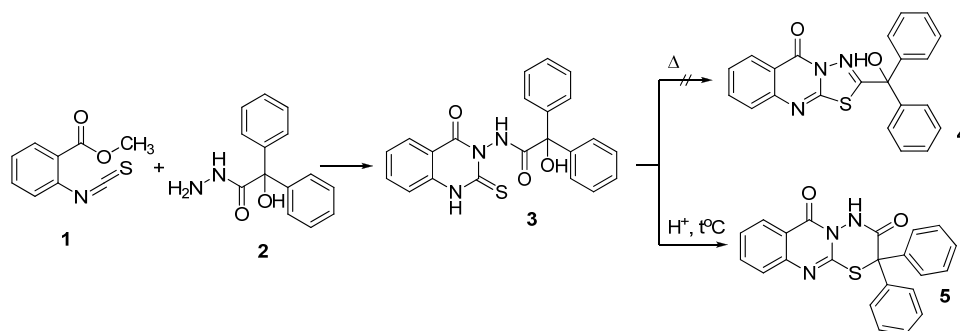
*Ситнік К.М.*¹, *Ситнік О.Ю.*², *Цапко Є.О.*¹, *Колісник С.В.*¹

¹Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків

²Український НДІ природних газів, Червоношкільна наб., 20, Харків

sytник.kostiantyn@gmail.com

Раніше нами була показана можливість синтезу нових гетероциклічних систем на основі похідних бензилової кислоти з використанням ацидохромної циклодегідратації. Зазвичай для цього використовували амід бензилової кислоти. Синтезовані сполуки викликають інтерес як перспективні біологічно активні субстанції. Серед зазначених сполук було виявлено речовини з високим рівнем протизапальної, антиоксидантної та антигіпоксичної активності. Продовжуючи дослідження в цьому напрямку, ми використали гідразид бензилової кислоти **2** в реакції з 2-(метилкарбоксі)бензенізотіоціанатом **1**. В такий спосіб було одержано N-(4-оксо-2-тіоксо-1,2-дигідрохіназолін-3(4*H*)-іл)амід бензилової кислоти **3** з високим виходом. Наявність багатьох реакційних центрів в молекулі **3** спонукало нас дослідити можливість її внутрішньомолекулярної циклізації. Одним з імовірних напрямків циклізації аміду **3** є утворення 2-(гідроксидифенілметил)-5*H*-[1,3,4]-тіадіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-ону **4**. Однак, за умов тривалого кип'ятіння у висококиплячих розчинниках вилучити цільовий гіпотетичний продукт не вдалося. Здійснити циклізацію стало можливим при застосуванні кислотного каталізу. Утворення нового продукту – 2,2-дифеніл-[1,3,4]-тіадіазино[2,3-*b*]хіназолін-3,6(2*H*,4*H*)-діону **5** виявилось цікавим розвитком ідеї ацидохромної конденсації та значно розширює межі застосування цієї реакції.



Будову синтезованих сполук було надійно підтверджено сучасними інструментальними методами аналізу.

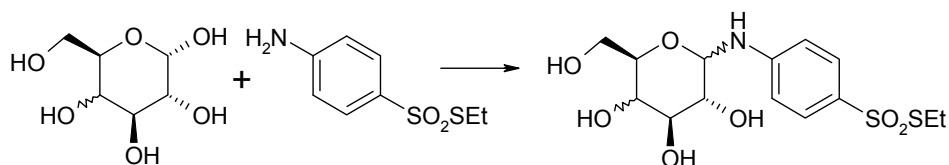
НОВІ РЕАКЦІЇ АЛЬДОГЕКСОЗ З РЕАКЦІЙНОЗДАТНИМИ АЗОТОВМІСНИМИ СПОЛУКАМИ

Скібіцький Р. П., Надашкевич З. Я., Гевусь О. І.

Національний Університет «Львівська Політехніка», вул. С. Бандери, 12, Львів
r.skibitskiy@hotmail.com

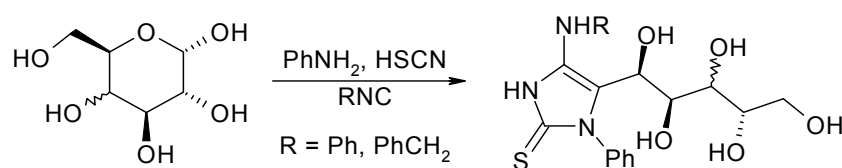
Карбонільна група альдогексоз відрізняється за своєю реакційною здатністю від альдегідів. Зокрема, при взаємодії альдогексоз з ароматичними амінами утворюються продукти заміщення глікозидної гідроксильної групи на аміногрупу замість утворення основ Шиффа, а утворення основ Шиффа є першою стадією реакції Угі з ізонітрилами та кислотною компонентою.

Встановлено, що при взаємодії альдогексоз – глюкози та галактози з *para*-амінобензен-тіосульфатом утворюються відповідні N-глікозиди з виходами 42-53 %.



Одержані N-глікозиди проявляють фунгіцидні та бактерицидні властивості, однак вони є слабкішими біоцидами у порівнянні з вихідним тіосульфатом. Це, можливо пов'язано з повільним виділенням тіосульфату, зв'язаного з сахаридним залишком, всередині клітин грибків або бактерій.

Також встановлено, що при взаємодії альдогексоз, тіороданової кислоти, ароматичних амінів та ізонітрилів утворюються сахаридовмісні дигідроімідазоліони з виходом 9-18%.



При варіанті реакції, в якому як кислотну компоненту використовували азотистоводневу кислоту, утворювались похідні тетразолу – продукти взаємодії ізонітрилів та азотистоводневої кислоти без участі карбонільної компоненти та аміну. При використанні аліфатичних амінів виділити індивідуальні сполуки не вдалось.

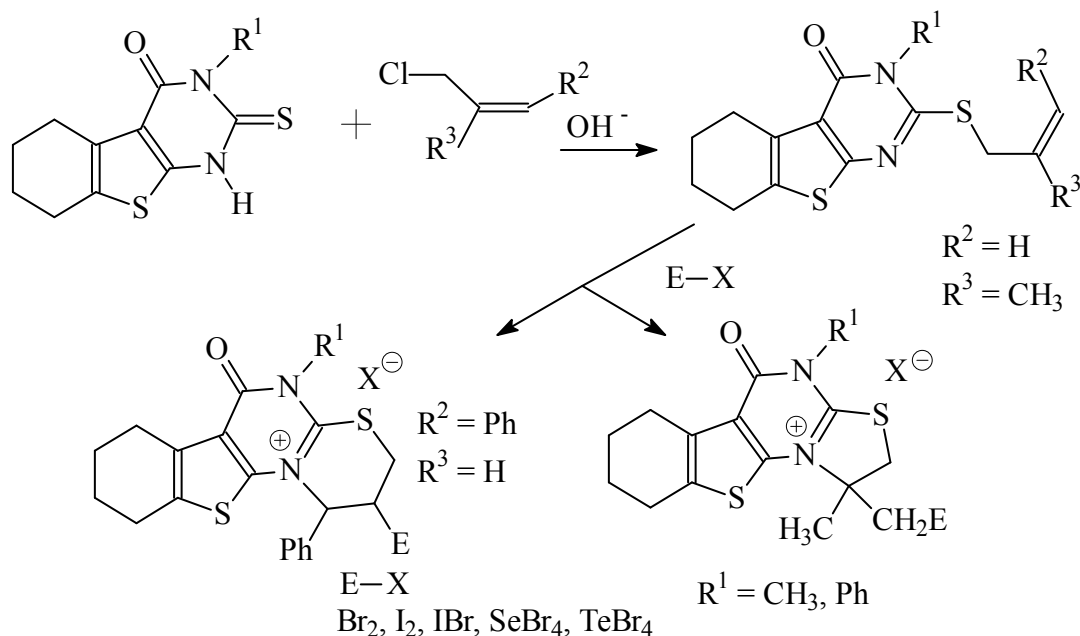
Будову одержаних сполук підтверджували методом ІЧ та ЯМР спектроскопії, елементного аналізу. Чистоту одержаних продуктів контролювали методом тонкошарової хроматографії.

**РЕГІОСЕЛЕКТИВНІСТЬ ЕЛЕКТРОФІЛЬНОЇ ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ
3-N-R-2-АЛКЕНІЛТІОТІЄНО[2,3-d]ПРИМІДИН-4-ОНУ**

Сливка М.В., Берексазі Д.Ж., Русин І.Ф., Лендел В.Г.

вул. Фединця 53/1, 88000, Ужгород, Україна, e-mail: mvslivka@email.ua

Останнім часом метод електрофільної гетероциклізації набув актуальності при дослідженні методів анелювання гетероциклічного фрагменту як до іншого гетероциклу, так і до карбоциклічної системи [1]. Як об'єкт вивчення нами обрано тієнопіримідин - систему, похідні якої проявляють широкий спектр біологічної активності.



Алкілюванням тієнопіримідинів металіл хлоридом та цинаміл хлоридом в середовищі етанолу в присутності еквімолярної кількості лугу було отримано модельні тіоетери, які нами було використано для вивчення електрофільної гетероциклізації. Так, на прикладі взаємодії вищезгаданих тіоетерів із галогенами, телур (IV) й селен (IV) бромідами в середовищі оцтової кислоти нами було показано, що залежно від природи алкенільного фрагменту регіо-селективність процесу електрофільної гетероциклізації є різною. У випадку металільного тіоетеру – спостерігається анелювання п'ятичленного циклу, а у випадку циннамільного тіоетеру – анелюється шестичленний цикл.

Таким чином, варіюючи природою алкенільного замісника можна регіо-селективно одержувати різні конденсовані похідні тієнопіримідину, які можуть зайти цінне використання в якості біологічно активних речовин.

[1] Godoi, B.; Schumacher, R.F.; Zeni, G. Synthesis of heterocycles via electrophilic cyclization of alkynes containing heteroatom. *Chem. Rev.* 2011, *111*, 2937-2980.

ВИКОРИСТАННЯ ВОДОРОЗЧИННИХ ПОЛІМЕРІВ В ЯКОСТІ ФЛОКУЛЯНТІВ СУСПЕНЗІЙ

Сліпенюк О.Т., Лявинець О.С., Сліпенюк Т.С.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,

Україна, м. Чернівці, вул. Коцюбинського, 2

o.liavinets@chnu.edu.ua

Флокуляційне структурування лежить в основі регулювання агрегативною та седиментаційною стійкістю суспензій природних мінералів та синтетичних порошків, що тісно пов'язане з технологічними процесами збагачення полі мінеральних руд та утилізацією відходів промислових виробництв.

Об'єктами дослідження були обрані: водні суспензії каоліну Глуховецького родовища (Україна, Вінницька область) та дисперсного полівінілхлориду (ПВХ) $[-CH_2CHCl-]_n$, стабілізованого аніонним емульгатором $C_{15}H_{31}SO_3Na$; як хімічні добавки використані водорозчинні полімери поліакриламід (ПАА) та поліетиленоксид (ПЕО). Експериментальні дослідження проводилися методами оптичної турбідиметрії, седиментометрії, реології, мікроскопії.

Для пояснення експериментальних результатів ми провели кількісний аналіз впливу фізико-хімічних характеристик поверхні частинок і дисперсійного середовища на енергетичні характеристики парних міжчастинних взаємодій згідно модифікованої теорії ДЛФО.

Порівняння розрахункових і експериментальних результатів свідчить про те, що необхідною умовою флокуляційного структурування дисперсної фази є наявність утвореної внаслідок асоціативних взаємодій макромолекул полімеру глобулярної мікрофази, яка взаємодіє з частинками дисперсної фази за гетеромеханізмом, приймаючи участь в утворенні флокул. Значну роль у флокуляційному структуруванні відіграє фізико-хімічна природа поверхні частинок дисперсної фази, які взаємодіють з частинками мікрофази полімерів.

Ефективність флокуляційного процесу зростає при фізико-хімічній спорідненості поверхонь частинок мікрофази полімеру і дисперсної фази, тобто при реалізації специфічних міжчастинних взаємодій. Утворені флокули є великі за розмірами (50 мкм і більше) і седиментаційно нестійкі.

МАКРОПОРИСТІ ГІДРОГЕЛІ ДЛЯ БІОМЕДИЧНИХ ЗАСТОСУВАНЬ

Смут А.Б., Вороновська А.В., Винницька С.І., Варваренко С.М., Самарик В.Я.

*Національний університет «Львівська політехніка», вул. С.Бандери, 12, Львів, Україна
anna-andriana@i.ua*

В останні десятиліття збільшується інтерес до полімерних гідрогелів - гідрофільних зшитих макромолекулярних систем, які здатні утримувати значні кількості води, із збереженням при цьому властивостей твердих тіл. Особливо перспективними для використання в процесах доставки ліків, розділення і очищення білків та інженерії тканин вважаються пористі полімерні гідрогелі, до переваг яких слід віднести: високу швидкість насичення їх рідинами (лікарськими препаратами, ексудатом ран та ін.); збільшення швидкості вивільнення лікарських препаратів при контакті з ураженими ділянками; зменшення механічних подразнень пошкоджених ділянок з якими вони контактують; можливість їх застосування для лікування глибоких ран.

Для створення макропористих гідрогелів були використані водорозчинні форполімери поліакриlamіду та полі-N-гідроксиметилакриlamіду з ММ=300-400 кДа, як пороутворювач використовували динітрил азо-біс-ізомаляної кислоти (ДАК). Для диспергування пороутворювача в середовищі гідрогелю застосовували амфіфільні поверхнево-активні кополіестери одержані на основі N-захищеної глутамінової кислоти та поліетиленгліколів (PEG-600 та PEG-1000).

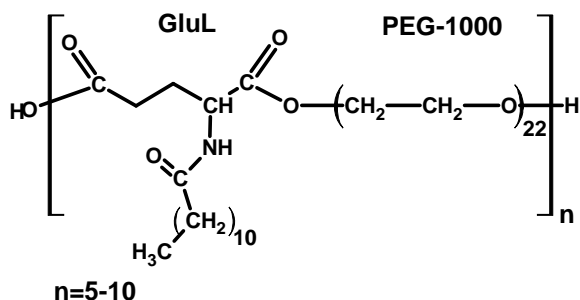


Рис.1. Структурна формула кополіестеру на основі N-лауроїл-глутамінової кислоти та Glu(L)-ко-PEG-1000

Розроблений метод отримання макропористих гідрогелів через процеси одночасного структурування та розкладу пороутворювача ДАК стабілізованого в матриці гідрогелю з використанням амінофункційного кополіестеру. Одержані гідрогелеві матеріали можуть бути використані, як трансдермальні лікарські засоби, протиопікові та кровозупинні пов'язки наповнені лікувальними препаратами.

ВПЛИВ АТОМІВ ФТОРУ НА ФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Стеценко С.А., Хорольський О.В., Хлопов А.М., Руденко О.П.

Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка
36000, м. Полтава, вул. Остроградського, 2; e-mail: allmail@pnpu.edu.ua

Для досліджуваних рідин нами були проведені вимірювання густини (ρ), швидкості поширення звуку (c), зсувної динамічної в'язкості (η_s) в інтервалі температур 293–363 К і розраховані значення кінематичної в'язкості (ν), енергії активації в'язкої течії ($E_{\text{акт}}$), об'ємного модуля пружності (K).

Для даних рідин ($C_6H_5SCH_3$ – фенілметилсульфід, $C_6H_5CHF_2$ – фенілдіфторметилсульфід, $C_6F_5SCF_3$ – фенілтрифторметилсульфід) в усьому досліджуваному інтервалі температур густина монотонно спадає з ростом температури. Коефіцієнт зсувної в'язкості також зменшується з ростом температури.

У фторпохідних фенілметилсульфіду при заміні атомів водню на атоми фтору у порівнянні з фенілметилсульфідом зростає густина і молярна маса, а спадає коефіцієнт динамічної в'язкості, швидкість поширення звуку, модуль пружності, температура кипіння і показник заломлення.

З'ясовано, що заміна атомів водню на атоми фтору призводить до зменшення міжмолекулярної взаємодії, при цьому основний внесок в потенціальну енергію міжмолекулярної взаємодії вносять зв'язки типу $C-H...F$. При заміні атома водню атомами фтору центр мас молекули зміщується в напрямку атома фтору, що призводить до росту ефективного об'єму, який займає молекула вуглеводню, і зміни його властивостей [2]. Незвично дивною є здатність фтору виступати донором для бензольного кільця за допомогою резонансного ефекту. Фтор, елемент другого періоду періодичної системи, має значно кращу, ніж інші галогени, здатність бути донором електронів. Зв'язок $C-F$ в ароматичних з'єднаннях дуже короткий, коротший ніж зв'язок $C=C$. Зв'язок $C-F$ має значний іонний вклад.

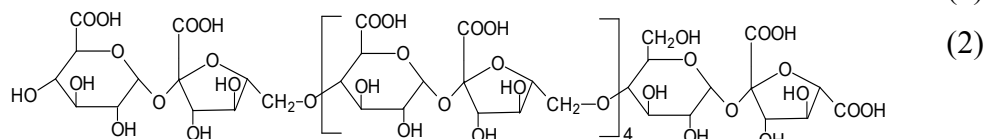
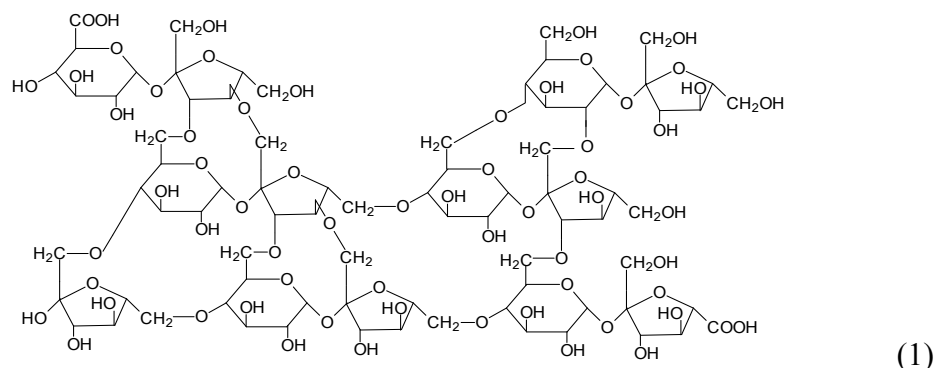
ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ КАРАМЕЛІЗОВАНОЇ САХАРОЗИ

Струмінська О.О.¹, Лобко Є.В.², Бортницький В.І.², Куцела О.Я.¹, Курта С.А.¹

¹ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»,
вул. Галицька, 201, м. Івано-Франківськ

²Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України, Харківське шосе, 48, м. Київ
lena_thebest@bigmir.net

Використання біополімерних композицій, зокрема на основі карамелізованої сахарози, є перспективним у різних галузях. Під час карамелізації за температури 105-107°C молекули сахарози між собою об'єднуються за рахунок сполучення гідроксогруп, що знаходяться коло метиленової групи та тих, що входять до складу циклів, з утворенням полімерної структури. Процеси окиснення та руйнування структури відбуваються за вищих температур. За результатами мас-спектроскопічного аналізу елементарною ланкою продукту є структура сахарози із різними варіантами заміщення бічних груп, а теоретичний ступінь полімеризації молекули складає 6-6,5. Сухий зразок карамелізованої сахарози (92,19 %) було отримано шляхом вакуум-сушки при 50 °C. Теоретична кінцева структура молекули може бути як розгалужена, так і лінійна, а також містити поодинокі окиснені (карбоксильні) групи, окремі піранозні чи фуранозні цикли.



Розчини таких композицій з мінеральними сполуками у своєму складі (19-34 %) проявляють бактерицидні та частково фунгіцидні властивості, інгібуючи ріст мікроорганізмів, а також їх використання дозволяє збільшити врожайність с/г культур у середньому до 50 %.

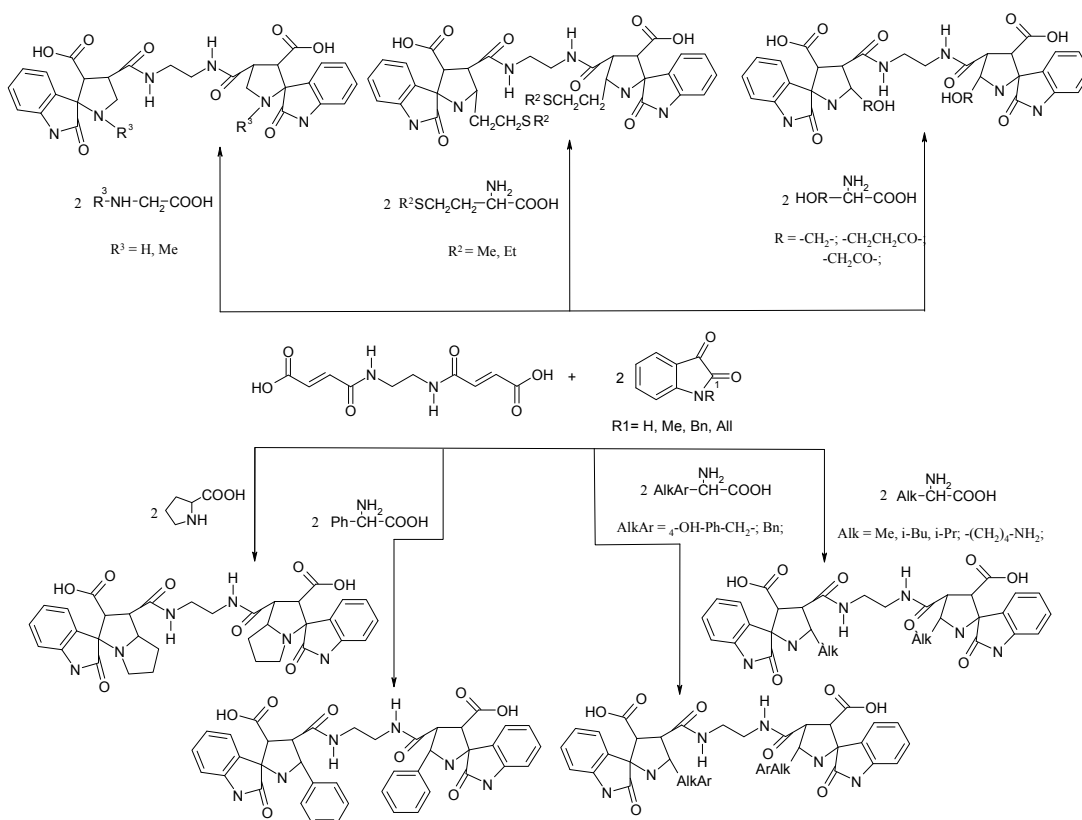
СИНТЕЗ БІС-ПОХІДНИХ СПІРО[ІНДОЛ-3,1'-ПІРОЛ[3,4-С]ПІРОЛУ] 3-[2-(3-КАРБОКСИАКРИЛОІЛАМІНО)-ЕТИЛКАРБОМОІЛ]- АКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Сюмка Є.І., Редькін Р.Г., Черних В.П., Шемчук Л.А.

*Кафедра органічної хімії, Національний фармацевтичний університет,
вул. Пушкінська 53, 61002 Харків. evge17smk@gmail.com*

У ряді синтетичних біологічно активних речовин, раніше описаних у літературі, міститься ядро спіро[індол-3,1'-пірол[3,4-С]піролу]. Такі сполуки проявляють анти-діабетичну, протипухлинну, та антитуберкульозну дію. Цей факт став поштовхом для синтезу і подальшого пошуку біологічно активних речовин серед зазначених похідних.

Для синтезу ми використали трикомпонентну однореакторну конденсацію ізатинів, α -амінокислот і 3-[2-(3-карбоксіакрилоїламіно)-етилкарбомоїл]акрилову кислоту. Було отримано різноманітні біс-похідні з виходами 40-60%



Будова отриманих сполук була доведена сучасними інструментальними методами мас-спектрометрії та ЯМРН¹ і С¹³-спектроскопії. Планується подальше дослідження біологічної активності синтезованих сполук.

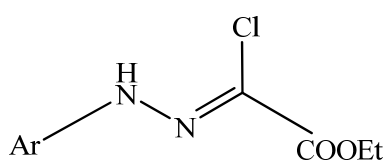
**НОВІ 4-МЕТИЛ- ТА 4-ТРИФТОРМЕТИЛЗАМІЩЕНІ
ПІРАЗОЛО[3,4-d]ПІРИДАЗИН-7-ОНИ**

Кондратюк І.В., Тарабара І.М.

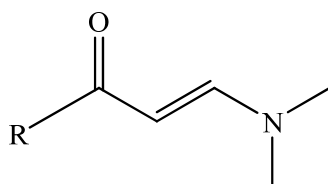
*Дніпропетровський національний університет ім. Олесья Гончара,
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, igor_nt@ukr.net*

Піразоло[3,4-d]піридазинонова система вже тривалий час є об'єктом досліджень хіміків-синтетиків. З одного боку, сполуки цього ряду володіють різноманітною біологічною активністю, зокрема, протираковою, противірусною, антибактеріальною тощо. З іншого боку, ця складна на перший погляд система може бути легко побудована на основі простих вихідних речовин із використанням тривіальних синтетичних методик, що робить сполуки цього ряду доволі доступними.

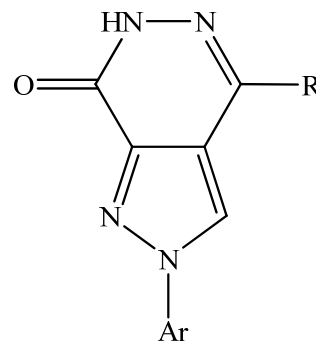
В літературі відсутні дані щодо методів синтезу піразоло[3,4-d]піридазин-7-онів, які не мають замісника в 3-му положенні, а в 4-му положенні містять найпростіший замісник. З огляду на це, в даній роботі нами запропоновано простий синтетичний підхід до 4-метил- та 4-трифторметилзаміщених піразоло[3,4-d]піридазин-7-онів (**3**) на основі хлорзаміщених гідразоноацетатів (**1**) та енамінів (**2**), отриманих з використанням відомих методик.



1



2, R = CH₃, CF₃



3

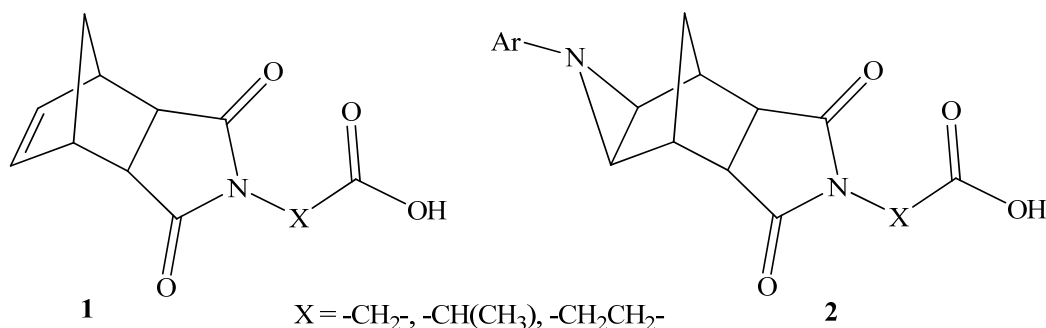
Структуру синтезованих гетероциклів (**3**) підтверджено за допомогою даних спектрів ЯМР ¹H та мас-спектрів.

КАРКАСНІ ІМІДИ В СИНТЕЗІ НОВИХ ПОЛІЦИКЛІЧНИХ ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

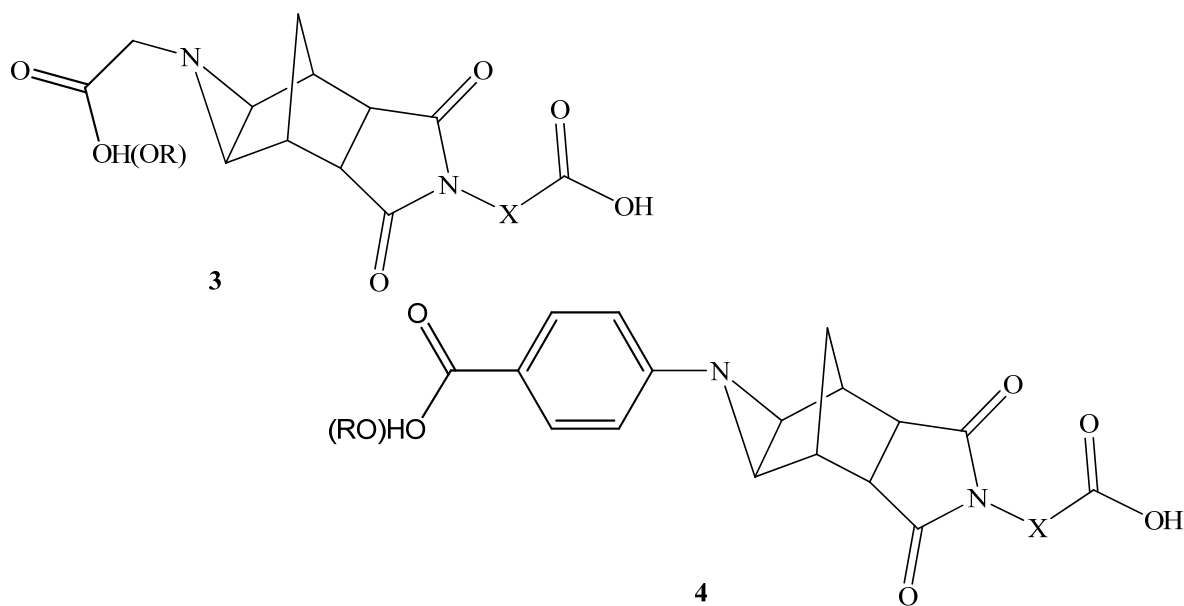
Самойленко В.О., Тарабара І.М.

Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара,
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, igor_nt@ukr.net

У роботах минулих років нами було запропоновано простий та зручний спосіб синтезу оригінальних поліциклічних кислот (**2**), що містять азиридиновий цикл, у реакціях відповідних ненасичених кислот (**1**) з ариламидами; за допомогою хімічних та розрахункових методів підтверджено співучасть карбоксильної групи в процесі утворення азиридинового циклу.



З метою розширення синтетичного потенціалу таких об'єктів в даній роботі нами розроблені способи синтезу «напівестерів» та дикарбонових кислот (**3, 4**) в реакціях монокарбонових кислот (**1**) з азидами відповідних типів.



Структуру синтезованих поліциклічних сполук (**3, 4**) підтверджено за допомогою даних спектрів ЯМР ¹H.

ПЕРЕГРУПУВАННЯ ОКАСТІЄПІНОВОГО ЦИКЛУ

8-НІТРО-2H-1,5-БЕНЗОТІЄПІН-3(4H)-ОНУ

Тарасюк Т.М., Шишкіна О.О.

¹*Хімічний факультет, Київський національний університет імені Тараса Шевченка,*

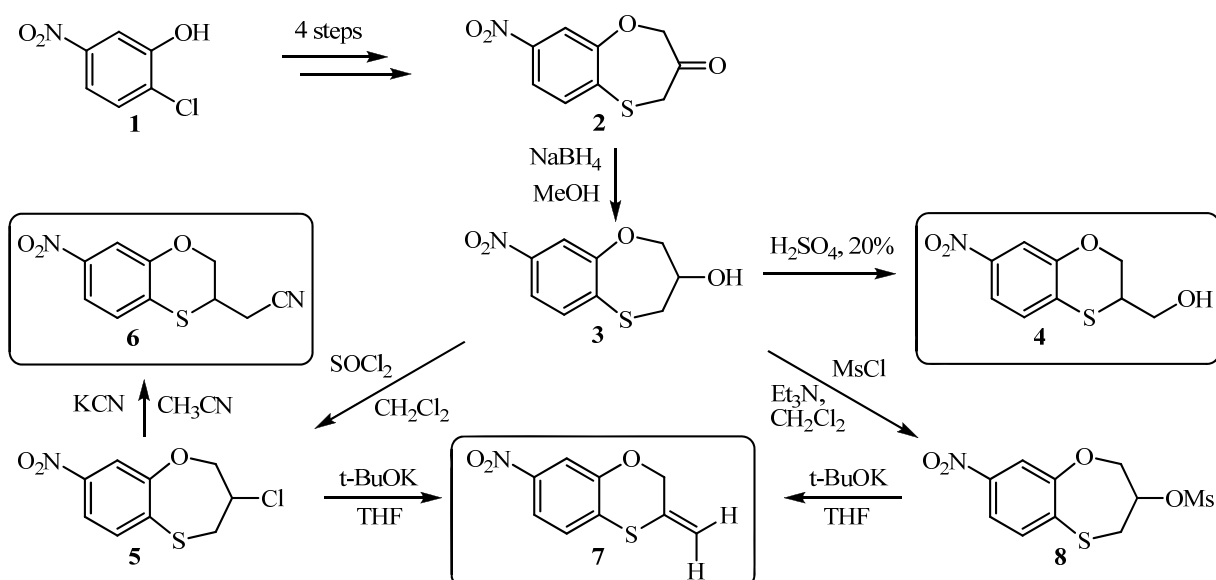
вул. Льва Толстого, 12, Київ

taras88ximik@ukr.net

Як відомо, семичленні гетероцикли привертають увагу хіміків і фармацевтів через свою непланарну будову та широкий спектр біологічної активності.

Похідні 1,5-бензотіазепіну активно досліджуються як аналоги бензодіазепінів та є ізостерами природньої сполуки Calone (watermelon ketone), який був виділений зі шкірки кавуна та широко використовується в парфумерії.

Розроблений нами новий спосіб синтезу 8-нітро-2H-1,5-бензотіазепін-3 (4H)-ону (**2**) дозволяє отримати цільову сполуку з загальним виходом 76% виходячи з 2-хлор-5-нітрофенолу (**1**) в чотири стадії.¹ При вивченні хімічних властивостей похідних 1,5-бензотіазепіну, ми спостерігали катіонне перегрупування зі звуженням семичленного оксатієпінового циклу молекули. При спробі провести дегідратацію спирту **3** була отримана ізомерна сполука **4**. Заміна атому Хлору на нітрильну групу привела до утворення 1,4-бензоксатііну **6**. Перемішуванням хлориду **5** або мезилату **8** з калію третбутилатом в ТГФ був одержаний один і той же продукт - термінальний алкен **7**.



1. T.M. Tarasiuk, O.O. Shyshkina, Yu.M. Volovenko, V.V. Medviediev, T.A. Volovnenko, O.V. Shishkin, *Monatsh. Chem.*, **2015**, vol. 146, pp. 1733-1742.

СИНТЕЗ ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНО ЗАМІЩЕНИХ ПІРИДИНІВ ВЗАЄМОДІЄЮ ЦИКЛІЧНИХ АМІДИНІВ З МАЛОНОДИНІТРИЛОМ

Ткачук В. А., Меркулова В. А., Гордієнко О. В.

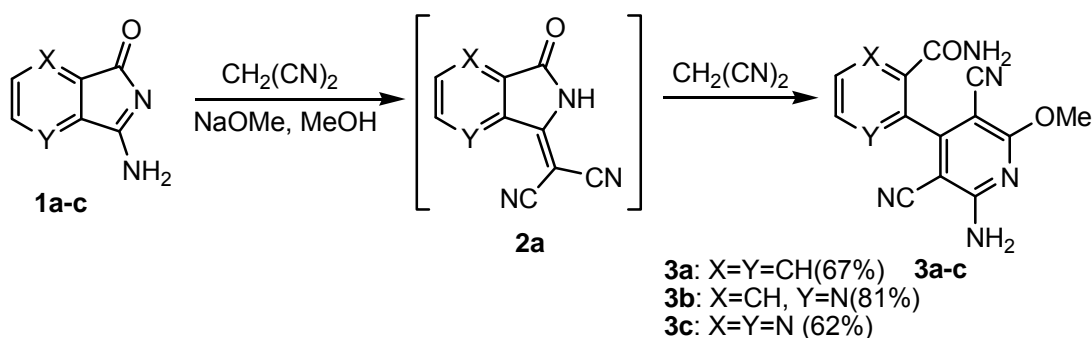
Київський національний університет імені Тараса Шевченка

01033, Київ, вул. Володимирська, 64/13,

vlad-tkachuk@ukr.net

Взаємодія амідинів з 1,3-біелектрофілами, зокрема, малонодинітрилом є одним із способів побудови піримідинового циклу. З низкою амідинів реакція зупиняється на стадії конденсації лише з однією молекулою малонодинітрилу за метиленою ланкою. Зокрема, з 3-іміно-2,3-дигідро-ізоіндол-1-ону **1a** (X=Y=CH), що містить циклічний амідиновий фрагмент, утворюється сполука **2a** - продукт заміщення екзоциклічної іміногрупи.

Виявилось, що у випадку взаємодії **1a** з надлишком малонодинітрилу за умов каталізу метилатом натрію реакція йде далі з утворенням 2-(4-піридил)заміщеного бензаміду **3a**, структура якого була встановлена за допомогою РСД. Реакція проходить через утворення сполуки **2a** як проміжної, яка з другим еквівалентом малонодинітрилу зазнає розкриття ізоіндолонового циклу з наступним замиканням піридинового кільця. Аналогічні полізаміщені піридини **3b,c** утворюються з хорошими виходами в реакції з циклічними амідинами **1b,c**, що є аза- та діаза-аналогами **1a**.



Подібні поліфункціонально заміщені піридини шляхом трансформації наявних функціональних груп можуть знайти застосування в синтезі біологічно-активних речовин.

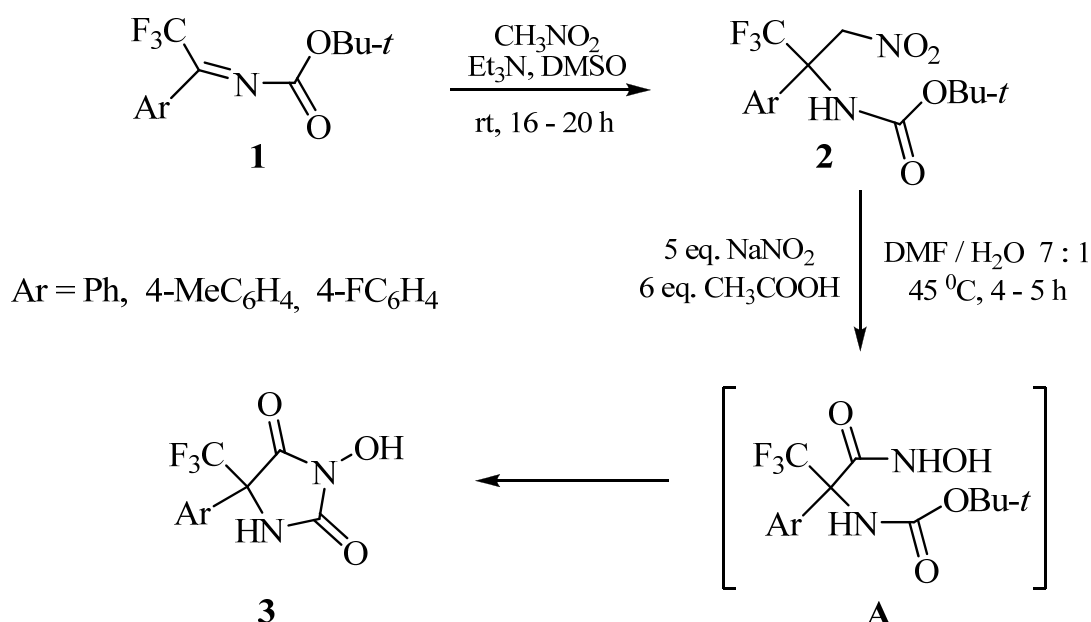
НОВИЙ ПІДХІД ДО СИНТЕЗУ ТРИФТОРОМЕТИЛВМІСНИХ 3-ГІДРОКСИГІДАНТОЇНІВ

Ткачук В.М., Сукач В.А., Вовк М.В.

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, м. Київ, 02094

tkachukviktor@i.ua

Структурний фрагмент імідазолідин-2,4-діону (гідантоїну) є привілейованим азагетероциклічним скафолдом, який поширений серед лікарських засобів та природних сполук із широким спектром фармакологічних властивостей. Нещодавно було показано, що 3-гідроксигідантоїнкарбамати є селективними необоротними інгібіторами серингідролаз.



Нами розроблений ефективний підхід до отримання раніше невідомого типу трифторометилвмісних гідантоїнів. З цією метою взаємодією 1-арил-2,2,2-трифтороетиліденкарбаматів **1** з нітрометаном в м'яких умовах синтезовані трифторометилвмісні β -нітроаміни **2**, які є важливими субстратами для одержання різноманітних типів аміносполук, зокрема β -амінокислот. Нами встановлено, що в умовах кислотного гідролізу (реакція Нефа) нітросполук **2** проміжні гідроксамові кислоти **A** не гідролізуються до відповідних β -амінокислот, а зазнають внутрішньомолекулярної циклізації до 3-гідрокси-5-трифторометилгідантоїнів **3**.

АМІНОФУНКЦІЙНІ КОПОЛІЕСТЕРИ ІЗ СПЕЦІАЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ ДЛЯ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛІКІВ

Ференс М.В., Нагорняк М.І., Цап В.Р., Варваренко С.М.

Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, Львів, Україна

maria.ferens@mail.ru

Полімерні наноносії — одні із найактивніше досліджуваних у сучасній фармакології. В останні роки наноносії, крім адресної доставки ліків до патологічних ділянок для терапії, все частіше використовуються і як засоби діагностики. Основна перевага таких систем полягає в тому, що вони не обмежуються лікуванням або візуалізацією, а дозволяють їх поєднання, що дає співпадіння діагностичної інформації і доставки терапевтичних засобів.

Синтезовано кополіестери, з фрагментами хромофору (флуоресцеїну) в структурі основного ланцюга макромолекули. Метод синтезу кополієстерів, за реакцією естерифікації Стегліха N-похідних глутамінової кислоти з поліетиленгліколями в присутності флуоресцеїну, не порушує систему спряжених зв'язків хромофора про що свідчить інтенсивна люмінесценція (візуалізація) полімеру у водному середовищі. Це дозволяє легко виявляти його у зонах патології живого організму за допомогою люмінесцентної мікроскопії.

Амфифільні кополіестери з флуоресцентним фрагментом у структурі макромолекули мають поверхнево активні властивості - понижують поверхневий натяг на межі розділу вода-повітря до $35\div 40$ мН/м, характеризуються величиною критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) в межах $0,012\div 0,007$ % та утворюють полімерні дисперсії у воді з розмірами частинок 80-300 нм, які здатні проникати в клітини.

Дисперсії одержаних кополієстерів мають високу стабільність для забезпечення необхідного часу їх циркуляції в кровоносному руслі. Завдяки лабільним естерним зв'язкам полімер здатний до деградації і встановлено, що серед продуктів деструкції не спостерігається сполук токсичних для людського організму.

Нами вперше синтезовано ряд амфифільних полімерів і показано, що вони мають поверхнево-активні властивості та утворюють у водних розчинах стабільні дисперсії. При цьому, вони біодеградабельні, нетоксичні і повністю відповідають сучасним вимогам до полімерів носіїв, а їх здатність до флуоресценції дозволяє легко виявляти їх в тканинах організму. Такі кополімери можуть бути основою для створення систем транспорту лікарських препаратів в організмі з можливістю діагностики – тераностиків.

СИНТЕЗ АМІНОПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ

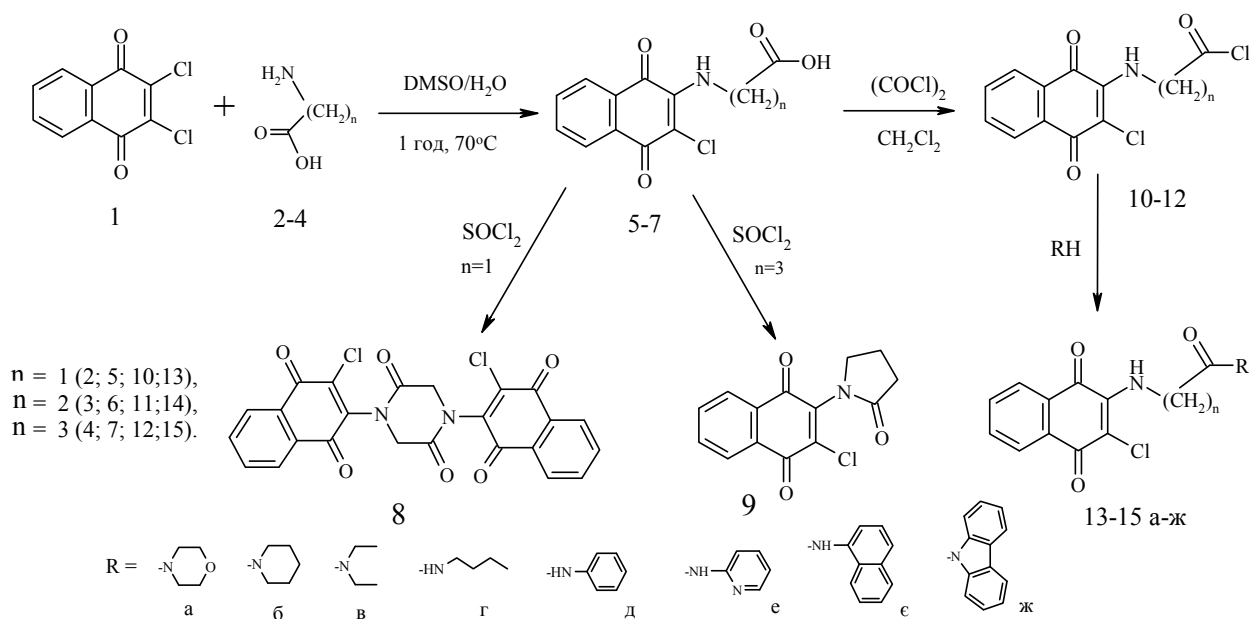
Фігурка О.М., Хом`як С.В., Губрій З.В., Новіков В.П.

Національний університет «Львівська політехніка», вул. Бандери 12, Львів, 79013

vnovikov@polynet.lviv.ua, vladnovikov@list.net, vladnovikov@ukr.net

Відомо, що нафтохінони проявляють широкий спектр біологічної дії, в той же час володіючи надмірною токсичністю. Тому одержання нових сполук, зокрема аміно- та гетероциклічних похідних 1,4-нафтохінону, є актуальним завданням.

Синтез амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону проводили за модифікованою методикою взаємодією 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону **1** з аміноацетатною **2**, 3-аміно-пропіоною **4**, 4-амінобутаною **5** кислотами відповідно при нагріванні в системі ДМСО:вода (5:1). В результаті взаємодії амінокислотних похідних **5-7** з тіонілхлоридом очікувані хлорангідриди не були одержані, натомість виділені лактамні похідні **8** та **9**. Лише при використанні оксаліл хлориду вдалося одержати хлорангідриди амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону **10-12**.



Реакцією нуклеофільного заміщення атома Хлору в хлорангідридах амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону **10-12** з первинними та вторинними амінами одержували амідні структури на основі амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону **13-15 а-ж**.

5-АМІНО-2-АРИЛ-2H-[1,2,3]ТРИАЗОЛ-4-КАРБОНОВІ КИСЛОТИ НА ОСНОВІ АРЕНДІАЗОНІЄВИХ СОЛЕЙ

Фролов Д. А.¹, Горішній В. В.², Матійчук В. С.¹

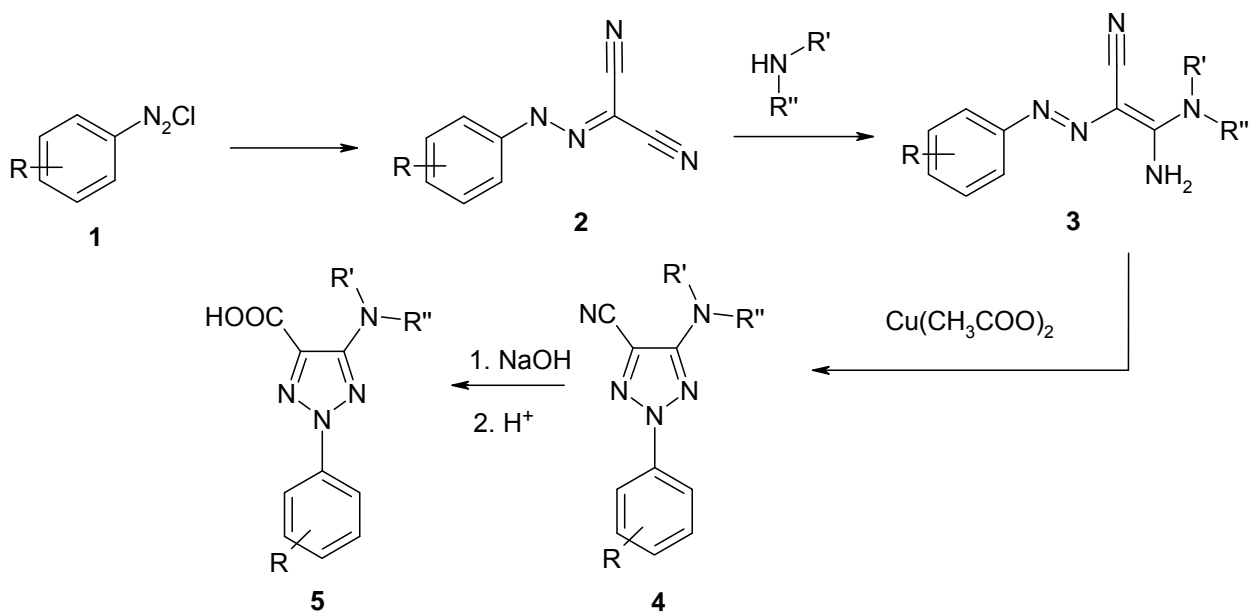
¹ Львівський національний університет імені Івана Франка

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.

matichyk@mail.lviv.ua

Похідні 1,2,3-триазолу відносяться до важливого класу гетероциклічних сполук, що представляють як теоретичний, так і практичний інтерес. В останні десятиліття вони стали одним з привабливих об'єктів дослідження в гетероциклічній хімії завдяки їх використанню в синтетичній органічній хімії, та своїми фармакологічним властивостями. 1,2,3-триазоли володіють антимікробними, противірусними, протипухлинними властивостями, використовуються як інсектициди, фунгіциди, регулятори росту рослин.

Нами розроблено метод синтезу комбінаторної бібліотеки раніше невідомих 5-аміно-2-арил-2H-[1,2,3]триазол-4-карбонівих кислот **5** на основі легкодоступних ароматичних діазонієвих солей та первинних і вторинних амінів. Зокрема нуклеофільним приєднанням амінів до арилгідразономалононітрилів **2** синтезовано гідразоноацетамідини **3**, які при обробці купрум(II) ацетатом в піридині були перетворені в нітрили **4**. Гідролізом останніх отримано цільові кислоти **5**.



Отримані сполуки цікаві для хіміків-органіків як структурні блоки для отримання нових речовин з високою фармакологічною активністю.

СИНТЕЗ ТА ФУНКЦІОНАЛІЗАЦІЯ ТРИАДАМАНТАНУ**Черниш Л. В., Гунченко П. О., Фокін А. А.**

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»

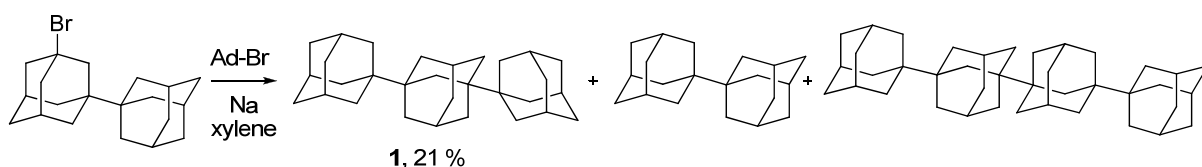
03056, м. Київ, пр. Перемоги, 37, корпус 4

lesya@xtf.kpi.ua

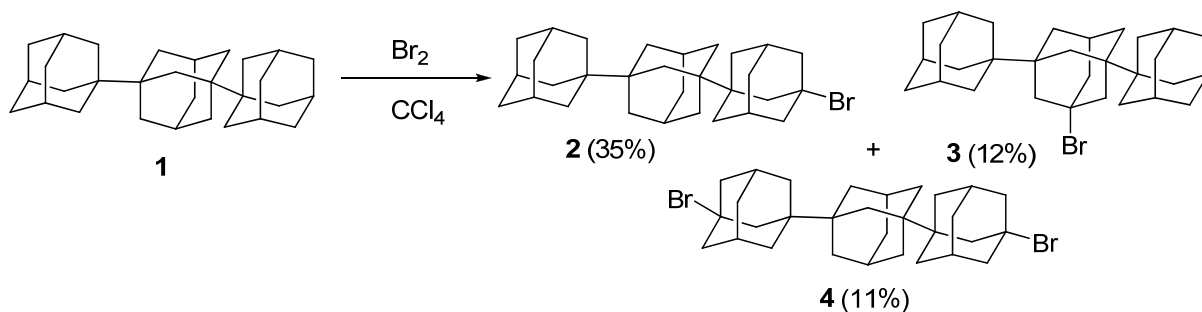
Альтернативою промисловим наноалмазам можуть стати природні діамондоїди, які є гомогенним матеріалом із визначеними фізичними і хімічними властивостями, що відкриває широкі можливості для використання їх у наноелектроніці.

Нижчі діамондоїди містяться у нафті у суттєвих кількостях та можуть бути виділені з неї препаративно. Однак селективне виділення вищих діамондоїдів, які існують у вигляді сумішей ізомерів, утруднене. Це робить актуальною розробку методів поєднання нижчих діамондоїдів із метою одержання частинок більшого розміру, дозволяючи таким чином регулювати розмір і топологію одержаних олігомерів.

Триадамонтан (**1**) було синтезовано у відповідності зі схемою 1 по реакції Вюрца з натрієм у ксилолі при кипінні.

**Схема 1.** Синтез триадамонтану (**1**).

Для використання у наноелектроніці необхідні функціональні групи, які забезпечать зв'язок діамондоїдів із різними поверхнями. Бромовання **1** проведено згідно схеми 2, у результаті був виділений та охарактеризований 1-бромтриадамонтан (**2**), тоді як сполуки **3** та **4** були отримані у вигляді суміші.

**Схема 2.** Бромовання триадамонтану (**1**).

[2-(3-АРИЛ-1H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ)ФЕНІЛ]АМІНИ В РЕАКЦІЯХ [5+1]-ЦИКЛОКОНДЕНСАЦІЇ

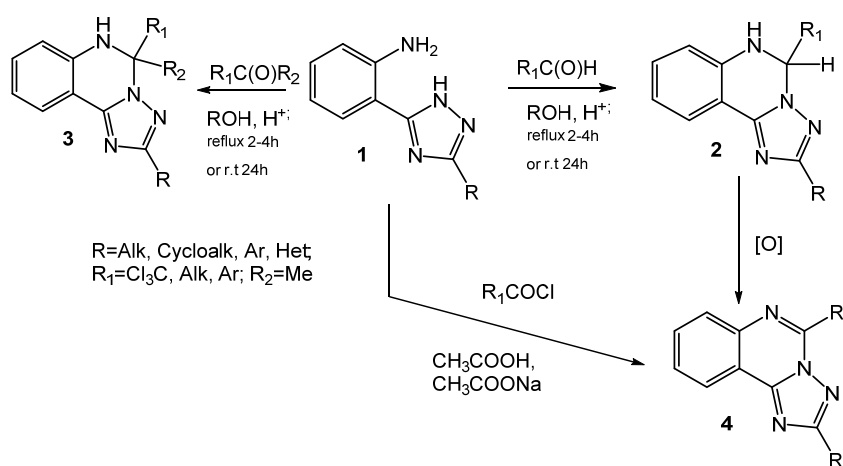
Шабельник К.П., Холодняк С.В., Берест Г.Г., Коваленко С.І.

Запорізький державний медичний університет,

69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26; kovalenkosergiy@gmail.com

Способи побудови [1,2,4]триазоло[с]хіназолінів включають в себе ряд підходів: [4+2]-циклоконденсації на основі заміщених хіназоліну, [5+1]-циклоконденсації на основі заміщених триазолу та «доміно-реакції». Малодослідженою є реакція [5+1]-циклоконденсації, а набір [2-(3-R-1H-1,2,4-триазол)феніл]амінів, як 1,5-бінуклеофілів, так і монокарбонільних сполук не можна вважати вичерпаним.

Показано, що взаємодія амінів (**1**) з монокарбонільними сполуками (хлоралгідрат, альдегіди, кетони) у спиртах у присутності кислотного каталізатору при нагрівання або за кімнатної температури в атмосфері Карбону(IV) оксиду призводить до 2-R-5-R₁-5-R₂-5,6-дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолінів (**2**, **3**). Встановлено, що при проведенні реакції за звичайних умов 5-монозаміщені (**2**) зазнають спонтанної оксидації з утворенням ароматичних аналогів (**4**). Для доведення перебігу зазначеного процесу проведено безпосереднє окиснення сполук **2**. За іншим методом сполуки **4** одержували взаємодією амінів **1** з хлорангідами відповідних алкіл(арил)карбонових кислот.



На користь утворення сполук **2** та **3** в ¹H ЯМР-спектрі вказують характеристичні сигнали протонів Н-6 при 8.41-6.83 м.ч., а для сполук **2** додатково сигнали Н-5 при 7.16-5.60 м.ч. ¹³C ЯМР-спектри додатково підтверджують запроповану будову для сполук **2** та **3** появою характерного сигналу sp³-гібридного атому Карбону при 79.25-67.11 м.ч. (С-5), тоді як у сполук **4** він реєструється – при 148.1-147.2 м.ч. Будова сполук **2** підтверджена даними РСА.

**СТВОРЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ МАТЕРІАЛІВ ШЛЯХОМ
МОДИФІКАЦІЇ ПОЛІСТИРОЛУ β -ДИКЕТОНАТАМИ МЕТАЛІВ**

Шевченко О.В., Буренкова К.В., Зінченко О.Ю.

*Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова
вул. Дворянська, 2, 65082, Одеса, Україна, ovchev@ukr.net*

Контактуючи з полімерними матеріалами, ми стикаємось з проблемою розповсюдження на їх поверхні різних мікроорганізмів, які можуть нести загрозу здоров'ю людини. Цю проблему хіміки намагаються вирішити, додаючи під час синтезу полімерів антимікробні компоненти (біоцидної або фунгіцидної дії), серед яких останнім часом активно досліджуються металоорганічні сполуки.

Метою цієї роботи було дослідити вплив вініл- β -дикетонатів металів, іммобілізованих на полістирольній (ПС) матриці на її антимікробну активність по відношенню до таких мікроорганізмів: *P. aeruginosa*, *E. coli*, *M. luteus*, *S. aureus* та *Candida albicans*. Полімерні матеріали одержували шляхом кополімеризації стиролу з 5-метил-5-гексен-2,4-діоном і подальшим комплексоутворенням отриманих кополімерних лігандів з солями Cu^{2+} , Ag^+ , Co^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} . З полімерів, які містили метал у межах 0,92-1,89 мас.%, готували плівки та досліджували їх біологічну активність методом визначення кількості та діаметру колоній мікроорганізмів, порівнюючи результати з контрольним зразком – поверхнею ПС, яка не мала β -дикетонатних груп.

Дослідження виявили, що по відношенню до *P. aeruginosa* та *E. coli* ПС-матриця сама має досить активну біостатичну дію, а серед зразків з металохелатними групами тільки зразок з Ag^+ був кращим за матрицю. Для *P. aeruginosa* він виявився біоцидом, оскільки повністю пригнічував зріст відповідних мікроорганізмів. Серед зразків, як досліджували на *S. aureus*, найкращим був зразок з Cu^{2+} . Для *Micrococcus luteus* плівки полістиролу які містять метал, виявили таку ж біологічну активність, як і безметальний ПС. По відношенню до *Candida albicans* всі металовмісні полістироли показали суттєву фунгіцидну дію в порівнянні з контрольним зразком. В залежності від природи металу їх можна розташувати у наступний ряд: $\text{Zn}^{2+} > \text{Co}^{2+} > \text{Ag}^+ > \text{Mn}^{2+} > \text{Cu}^{2+}$.

Таким чином, в ході роботи визначено, що полістироли, модифіковані вініл- β -дикетонатними групами, можуть бути використані як антимікробні матеріали біоцидної та фунгіцидної дії. Змінюючи природу металу у матриці можна надати їй певних антимікробних властивостей, а поєднуючи декілька металів одночасно, можна отримувати універсальні антимікробні матеріали широкого спектра дії.

**СИНТЕЗ 5-ІЛІДЕНЗАМІЩЕНИХ РОДАНІНІВ НА ОСНОВІ
2-(4-ЕТИЛ(ФЕНІЛ)-4H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТГІДРАЗИДІВ
З ФРАГМЕНТОМ ДИКЛОФЕНАКУ В МОЛЕКУЛАХ**

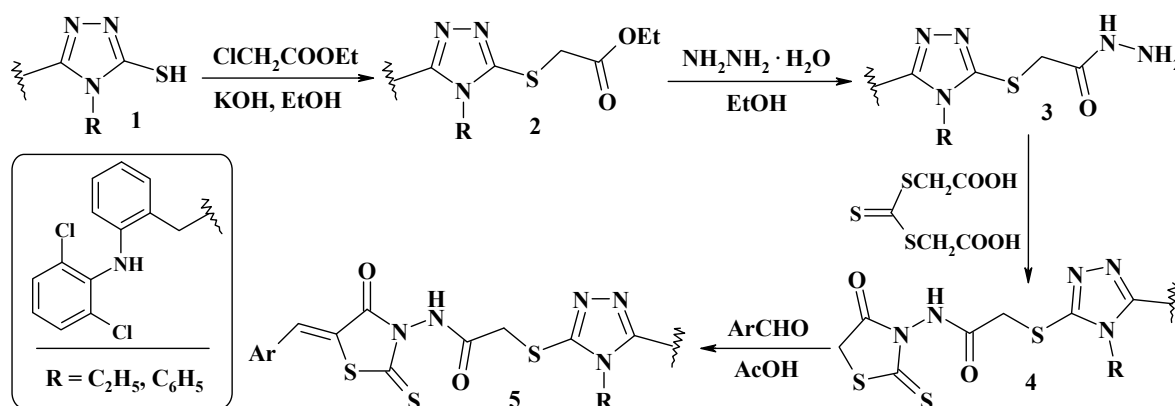
Шепета Ю.Л.¹, Лелюх М.І.², Грабовий П.В.², Зіменковський Б.С.², Лесик Р.Б.²

¹*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,
вул. Пирогова, 56, 21018, Вінниця, Україна; e-mail: shepeta.yulia@gmail.com*

²*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
вул. Пекарська, 69, 79010, Львів-10, Україна; e-mail: dr_r_lesyk@org.lviv.net*

Впровадження концепції «привілейованих структур» дозволило виокремити групу гетероциклічних систем, що володіють широкими можливостями в плані хімічної функціоналізації і вважаються оптимальними каркасами для побудови потенційно активних молекул. Встановленим критеріям «привілейованості» відповідають окремі п'ятичленні мультигетероцикли, так звані «FMMH (five-membered multiheterocyclic rings)», до яких належать похідні 4-тіазолідинону, в тому числі 2-тіоксоаналог – роданін.

В результаті алкілювання 5-[2-(2,6-дихлорофеніламіно)бензил]-4-етил(феніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів **1** етил-2-хлороацетатом в спиртовому середовищі отримано етилові естри 2-(4H-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)ацетатних кислот **2**. Взаємодією останніх з гідразингідратом в середовищі етанолу модифіковано у відповідні гідразиди **3**, які використано в якості вихідних реагентів для синтезу 3-заміщених похідних роданіну **4** в реакції з тіокарбоніл-біс-тіогліколевою кислотою. Подальші синтетичні перетворення сполук **4** проводили в умовах реакції Кньюенагеля з ароматичними альдегідами, що дозволило одержати групу відповідних 5-ариліденроданінів **5** з 4H-1,2,4-тріазольним та 2-(2,6-дихлорофеніламіно)бензильним фрагментами в положенні 3.



Структура синтезованих сполук підтверджена спектрами ПМР. Проводиться скринінг протипухлинної та протизапальної активностей отриманих сполук.

АНЕЛЮВАННЯ α - І γ -ПІРОНОВИХ ЦИКЛІВ ДО ЯДРА ХРОМОНУ ПО ЗВ'ЯЗКУ С(7)-С(8)

Шокол Т.В.¹, Лозинський О.О.², Горбуленко Н.В.¹, Хиля В.П.¹

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 60

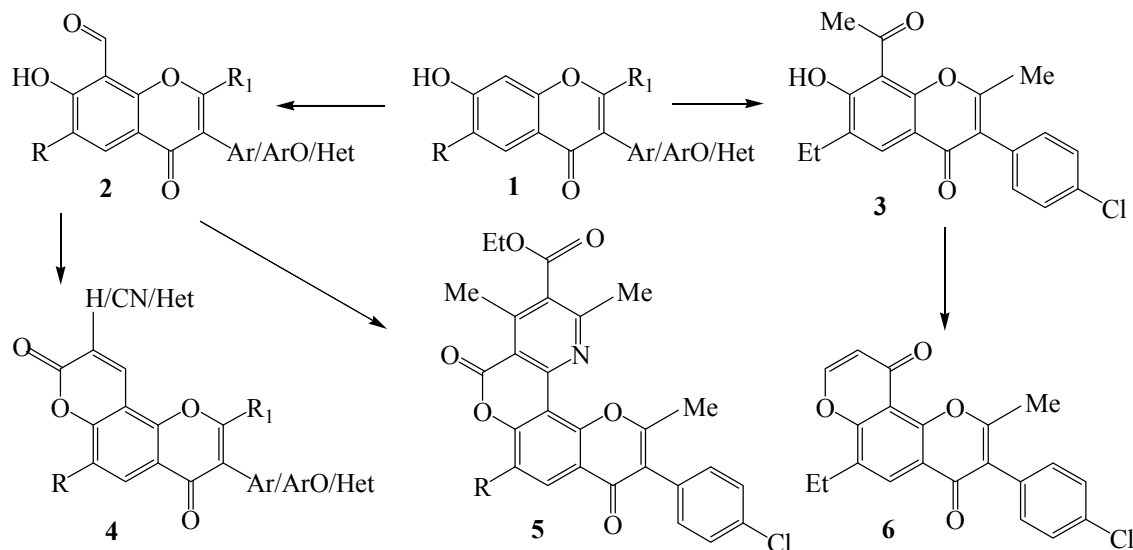
²Institut des Sciences Moléculaires - Université de Bordeaux CNRS UMR 5255 Bâtiment

A12, 351 cours de la libération 33405 TALENCE cedex

shokol_tv@univ.kiev.ua

Інтерес до систем α - і γ -піроно[2,3-f]хромону обумовлений тим, що вони входять до складу природних флавоноїдів (клаузенідину, каломеланолу D, артраксину, норартраксину) та алкалоїду шуманніофітіну. Похідні цих систем виявили бактерицидну та антиалергічну активність.

В даній роботі розроблено підходи до побудови цих систем на основі анелювання α - і γ -піронових циклів до ядра хромону. В якості вихідних сполук виступають природні 7-гідроксиізоплавони і їхні аналоги **1**. Модифікуванням цих хромонів шляхом введення формільної та ацетильної груп у 8 положення одержані зручні синтони **2** і **3** для подальших гетероциклізацій. Введення 7-гідрокси-8-формілхромонів **2** у реакцію Перкіна та Кневенагеля привело до утворення системи α -піроно[2,3-f]хромону **4**.



Взаємодія продуктів **2** з амінокротоновим естером в оцтовій кислоті за реакцією Ганча привела до анелювання піридопіронового циклу до ядра хромону і синтезу системи 5H,9H-пірано[2',3':5,6]хромено[4,3-b]піридин-5,9-діону (**5**).

γ -Піроно[2,3-f]хромон **6** був синтезований у дві стадії виходячи з 8-ацетил-7-гідроксихромону **3** і диметилацеталю диметилформаміду з наступною циклізацією в оцтовій кислоті.

СИНТЕЗ ТРИАЗОЛО[1,5-*b*][2,4]БЕНЗОДІАЗЕПІНОВИХ СИСТЕМ ТАНДЕМНОЮ ЦИКЛІЗАЦІЄЮ *орто*-АЗИДОМЕТИЛБЕНЗОАТІВ ІЗ ЦІАНОАЦЕТАМІДАМИ

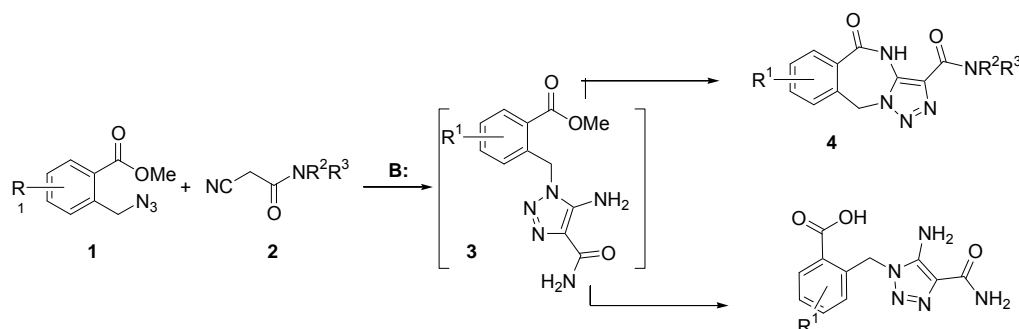
Яковенко Г.Г.¹, Ягодкіна М.С.¹, Больбунт А.В.¹, Шишкіна С.В.², Вовк М.В.¹

¹ Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

² НТК «Інститут Монокристалів» НАН України, проспект Науки 60, Харків

Розроблений простий синтетичний підхід до нової гетероциклічної системи триазоло[1,5-*b*][2,4]бензодіазепіну, в основі якого лежить аніонна тандемна циклізація *орто*-азидометилбензоатів із ціаноацетамідами. Методом скринінгу були встановлені оптимальні умови перебігу реакції, які дозволяють отримувати цільові продукти з виходами 59-74%.

Детальне дослідження взаємодії *орто*-азидобензоату **1** із ціаноацетамідом **2** в присутності сильних основ (метилат натрію, трет-бутилат калію) показало, що найвірогідніше вона реалізується через стадію первинних триазолопохідних **3**, які згодом шляхом внутрішньомолекулярної циклізації перетворюються до триазоло[1,5-*b*][2,4]бензодіазепінів **4**. Альтернативним шляхом реакції є гідроліз естерної групи з утворенням не схильних до подальшої циклізації бензойних кислот **5**. Співвідношення між продуктами **4** та **5** залежить від характеру основи, її кількості, а також умов проведення реакції. Аналіз отриманих результатів однозначно показав, що оптимальним варіантом скерування реакції в сторону цільових трициклічних триазолобензодіазепінів є використання 3-кратного надлишку *трет*-бутилату калію в сухому метанолі за кімнатної температури.



Структура отриманих сполук надійно доведена комплексом фізико-хімічних методів: ІЧ, ЯМР ¹H (¹³C), мас-спектрометрія, рентгеноструктурний аналіз.

Таким чином, нами показано, що тандемна циклізація *орто*-азидометилбензоатів із ціаноацетамідами може розглядатись як ефективний синтетичний підхід до раніше невідомих триазоло[1,5-*b*][2,4]бензодіазепінових систем.

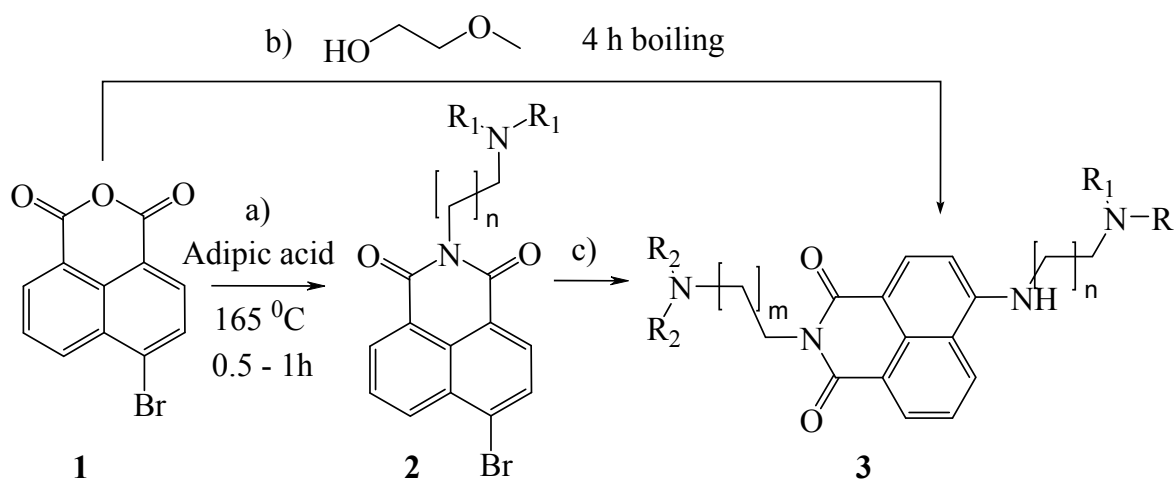
SYNTHESIS OF NOVEL BASIC NAPHTHALIMIDES AS DNA INTERCALATORS

Karpenko O., Duma G.

O.V. Bogatsky physico-chemical institute NASU 86 Lusdorfska doroga Odesa 65080

Flat polyaromatic systems are well-known as DNA intercalators and anticancer agents. Our recent investigations among acridine, fluorenone, indoloquinoline, naphthofurane and naphthalimide derivatives have shown that not only anticancer properties are the attributes of such compounds, but antiviral and interferonogenic activities were discovered. Thus, N-substituted naphthalimides have shown significant therapeutic potential. In order to determine molecular mechanism of action of naphthalimide derivatives we provide current research and synthesized set of 2,6-disubstituted-benzo[de]isoquinoline-1,3-diones.

Some peculiarities in condensation of 6-bromonaphthalic anhydride (**1**) with N,N-dialkylaminoalkylamines were discovered during our investigations. We've found that the most acceptable solvent for obtaining 2,6-disubstituted-benzo[de]isoquinoline-1,3-diones (**3** $R_1 = R_2 = \text{Alkyl}$; $m = n$) out of 6-bomonaphthalic anhydride (path b) is boiling 2-methoxyethanol. But in order to obtain 2-substituted-6-bomobenzo[de]isoquinoline-1,3-diones (**2**, path a) best results were obtained with use an adipic acid melt as a solvent. Path a-c) as a method of obtaining 2,6-getero-disubstituted-benzo[de]isoquinoline-1,3-diones (**3** $R_1, R_2 = \text{Alkyl}$; $R_1 \neq R_2$; $m \neq n$) is under investigation now.



Target compounds were obtained by such methods with high yields.

QSAR MODELS OF PERMEABILITY OF DRUG SUBSTANCES AND THEIR STRUCTURAL INTERPETATION

Kulinsky M.A.¹, Polischuk P.G.², Kuzmin V. E.¹

*¹A.V.Bogatsky Physico-Chemical Institute of the
National Academy of Sciences of Ukraine,*

Lustdorfskaya doroga 86, Odessa 65080, Ukraine; docmax@inbox.ru

*²Palacký University Olomouc, Křížkovského 8, 771 47,
Olomouc, Czech Republic*

There are two basic methods for measurement of drug's permeability: Caco-2/MDCK assay and PAMPA. Caco-2 (human colon adenocarcinoma) and MDCK (Madin – Darby canine kidney) cell lines are in vitro permeability assays, which model the intestinal epithelial barrier. Pampa (parallel artificial membrane permeability assay) - permeability test using artificial membrane phospholipid bilayer. It allows you to simulate the passive penetration (diffusion).

The modeling datasets included 190 structurally diverse drug substances for Caco-2/MDCK assay and 281 for PAMPA. The values of PAMPA permeability were obtained by Double Sink method¹. All compounds in the modeling datasets were divided into two classes.

Classification QSAR models have been produced based on 2D simplex descriptors and gradient boosting machine (GBM), support vector machine (SVM) and Random Forest (RF) statistical approaches. For developing models software tool SIRMS-QSAR² has been used. For all models five-cross validation was carried out.

The best statistical characteristics of developed QSAR models were obtained by Random Forest method. The accuracy and Cohen's k of the consensus model of Caco-2/MDCK permeability were 0.77 and 0.52, and in the consensus model of PAMPA permeability – 0.81 and 0.63, respectively. With the help of previously developed universal approach³ was performed structural interpretation of obtained QSAR models and were identified fragments which affect studied properties the most. Obtained information can be useful in screening and prediction of ADME properties of potential drug substances.

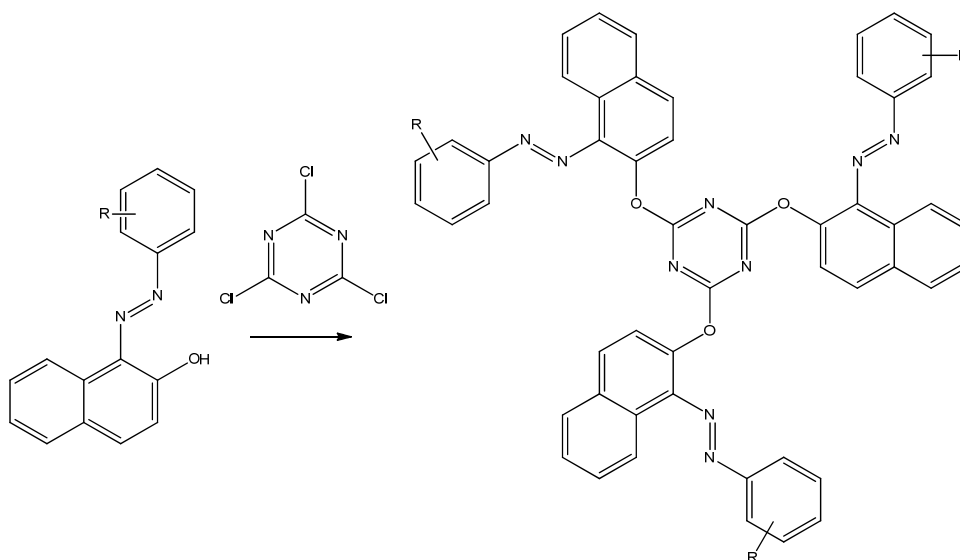
1. Avdeef A. *Absorption and Drug Development, 2nd Ed.*, Wiley-Interscience: Hoboken, NJ, **2012**.
2. <http://www.qsar4u.com>.
3. Polishchuk P.G., Kuz'min V.E., Artemenko A.G., Muratov E.N., *Molecular Informatics*, **2013**, 32, 843.

**СИНТЕЗ ТРИС-АЗОБАРВНИКІВ НА ОСНОВІ 2,4,6-ТРИС
(1-АРИЛАЗО-2-НАФТИЛОКСИ)-1,3,5-ТРИАЗИНІВ***Булавка В. М.*

*ТОВ Науково-Дослідний Фототехнічний Інститут, Російська Федерація, 152025,
Ярославська обл., Переславль-Залесьський, пл. Менделєєва 2, корп.39а.*

v.bulavka@mail.ru

Раніше нами був розроблений новий спосіб синтезу арилазозаміщених триазинових барвників, що дозволяє замінити небезпечні галогенціани тригалогентриазинами [1]. Продовжуючи наші дослідження, ми приводимо синтез нових азобарвників на основі 1-арилазо-2-нафтолів.



R = H, CH₃, OCH₃, Cl, Br, NO₂.

Синтез цих сполук проводився реакцією відомих моноазобарвників, похідних 2-нафтолу, із 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазином за модифікованим методом [2]. Реакція при температурі 170-180°C без розчинника приводить до цільового продукту, значно забрудненого домішками, які утворюються внаслідок окислення киснем повітря. В присутності основи або із проміжної солі лужного металу в присутності розчинника при температурі 80-120°C вихід значно кращий (до 90%) і домішок утворюється небагато.

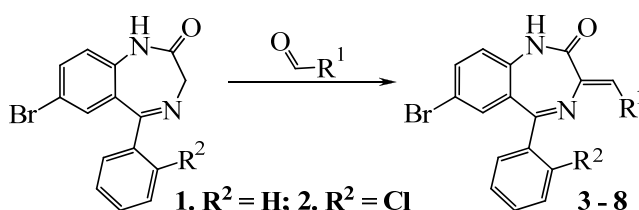
1. Bulavka V. N., Kochelev K. K. VII International Conference "Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles" (CNCH-2015). (Ukraine, Kharkov, 9-13.11.2015). P-45.
2. Lee, Dae-Youp; Kim, Ki-Dae; Kim, Ji Hong; Kim, Seong-ju (Korea Kumho Petrochemical Co., Ltd.). US 5667931 (430/191; G03F7/022), 16.09.1997; 08/603527, 16.02.1996. (Chem. Abstr. 1997, 127:301258y).

**СИНТЕЗ И АФФИНИТЕТ К ЦЕНТРАЛЬНЫМ
БЕНЗДИАЗЕПИНОВЫМ И TSP0 РЕЦЕПТОРАМ ЦНС НОВЫХ
7-БРОМ-5-АРИЛ-3-ГЕТАРИЛИДЕН-1,2-ДИГИДРО-3H-1,4-
БЕНЗДИАЗЕПИН-2-ОНОВ**

Бачинский С.Ю., Буренкова Н.А., Павловский В.И., Андронати С.А.

*Фізико-хімічний інститут ім. А.В. Богатського НАН України, Люстдорфська
дорога, 86, Одеса, 65080, Україна, medchem_department@ukr.net*

С целью поиска новых селективных лигандов центральных бензодиазепиновых рецепторов (ЦБДР) и TSP0 рецепторов ЦНС, ранее известных, как периферические бензодиазепиновые рецепторы нами был синтезирован ряд 3-гетарилиден-1,2-дигидро-3H-1,4-бензодиазепин-2-онов **3-8**. Реакция проводилась конденсацией 7-бром-5-арил-1,2-дигидро-3H-1,4-бензодиазепин-2-онов **1, 2** с различными замещёнными ароматическими альдегидами, содержащими гетероатом в фенильном заместителе.



№	№	R ¹	R ²	Аффинитет, %I (IC ₅₀ , нМ)	
				ЦБДР	TSP0 рецепторы
3	1786	2-C ₃ H ₄ N	Cl	94.1± 8.7 (95.0±5.0 нМ)	53.3±4.8
4	1768	3-C ₃ H ₄ N	Cl	98.0± 9.1(10.0±1.0 нМ)	30.9±2.8
5	1733	4-C ₃ H ₄ N	Cl	96.4 ±9.2 (45.7 ± 4.1нМ) [1]	43.3±4.0 [1]
6	1820	2-C ₄ H ₃ O	H	82.2±7.8 (625.0±28.2 нМ)	21.2±1.8
7	1849	3-CH ₃ -2-C ₄ H ₂ O	H	46.2±4.2	0.7±0.1
8	1817	2-C ₄ H ₃ S	H	24.1±2.1	0.6±0.1

Методом радиолигандного анализа *in vitro* изучена способность исследованных соединений в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ М конкурентно вытеснять радиолиганды [³H]флумазенил и [³H]ПК11195 из мест их специфического связывания с ЦБДР и TSP0 рецепторами синаптосомальной и митохондриальной фракций мембран коры головного мозга крыс, соответственно.

В ряду 3-пиридинзамещенных (**3-5**) наиболее аффинным и селективным к ЦБДР является соединение **4**, с величиной IC₅₀ 10±1.0 нМ. Это соединение представляет интерес для дальнейших фармакологических исследований.

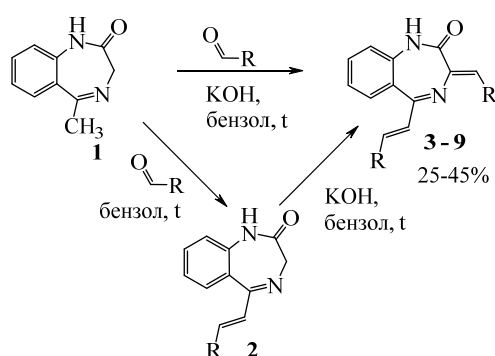
**СИНТЕЗ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
(3Z)-3-АРИЛИДЕН(ГЕТАРИЛИДЕН)-5-[(E)-2-
АРИЛ(ГЕТАРИЛ)ВИНИЛ]-1,2-ДИГИДРО-3H-1,4-
БЕНЗДИАЗЕПИН-2-ОНОВ**

Бачинский С.Ю., Павловский В.И., Кабанова Т.А., Халимова Е.И., Андронати С.А.

*Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, Люстдорфская
дорога, 86, Одесса, 65080, Украина, e-mail: medchem_department@ukr.net*

Проблема борьбы с болью долгие годы остаётся актуальной, поскольку существующие анальгетические препараты вызывают привыкание, наркотическую зависимость и другие побочные эффекты. Производные 1,4-бенздиазепина широко применяются в медицине в качестве транквилизирующих, миорелаксантных, противосудорожных, снотворных, анксиолитических и анорексигенных лекарственных средств. Также интенсивно проводятся исследования их анальгетических, ноотропных, противораковых и других биологических свойств.

В связи с этим осуществлен поиск новых анальгетических средств в ряд впервые синтезированных (3Z)-3-арилиден(гетарилиден)-5-[(E)-2-арил(гетарил)винил]-1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-онов. Структура полученных соединений подтверждена методами масс-спектрометрии, ИК- и ЯМР ¹H спектроскопии и методом РСА для соединения **3**.



№	R	ED ₅₀ , мг/кг	АИ (в дозе 1 мг/кг)
3	H	2,350 ± 0,68	0,09
4	Br	0,400 ± 0,12	0,10
5	2-Cl	0,870 ± 0,20	-
6	3-Cl	0,096 ± 0,03	-
7	4-Cl	0,127 ± 0,03	0,19
8	4-SCH ₃	1,400 ± 0,40	0,10
9	тиофен	0,580 ± 0,16	0,19

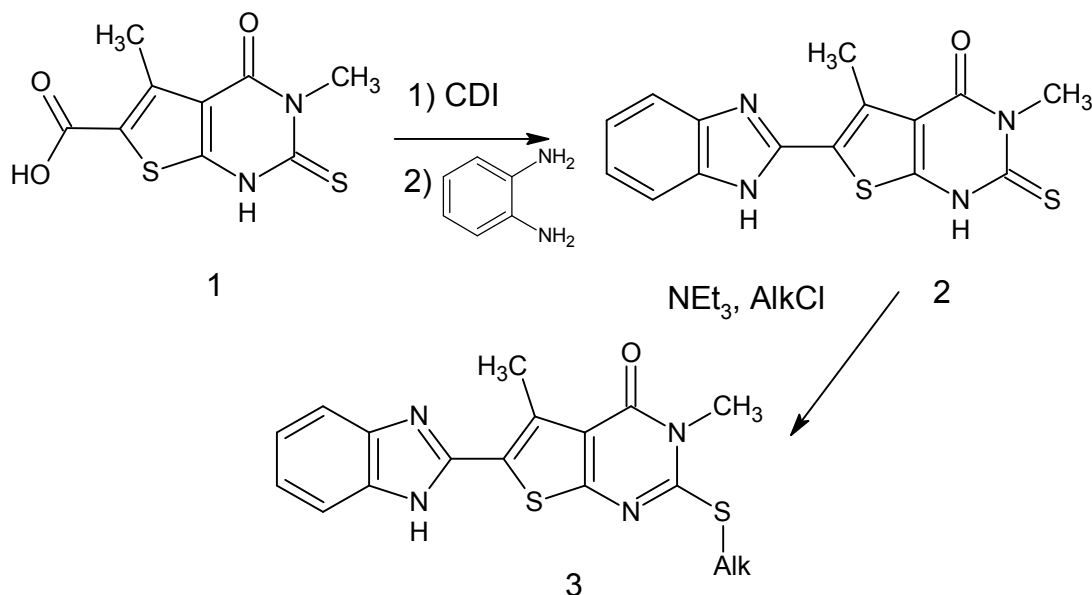
Впервые была найдена анальгетическая активность на модели «уксуснокислых корчей», при внутрибрюшинном введении на мышах, для соединений **3-9**. Введение заместителей в виниларильный и арилиденный фрагменты позволило значительно повысить анальгетическую активность. Наиболее активными оказались соединения **6** и **7**, их показатели ED₅₀ составляют 0,096 и 0,127 мг/кг, соответственно. В тесте горячая пластинка показатели Анальгетического Индекса (АИ) находились в диапазоне от 0,09 до 0,19.

СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 2-АЛКІЛТІО-6-(1H-БЕНЗИМІДАЗОЛ-2-ІЛ)-3,5-ДИМЕТИЛТІЄНО[2,3-*d*]ПІРИМІДИН-4(3H)-ОНУ

Власов С.В., Ніколаєнко О.Д., Черних В.П.

*Національний фармацевтичний університет, Пушкінська, 53, Харків, 61002, Україна
sergiy.vlasov@gmail.com*

В ході багаторічних досліджень на кафедрі органічної хімії Національного фармацевтичного університету розроблені ефективні підходи до побудови гетероциклічного фрагменту у положенні 6 тієно[2,3-*d*]піримідинової системи. Також було показано перспективність похідних 2-тіотієно[2,3-*d*]піримідин-6-карбонової кислоти у якості протимікробних засобів. Тому метою нашої роботи стало поєднання даних фрагментів в рамках однієї молекули для отримання потенційно біологічно активних сполук. Синтез проводили на основі отриманої нами 3,5-диметил-4-оксо-2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідротієно[2,3-*d*]піримідин-6-карбонової кислоти (**1**) спочатку шляхом одновекторної побудови бензімідазольного фрагменту із отриманням сполуки **2**. Похідну **2** потім модифікували шляхом алкілування атома Сульфуру. В результаті було виділено кінцеві продукти **3**, за рахунок яких вдалось створити значне розмаїття сполук, придатних для подальшого фармакологічного скринінгу.



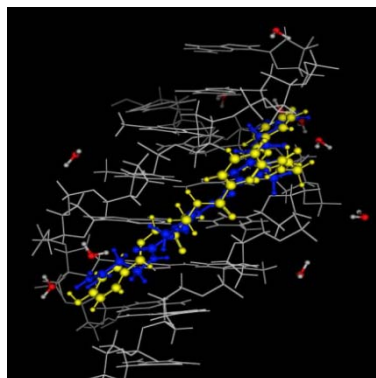
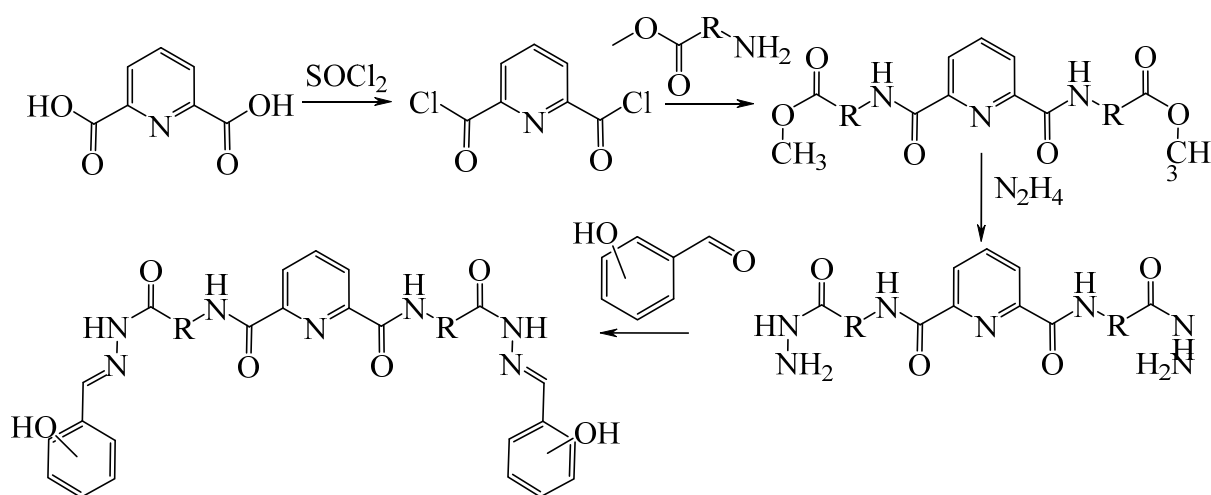
Структура отриманих сполук була підтверджена даними ¹H та ¹³C ЯМР спектроскопії та хромато-мас-спектрометрії.

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ДИГІДРАЗОНІВ НА ОСНОВІ ПІРИДИН-2,6-ДИКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

Зано́за С.О., Ляхов С.А., Му́сієнко О.А., Андронаті С.А.

¹Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, Люстдорфська
дорога, 86, Одеса, 65080, e-mail: sa.zanoza@gmail.com

У зв'язку із значущістю мутацій вірусного геному та, як наслідок, постійною появою нових варіантів вірусів, створення противірусних препаратів широкого спектру дії є актуальним завданням сучасної медичної хімії. Особливу увагу привертають ліганди малого жолобу ДНК (ЛМЖ), як речовини, що проявляють неспецифічну противірусну та протибактеріальну дію, класичним представником серед яких є нетропсин. Була синтезована низка дигідразонів на основі пиридин-2,6-дикарбонОВОЇ кислоти із витягнутою формою молекул, характерною для ЛМЖ, дією тіонілхлориду на пиридин-2,6-дикарбонОВУ кислоту з наступною обробкою амінокислотами, гідразінолізом та конденсацією з гідроксиальдегідами.



Методом конкуренції з етидієм бромідом вивчено афінитет до ДНК синтезованих сполук та показано, що вони здатні утворювати комплекс з ДНК. За допомогою докінгу даної низки сполук у малий жолоб комплексу ДНК з нетропсином з послідовністю d(GGCCAATTGG) показано, що вони зв'язуються аналогічно нативному ліганду – нетропсину, у ділянках, багатих на АТ пари.

СИНТЕЗ НОВИХ ГІДРОФІЛЬНИХ ПОХІДНИХ ДИГІДРОАРТЕМІЗИНІНУ

Зарудницький Є.В.¹, Роженко О.Б.¹, Графова І.О.², Графов А.В.²

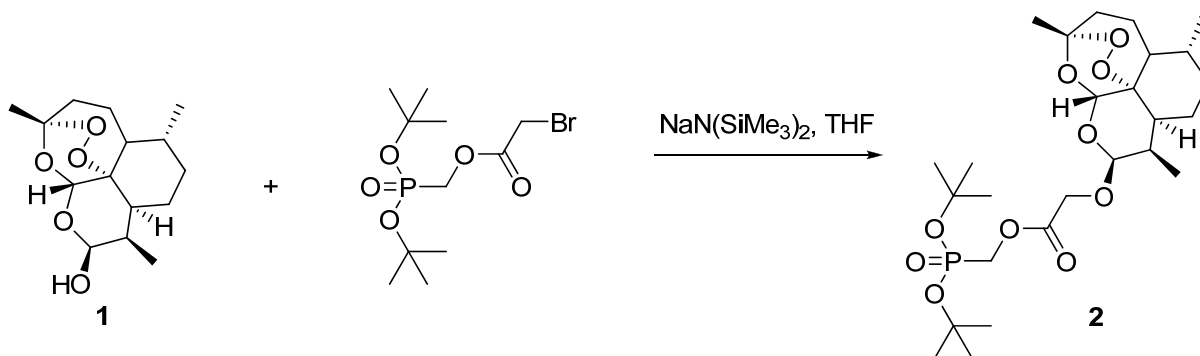
¹Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

²Університет Гельсінкі, площа А.І.Віртасен 1, Гельсінкі, Фінляндія

ezar@ukr.net

Дигідроартемізинін (ДГА, **1**) — один із сучасних ключових протималярійних засобів, який також має протиракову активність. Однак його низька розчинність у воді суттєво обмежує його широке застосування. Крім того, в деяких регіонах світу спостерігається поступове зниження анти-малярійної ефективності препарату. Тому дуже важливим і актуальним є пошук шляхів модифікації ДГА з введенням груп, які, зокрема, збільшать гідрофільність молекули. Головною проблемою, що виникає при спробах проведення хімічних перетворень з ДГА, є вкрай низька температурна стійкість останнього і його схильність до елімінування фрагмента -O-O- в умовах реакцій.

Нами розроблений метод алкілування ДГА похідними бромооцтової кислоти в м'яких умовах з використанням гексаметилдісілазаніду натрію, що гарантує отримання широкого спектра нових продуктів. Виявилось, що в цій реакції можна застосовувати лише бромацетильні похідні, тоді як хлориди та тозилати є непридатними. Продукт алкілування **2** можна легко перевести в водорозчинну сіль алкілфосфонової кислоти.



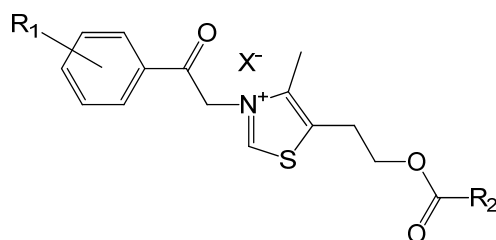
Біологічні дослідження продукту **2** показали, що проведена хімічна модифікація не знижує протиракову активність, характерну для ДГА.

ІНГІБУВАННЯ АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ N-ФЕНАЦИЛТІАЗОЛІЄВИМИ СОЛЯМИ

Кобзар О.Л., Очеретнюк А.Д., Вовк А.І.

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ
vovk@bpci.kiev.ua*

Ацетилхолінестераза (ЕС 3.1.1.7) належить до класу серинових гідролаз і гідролізує ацетилхолін у механізмах передачі нервового імпульсу. Інгибування ацетилхолінестерази є одним із підходів до лікування різних нейродегенеративних захворювань, в тому числі хвороби Альцгеймера. Відомо, що тіамін (вітамін B₁), який виявляє нейротропні функції за участю багатьох білків [1], та його структурні тіазолієві аналоги є слабкими інгібіторами ацетилхолінестерази. Метою цього дослідження було конструювання нових ацетилхолінестеразних інгібіторів на платформі, що моделює тіазолієвий фрагмент молекули тіаміну.



Нами встановлено, що похідні 3-фенацил-4-метил-5-(2-гідроксиетил)тіазолієвих солей є ефективними інгібіторами ацетилхолінестерази. Наявність замісника в *para*-положенні фенільної групи фенацильного фрагменту не є суттєвим для інгибування. Естерні похідні тіазолію з норборнановим, адамантільним, циклопропановим, дифенілметильним та фенільним фрагментами демонструють значення IC₅₀ в інтервалі від 10 мкМ до 60 мкМ. Введення замісників у фенільне кільце *O*-бензоїльного фрагменту посилює інгибувальну дію приблизно на порядок (значення IC₅₀ близько 1 мкМ). Шляхом облаштування інгібіторів в область активного центру ензиму (AutoDock 4.2, PDB код ензиму 1C2O) отримано моделі ензим-інгібіторних комплексів. При зв'язуванні сполук у глибокій каталітичній впадині ензиму переважають гідрофобні, електростатичні і π - π -взаємодії з залишками Trp-86, Trp-286, Phe-295, Tyr-337, Tyr-341 та His-447.

1. Mkrtychyan G., Aleshin V., Parkhomenko Y., Kaehne T., Luigi Di Salvo M., Parroni A., Contestabile R., Vovk A., Bettendorff L., Bunik V. // Scientific reports. – 2015. – Vol. 5. –12583.

QSAR АНАЛІЗ ІНГІБУВАННЯ МОНООКСИДУ АЗОТА NO• ДЛЯ ПОХІДНИХ КСАНТИНУ

Лукашов Д.В.¹, Ларіонов В.Б.², Огніченко Л.М.², Бсленічев І.Ф.³, Кузьмін В.Є.²,
Риженко В.П.³

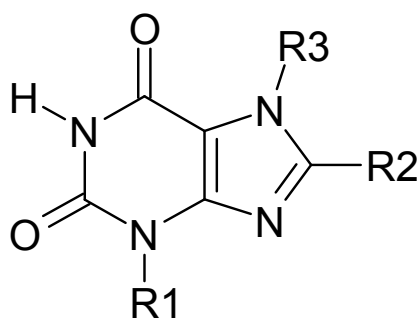
¹Одеський національний університет ім.І.І. Мечникова, вул. Дворянська, 2, Одеса

²Фізико-хімічний інститут НАН України ім. О.В.Богатського, вул. Люстдорфська
дорога, 86, Одеса

³Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, Запоріжжя
nanobreakerx@gmail.com

Монооксид азоту (NO) функціонує як ключовий елемент серцево-судинної системи, забезпечуючи розширення просвіту судин і, тим самим, регуляцію артеріального тиску. Непрямі ефекти NO проявляються як реакції, опосередковані його більш хімічно активними формами, такими як нітрозоній-катіон (NO⁺), нітроксил-аніон (NO⁻) і пероксинітрит-аніон (ONOO⁻), які утворюються в результаті взаємодії NO з супероксид-аніоном (O₂⁻) або киснем (O₂). В результаті дії активних форм монооксиду азоту розвивається або нітрозуючий, або оксидативний стрес, що в свою чергу призводить до специфічної або поліорганної недостатності. Таким чином, пошук біологічно активних сполук, які можуть впливати на рівень NO, є одним із актуальних завдань сучасної фармацевтичної хімії, біохімії і фармакології.

Метою цієї роботи став аналіз впливу структурних факторів похідних ксантину на прояв їх антиоксидантної активності по інгібуванню монооксиду азоту (NO•). Об'єктом



дослідження стала вибірка з 67 органічних сполук - похідних ксантину, для яких розрахунок структурних дескрипторів проводився в рамках 2D-QSAR підходу на основі симплексного представлення молекулярної структури. При використанні PLS-методу було отримано адекватні 2D-QSAR моделі, для яких $R^2_{\text{test}} >$

0,7. Визначено відносні вклади ряду структурних і фізико-хімічних чинників в антиоксидантну активність досліджених сполук. Виявлено, що найбільший вплив надають електростатичний фактор і ліпофільність. Проведено аналіз структурних фрагментів в положеннях R1, R2 і R3, на підставі якого було визначено які з них найбільш сприяють прояву досліджуваної активності.

S-(9,10-АНТРАЦЕН-1(2)-ІЛ)ДИТІОКАРБАМАТИ: СИНТЕЗ ТА АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ

Зварич В.І.¹, Стасевич М.В.¹, Луїнін В.В.¹, Деніз Н.Г.², Сайїл С.², Озюрек М.²,
Гуслу К.², Вовк М.В.³, Новіков В.П.¹

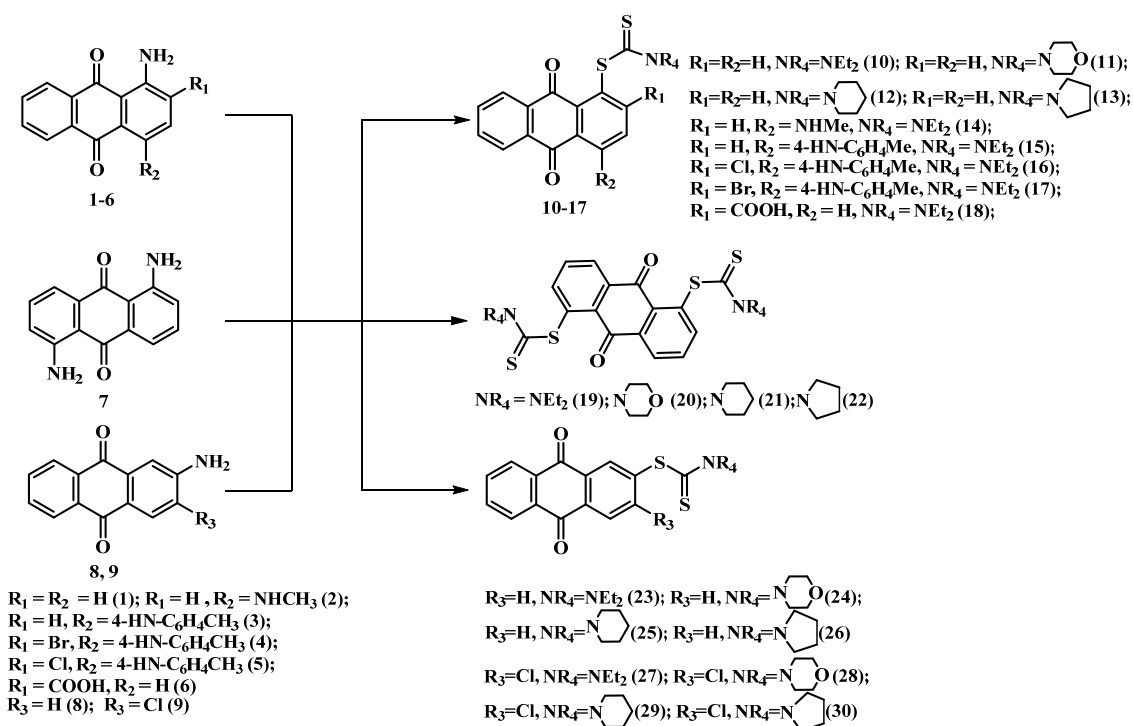
¹Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, Львів

²Стамбульський університет, Авсилар, Стамбул, Туреччина

³Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

vpovikov@polynet.lviv.ua

Послідовною двостадійною перефункціоналізацією 1-аміноантрацендіонів **1-9** синтезовано ряд нових біоперспективних моно- та біс-S-(9,10-антрацен-1(2)-іл)дитіокарбаматів **10-30** із виходами 50-96%. Розроблена методологія, яка передбачає перетворення 1-аміноантрацендіонів **1-9** у відповідні сульфати діазонію з подальшим дедіазоніюванням їх водних розчинів надлишком згенерованих *in situ* дитіокарбамінових кислот діалкіламінів.



Дослідження антиоксидантної активності синтезованих дитіокарбаматів **10-30** методом CUPRAC виявило, що вони характеризуються вираженою антиоксидантною дією, причому показники ТЕАС коефіцієнтів для деяких з них перевищують препарат порівняння «Тролокс».

Структура синтезованих сполук підтверджена ЯМР ¹H, ¹³C, ІЧ та хроматомас-спектрами.

СИНТЕЗ І ПРОТИГРИПОЗНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ АЗАКРАУН-ЕТЕРІВ З ФАРМАКОФОРНИМИ ГРУПАМИ

Луцюк А.Ф.¹, Басок С.С.¹, Лоскутова Ю.О.², Гридіна Т.Л.³

¹Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Люстдорфська дорога, 86, 65080, Одеса

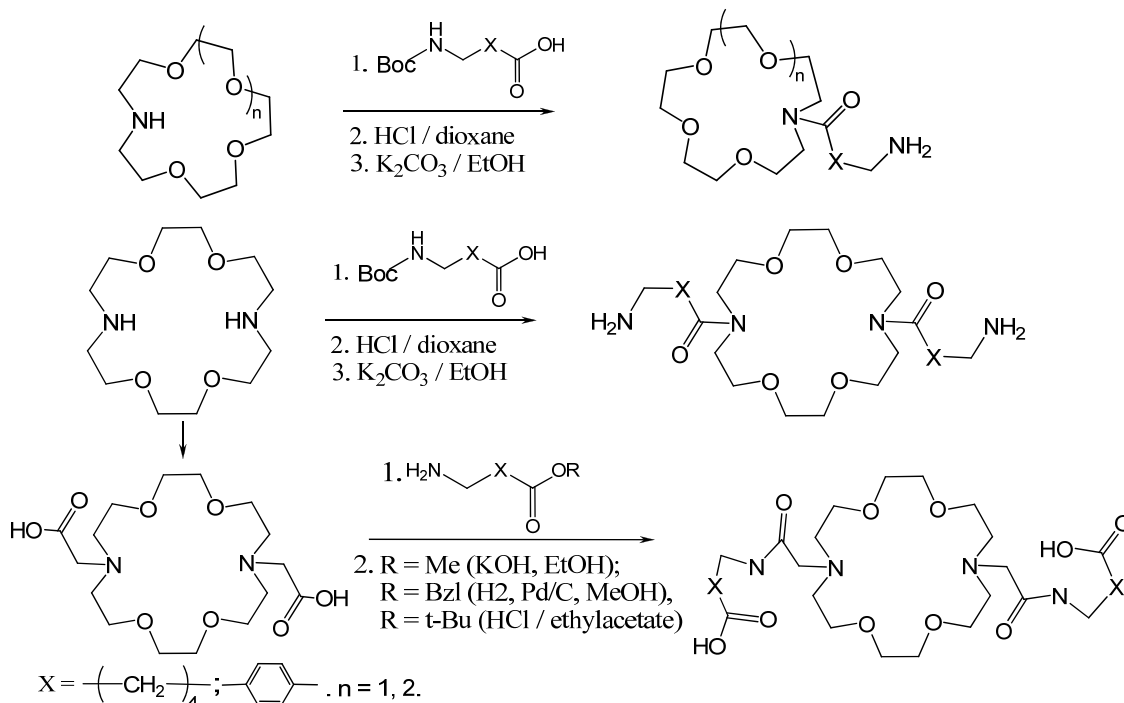
²Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

³Одеський національний медичний університет

lutsyuk@ukr.net

Дослідження останніх років свідчать про перспективність пошуку в ряду похідних краун-етерів сполук з антимікробною, ноотропною, протипухлинною та антивірусною активністю. Їхня біологічна активність обумовлена здатністю модифікувати властивості біомембран або здійснювати вибіркового транспорту іонів та деяких молекул. Введення в молекули азакраун-етерів фрагментів біологічно активних сполук може розширити спектр біологічної активності, а також підсилити їх дію.

У зв'язку з цим, нами синтезовані похідні азакраун-етерів з фрагментами відомих антивірусних препаратів ϵ -амінокапронової та *n*-амінометилбензойної кислот з вільною аміно- і карбоксильною групами і вивчена їх протигрипозна активність.



Отримані результати активності по відношенню до вірусів грипу А/Гонконг/1/68 (H3N2) та А/PR/8/34 (H1N1) показують перспективність пошуку потенційних противірусних препаратів серед макроциклічних сполук з фармакофорними групами.

**ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ СПІН-МІЧЕНИХ ПОХІДНИХ
АДАМАНТАНУ З ЛІПОСОМАМИ**

Мельник А.К.^{1,2}, Кононець Л.А.¹, Музичка О.В.¹, Хільчевський О.М.¹, Шульга С.М.³,
Кухар В.П.¹, Вовк А.І.¹

¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ;

²Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, вул. Генерала Наумова, 13,
Київ;

³Державна Установа „Інститут харчової біотехнології та геноміки
НАН України” вул. Осиповського, 2а, Київ
vovk@bpci.kiev.ua

Адамантан як сполука з унікальними властивостями є перспективною платформою для створення біологічно активних речовин та лікарських засобів. Вивчення взаємодії спін-мічених похідних адамантану з ліпосомами, які можуть розглядатися як моделі біологічних мембран, дозволяє отримати інформацію щодо локалізації стабільних радикалів та їх найближчого оточення [1]. Нами було синтезовано низку нових моно- та біс-заміщених нітроксильних похідних адамантанкарбонових і адамантаноцтових кислот і методом ЕПР вивчено їх взаємодію з ліпосомами, приготовленими із яєчного лецитину. Значення коефіцієнтів розподілу між водною і ліпідною фазою, обраховані з двокомпонентних спектрів ЕПР для всіх сполук, свідчать про переважно мембранне оточення як у випадку монорадикалів (більше 90%), так і бірадикалів (60-70%). Температурні залежності часів кореляції обертальної дифузії, побудовані в координатах Ареніуса, дозволили розрахувати уявні значення ентропії та ентальпії активації для всіх сполук, облаштованих в мембранних структурах. Значення анізотропних констант надтонкої взаємодії в діапазоні температур 278-333 К, а також їх залежність від індексу гідрофільності в системах вода-етанол та етанол-діоксан були використані для визначення концентрації молекул води в області локалізації нітроксильних фрагментів, та особливостей процесів її дифузії в ліпосомах. Серед досліджених біс-похідних адамантану виявлено нові спінові зонди, чутливі до змін в ліпідному бішарі, спричинених зв'язуванням амфотерицину В.

1. A. K. Melnyk, O. V. Sukhoveev, L. A. Kononets, O. M. Khilchevsky, S. M. Shulga, V. P. Kukhar, A. I. Vovk // J. Liposome Res. – 2016. – Vol. 26, N 1. – P. 80-86.

QSPR АНАЛІЗ ФЛЮОРЕСЦЕНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РЯДУ ПОХІДНИХ ІМІДАЗОЛУ ТА 6-МЕТИЛПІРИМІДИН-4(3Н)-ОНУ

Огніченко Л.М., Снурнікова О.В., Гуліда О.В., Русакова Н.В.,

Яволовський А.О., Кузьмін В.Є., Камалов Г.Л.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,

65080, Україна, Одеса, вул. Люстдорфська дорога, 86; ogni@ukr.net

Люмінесцентні характеристики, зокрема, квантовий вихід, ефективність загасання (час життя) багато в чому визначаються структурою ліганда, тому в даний час ефективно застосовуються математичні підходи для кількісних оцінок зв'язку фізико-хімічних властивостей металокомплексів з природою лігандів.

В даній роботі об'єктом дослідження була вибірка з 35 органічних сполук, серед яких 13 похідних 6-метилпіримідин-4(3Н)-ону і 22 похідних імідазолу. Для проведення QSPR аналізу впливу структури досліджуваних сполук на їх люмінесцентні властивості в метанолі і диметилформаміді (ДМФА) був використаний симплексно-інформаційний підхід [1]. Особливість системи генерації структурних параметрів у рамках такого підходу полягає в тому, що вона об'єднує два різних метода і тому володіє універсальністю симплексного підходу та гнучкістю і чутливістю до нюансів структури у рамках інформаційного поля. Для встановлення зв'язку структура-властивість використовували метод часткових найменших квадратів (PLS).

В рамках консенсусних моделей окремо для даних в метанолі і окремо для даних в ДМФА було визначено відносний вплив різних фізичних і хімічних чинників на люмінесцентні властивості, а також проаналізовано внесок центрального остову – імідазолу та піримідин-4(3Н)-ону, а також деяких функціональних груп, що були присутні в структурах більш ніж двох досліджуваних молекул.

Враховуючи вплив розчинників для досліджуваних сполук, отримано коректну модель з доброю прогнозованою здатністю ($R^2_{\text{test}} = 0.74$). В якості характеристики розчинників використовувався параметр Уінстейна - емпірична характеристика полярності розчинників. Для отриманої моделі серед структурних факторів найбільший вплив на квантовий вихід флуоресценції в двох розчинниках мають електростатика і електронна поляризуємість.

- [1] Ognichenko L.N., Kuz'min V.E., Artemenko A.G. New structural descriptors of molecules on the basis of symbiosis of the informational field model and simplex representation of molecular structure // QSAR&Comb.Sci. – 2009. – Vol 28, No 9. – P. 939 - 945.

ТРЬОХКОМПОНЕНТНІ КОНДЕНСАЦІЇ ІЗАТИНІВ, АМІНОАЗОЛІВ ТА СН-КИСЛОТ В СИНТЕЗІ СПІРООКСІНДОЛІВ

Павловська Т.Л.¹, Карножицька Т.М.², Лінсон В.В.^{1,2}

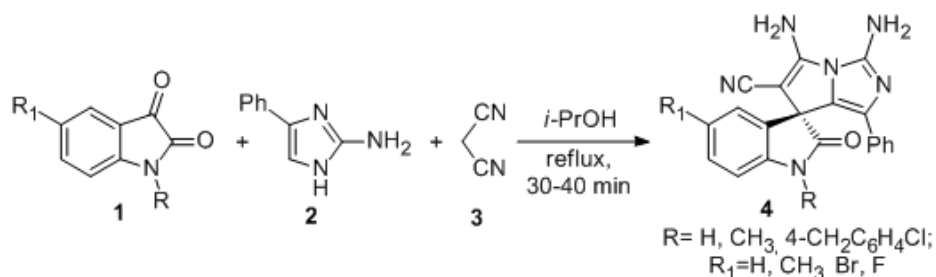
¹ДНУ НТК «Інститут монокристалів НАН України», пр. Науки 60, Харків

²ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України»,

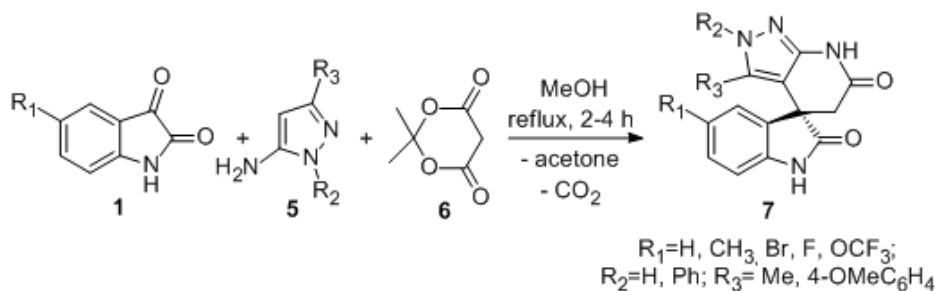
вул. Алчевських, 10, Харків

tetjanka1@gmail.com

Синтез спіроциклічних систем викликає значний інтерес в сучасній органічній та медичній хімії завдяки можливості їх використання в якості «drug-like» сполук [1]. Імідазольний цикл представлений в низці природних біологічно активних речовин. Присутність чотирьох нееквівалентних нуклеофільних центрів в молекулі 2-аміно-4-фенілімідазолу спричинює неоднозначність в напрямку їх взаємодії з біелектрофілами. Нами встановлено, що при трьохкомпонентній конденсації еквімолярних кількостей ізатинів **1**, 2-аміно-4-фенілімідазолу **2** і малондинітрилу **3** утворюються спірооксіндолпіроло[1,2-*c*]імідазоли **4** з достатнім виходом.



Піразолоазинові системи, що містять частково гідрогенізований піридиновий цикл, належать до класу сполук з широким спектром фармакологічної активності. Внаслідок взаємодії між 5-аміно-3-метилпіразолами **5**, кислотою Мельдрума **6** та ізатинами **1** в спиртовому розчині утворюються спірооксіндолпіразоло[3,4-*b*]піридини **7**. Реакція супроводжується виділенням ацетону і діоксиду вуглецю.



[1] Kang T.H. Eur. J. Pharmacol. – 2002, V. 444 – P. 39–45. [2] Bondensgaard K. J. Med. Chem. – 2004, V. 47 – P. 888–899.

НОВІ ПОХІДНІ БЕТУЛІНУ З ПОТЕНЦІЙНОЮ ПРОТИПУХЛИННОЮ АКТИВНІСТЮ

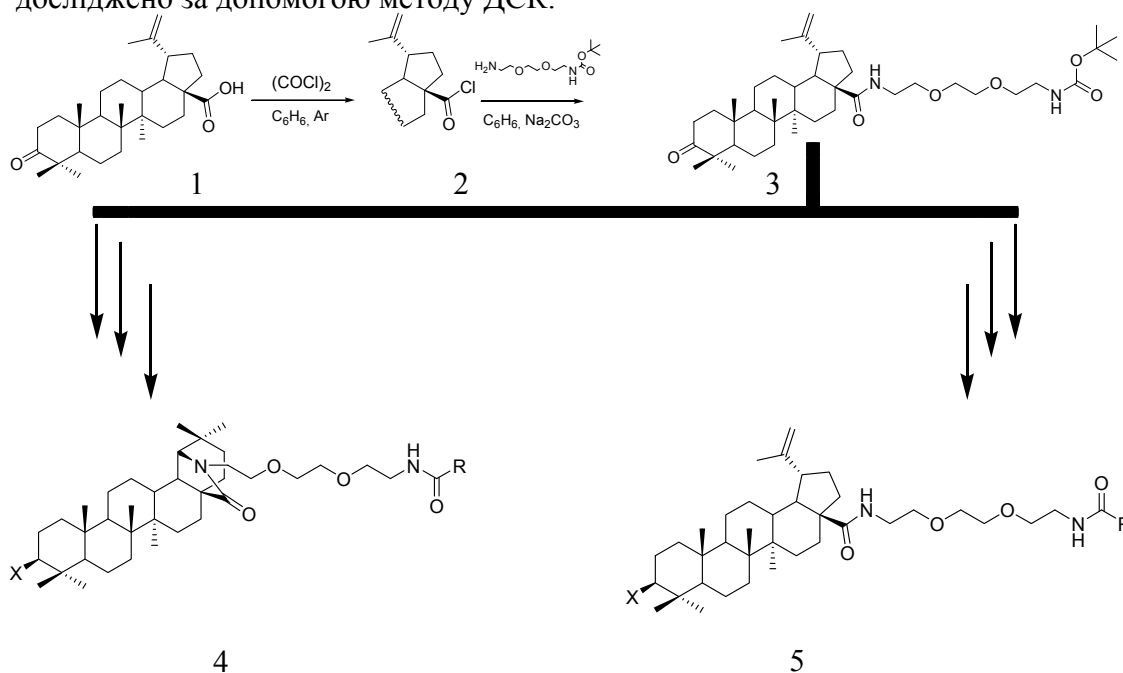
Семененко О.М.¹, Лінсон В.В.¹⁻³, Бабак М.Л.¹, Гелла І.М.^{1,3}, Будянська Л.В.¹, Касян Н.О.¹, Садченко А.О.¹, Ващенко О.В.¹

¹ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків

²ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,

³Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, 72nko@rambler.ru

Похідним бетуліну, зокрема амідам бетулінової кислоти, притаманні антинеопластичні властивості, але за виразністю протипухлинної дії вони поступаються відомим цитостатикам [1,2]. З метою посилення активності та підвищення біодоступності синтезовано серію нових похідних бетулонової та бетулінової кислот. Будову отриманих сполук доведено за допомогою ЯМР ¹H та ІЧ спектроскопії. Здатність сполук **4a** та **5a** розподілятися у мембранних ліпідах досліджено за допомогою методу ДСК.



R = Het; X= a) O, b) OH

[1] Zuco V., Supino R., Righetti S.C., et al. Selective cytotoxicity of betulinic acid on tumor cell lines, but not normal cells. // *Cancer Lett.* - 2002. - Vol. 175. - P. 17-25.

[2] Selzer E., Pimentel E., Wacheck V., et al. Effects of betulinic acid alone and in combination with irradiation in human melanoma cells. // *J. Invest. Dermatol.* - 2000. - Vol. 114. - P. 935-940.

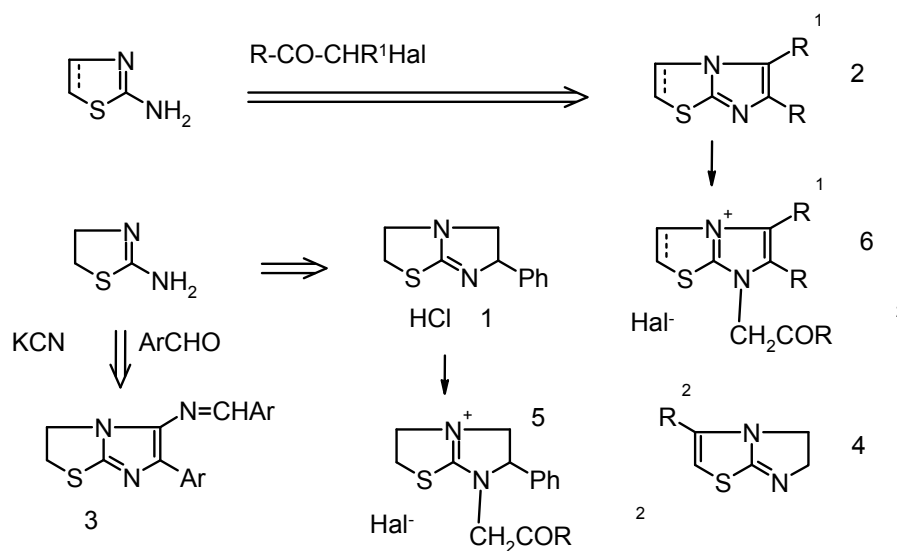
**ПОХІДНІ ІМІДАЗО[2,1-b]ТІАЗОЛІВ З ТИРЕОТРОПНИМИ
ВЛАСТИВОСТЯМИ**

**Яременко Ф.Г., Вакула В.М., Сова О.М., Свидло І.М., Кравченко С.В., Нікішина Л.Є.,
Козар В.В., Комарова І.В., Сиротенко Л.А., Малова Н.Г.**

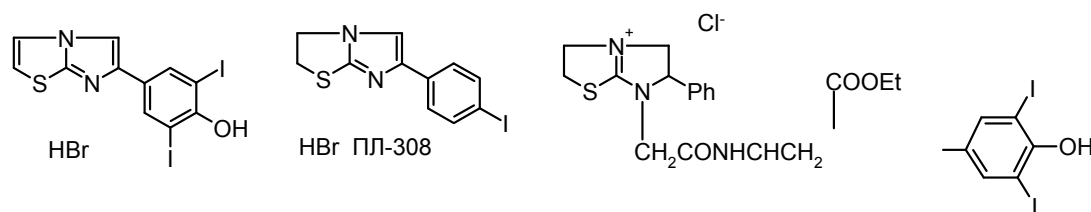
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, вул Алчевських, 10; yaremenko_f@ukr.net

З метою пошуку імунокоригувальних засобів для лікування ендокринопатій, зокрема, автоімунного тиреоїдиту (АІТ), синтезовано та досліджено похідні і аналоги левамізолу (**1**), що переважно містять ковалентно зв'язаний атом іоду.

Для побудови імідазо[2,1-b]тіазольного (ІТ) каркасу використано відомі реакції галогенкетонів з амінотіазолом (тіазоліном) чи меркаптоімідазоліном. Охарактеризовано проміжні продукти в синтезі ІТ **2**, **4**. Опрацьовано одnoreакторні технології одержання ІТ **2-4**. На основі ІТ **1**, **2** одержано четвертинні солі **5**, **6**.



Фармакологічний скринінг виявив сполуки більш ефективні порівняно з **1**, подальші дослідження на тваринах зі змодельованим АІТ-ом дозволив виокремити три субстанції, серед яких сполукою-лідером є ПЛ-308.



**SEARCH FOR BIOLOGICALLY ACTIVE MOLECULES AMONG
THIAZOLIDIN-4-(THI)ONE DERIVATIVES WITH 5-
AMINOMETHYLENE MOIETY**

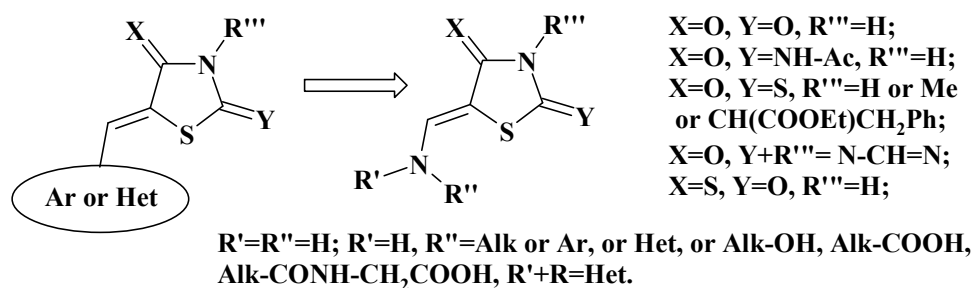
Golota S.^{1,2}, Derkach G.³, Trufin Ya.¹, Shylych Ya.¹, Soronovych I.², Kutsyk R.³, Lesyk R.¹

¹*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str. 69, Lviv*

²*Lviv Medical Institute, V. Polischuka str. 76, Lviv*

³*Ivano-Frankivsk National Medical University, Het'mana Mazepy str. 25, Ivano-Frankivsk
golota.serg@gmail.com, roman.lesyk@gmail.com*

5-Ylidene thiazolidin-4-(thi)ones are famous group with large number hits, leads and drug-candidates and its pharmacological profile generally depends from nature ylidene fragment. Structure transformation for 5-*R'R''*-aminomethylene thiazolidin-4-(thi)ones was proposed as possible way for design and optimization of biological active molecules. Change aryl- or hetaryl-groups on 5-aminomethylene moiety allow to modulate the necessary number of hydrogen donors/acceptors for optimal molecular characteristics and keep the conjugation of heterocyclic nucleus that very often are a significant properties for biological effect realization. Thus, small libraries of original 5-*R'R''*-aminomethylene thiazolidin-4-(thi)ones with satisfactory molecular properties ("Lipinski rules") has been synthesized using structure-based design, scaffold hopping and Topliss Tree algorithm methodologies.



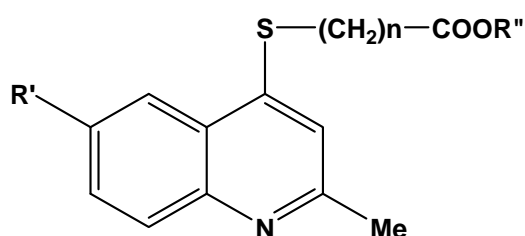
The structures of the synthesized compounds were confirmed by ¹H-NMR, LC-MS spectra and X-ray analysis. For the synthesized compounds pharmacological screening for antitumor, antiinflammatory (carrageenin test) and antimicrobial (against Gram-positive and Gram-negative bacteria, including clinical isolates of multidrug resistance strains, as well as fungi) activities were performed. For preliminary screening results some highly active compounds were selected.

GROWTH-PROMOTING ACTIVITY OF SALTS (2-METHYL-QUINOLINE-4-ILTIO)CARBOXYLIC ACIDS*Brazhko O.A., Kornet M.M., Zavorodniy M.P., Dobrodub I.V.**Zaporizhzhya National University, Zhukovsky str., 66, Zaporizhzhya, Ukraine*

kornetmarina77@gmail.com

The searches of new environmentally safe preparations are constantly in progression for the increase in productivity of agricultural crops and for improvement of the quality of food, pharmaceutical, industrial and energy products. The objects of vigilant attention are internal factors, which regulate the growth and development of the plants and have chemical nature.

During the investigations of cytotoxicity on *p. Cucumis* shoots was discovered significant stimulating effect of potassium and sodium salts (2-methyl-quinoline-4-iltio)carboxylic acids and was decided to conduct deeper laboratory investigations on monocotyledonous (soft winter wheat (*Triticum aestivum* L.)) and dicotyledonous (soy (*Glycine max*, (*L.*) *Mer.*)). The action of the compound was detected on five wheat sorts: "Zemliachka", "Kyrya", "Kosovitsia", "Vdala", and on five sorts of soy: "Masha", "Ofelya", "Sedmitsa", "Sprint", "Sharm". Should be noted, that selected compounds show activity at low concentrations (0.001-0.00005%) and are low-toxic for homoeothermic.



R' = F, MeO, EtO

R'' = K, Na; n = 1-3

Received results show that investigated compounds, in general, have a positive influence on the processes of wheat's and soy's early growth. 4-Thioquinoline derivatives promote a more intensive development of root system, the increase of biometrical indices and are perspective compounds in a capacity of effective plant's growth regulators.

2D QSAR ANALYS OF P-GLYCOPROTEINE SUBSTRATE AND NON- SUBSTRATE FOR BLOOD-BRAIN BARRIER

Kosinskaya A.P.^{1,2}, ***Ognichenko L.N.***¹, ***Polishchuk P.G.***¹, ***Kuzmin V.E.***¹

¹ *A.V. Bogatsky Physical-Chemical Institute of National Academy of Sciences of Ukraine
86, Lustdorfskaya doroga, 65080 Odessa, Ukraine*

² *Odessa National Medical University, 2, Valikhovskiy lane, 65026 Odessa, Ukraine
nikang@ukr.net*

The BBB is composed of specialized endothelial cells that prevent various substances from entering the brain. P-glycoprotein is an important component of this barrier and is present in high concentration on the apical surface of these endothelial cells. It is an ATP-dependent transport protein thought to be involved in extruding a variety of structurally unrelated compounds and preventing their accumulation within the brain. It is known that P-glycoprotein impedes the entry of various drugs that are used in the treatment of CNS diseases. Understanding the structure and the function of P-glycoprotein will lead to the development of specific and selective P-glycoprotein inhibitors. Combined use of these inhibitors along with therapeutic agents could treat central nervous system diseases and result in improved clinical efficacy [1].

At present time the theoretical methods (QSAR/QSPR) widely used for estimation of the permeability of substances through the BBB. Important task is interpretation of obtained QSAR models in terms of structure and atomic properties. This information can be used for compounds design and fast filtering of undesirable compounds.

Information on 197 compounds with associated data on P-gp (98-substrate and 99-non-substrate) was collected from articles [1]. We have built 2D QSAR models using simplex representation of molecular structure (SiRMS) [2]. In this work SVM (Support Vector Machine), RF (Random Forest) and GBM (Gradient Boosting Method) models were built to overcome the classification problem. For which accuracy is in the range of 0.75 - 0.79, sensitivity - 0.77 - 0.85 and specificity - 0.64 - 0.81. All built models had reasonable predictive performance. Fragments which represent rings and common functional groups have been chosen for interpretation of QSAR models.

1. Zsolt Bikadi et al., *PLoS One*, 2011, V.6, P.10
2. P. G. Polishchuk, V. E. Kuz'min, A. G. Artemenko and E. N. Muratov *Molecular Informatics*, 2013, V.32, pp. 843-853

**ПРОТЕЇНТИРОЗИНФОСФАТАЗА 1В ЯК ПОТЕНЦІЙНА
МІШЕНЬ ДЛЯ ІНГІБУВАННЯ ПОХІДНИМИ ФОСФІНОВИХ
КИСЛОТ**

Булденко В.М.¹, Труш В.В.¹, Драпайло А.Б.², Кальченко В.І.², Вовк А.І.¹

¹*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ*

²*Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ*

vovk@bpci.kiev.ua

Відомо, що зміни в активності протеїнтирозинфосфатаз можуть сприяти розвитку патологій, включаючи рак, метаболічні та аутоімунні хвороби. Впливаючи на функціонування живих клітин, РТРази є потенційними мішенями для конструювання біоактивних сполук і розробки нових лікарських препаратів. Серед значної кількості відомих структур різних класів, які здатні пригнічувати активність РТРаз, значний інтерес викликають сполуки з залишками фосфонових кислот, які здатні зв'язуватись в активному центрі РТР1В, імітуючи приєднання білкового субстрату [1, 2].

Похідні фосфонових кислот широко використовуються в біоорганічних дослідженнях як інгібітори протеїназ та інших ензимів. Продовжуючи пошук інгібіторів РТР1В, ми синтезували та вивчили похідні фосфонових кислот, ковалентно закріплених на верхньому ободі тіакалікс[4]арену та сульфонілкалікс[4]арену. Нові макроциклічні інгібітори характеризуються значеннями IC_{50} в низькомікромолярному діапазоні стосовно РТР1В та селективністю у порівнянні з ТС-РТР, CD45, SHP-2, MEG-1, MEG-2 та РТР- β . Утворення комплексів функціоналізованих макроциклів з РТР1В відзначається також повільним зв'язуванням. Для комп'ютерного аналізу взаємодії інгібіторів з ензимом було застосовано метод молекулярного докінгу (AutoDock 4.2). Результати проведених досліджень вказують на перспективність пошуку ефективних інгібіторів протеїнтирозинфосфатаз серед фосфонових кислот на платформі каліксаренів.

1. V. V. Trush, S. G. Kharchenko, V. Yu. Tanchuk, V. I. Kalchenko, A. I. Vovk // Org. Biomol. Chem. – 2015. – Vol. 13, № 33. – P. 8803-8806.
2. O.L. Kobzar, M.V. Shevchuk, A.N. Lyashenko, V.Yu. Tanchuk, V.D. Romanenko, S.M. Kobelev, A.D. Averin, I.P. Beletskaya, A.I. Vovk, V.P. Kukhar // Org. Biomol. Chem. – 2015. – Vol. 13, № 27. – P. 7437-7444.

**ПОХІДНІ (2-МЕТИЛХІНОЛІН-4-ІЛТІО)-L-ЦИСТЕЇНУ
ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ СПОЛУКИ В ЛІКУВАННІ
УРОЛОГІЧНИХ ДИСФУНКЦІЙ**

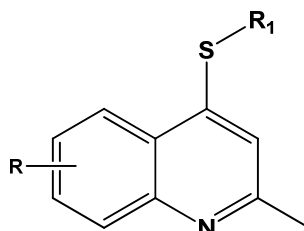
Омельянчик Л.О., Генчева В.І., Лабенська І.Б., Бражко О.О.

*Запорізький національний університет, вул. Жуковського 66, 69600, Запоріжжя
genchevaviktoriya@gmail.com*

На сьогодні в Україні та світі увагу науковців привертають питання етіології, патогенезу та лікування урологічної дисфункції у чоловіків. Тому важливим аспектом залишається розробка нових безпечних лікарських засобів, які можуть впливати на неврологічні, судинні та ендокринні причини даного стану.

Результати досліджень, проведених останнім часом серед азотовмісних гетероциклів, свідчать про їх антиоксидантні властивості за рахунок запобігання утворенню активних форм кисню, що зменшує негативний вплив соматичних захворювань, соціальних та екологічних факторів на функціонально-метаболічні процеси в нервовій системі людини.

Структурна модифікація похідних хіноліну, а саме введення карбонових кислот, цистеїну, ацетилцистеїну, радикалів, надає можливість отримати речовини з новим комплексом біологічних властивостей.



R = H, Hlg, Alk, OAlk; R₁ = N-ацильний залишок.

При проведенні цілеспрямованого відбору сполук з використанням комп'ютерної програми *PASS*, проаналізовано порогові значення ймовірності наявності та відсутності властивостей, що обумовлює до якої групи, активних або неактивних сполук, належить речовина. Прогноз біологічної активності даного ряду сполук вказує на високу ймовірність лікування урологічних дисфункцій при відсутності терато- та канцерогенності, ембріотоксичності.

За результатами комп'ютерного прогнозу визначені перспективні сполуки. Встановлено, що дані речовини відносяться до класу малотоксичних і нетоксичних речовин. Розроблена методологія подальших досліджень на моделях *in vivo* та *in vitro*.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОТЕНЦІЙНОЇ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СПІРОЦИКЛОАЛКЕНІЛЬНИХ ПОХІДНИХ 1,2- ДІАРИЛПІРАЗОЛІДИН-3,5-ДІОНУ

Головатюк В.М.¹, Безуглий Ю.В.¹, Кашиковський В.І.¹, Бражко О.А.²

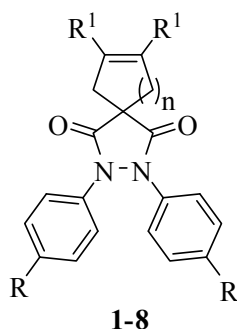
¹ Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Харківське шосе, 50, Київ

² Запорізький національний університет, вул. Жуковського, 66, Запоріжжя

vladimirxpu@rambler.ru

Піразолідин-3,5-діони є найбільш корисно важливими сполуками серед діазолідинів, адже вони складають більшу частину відомих на сьогодні біологічно активних речовин та фармацевтичних засобів. Тому дизайн та синтез нових похідних піразолідиндіону є актуальним і перспективним напрямком в сучасному органічному синтезі.

Раніше було отримано реакціями метатезису із закриттям циклу за допомогою рутенійкарбенового каталізатору Граббса II покоління нові спіроциклоалкенільні похідні 1,2-діарилпіразолідин-3,5-діону.



- 1 - R=H, R¹=H, R²=H, n=1
- 2 - R=H, R¹=H, R²=CH₃, n=1
- 3 - R=CH₃, R¹=H, R²=H, n=1
- 4 - R=Cl, R¹=H, R²=H, n=1
- 5 - R=Cl, R¹=H, R²=CH₃, n=1
- 6 - R=Br, R¹=H, R²=H, n=1
- 7 - R=Br, R¹=H, R²=CH₃, n=1
- 8 - R=CH₃, Cl, R¹=H, R²=H, n=1

Гостру токсичність синтезованих сполук було досліджено як віртуально (прогнозування QSAR-аналізом за методологією комп'ютерної розробки QuS), так і експериментально (на білих безпородних мишах). Встановлено, що досліджувані піразолідиндіони **1-8** можна віднести до малотоксичних речовин, при чому з'ясовано, що токсичність цих сполук зменшується з появою як метильного замісника в циклопентеновому кільці (у 1,5 рази), так і замісників в ароматичному ядрі.

Також, внаслідок прогнозування методом QSAR-аналізу, було встановлено, що сполуки **1-8** з високою вірогідністю можуть мати протизапальну та протитуберкульозну активності, здатність до пригнічення таких ракових клітинних ліній людини, як MGC-803 (рак шлунку), MCF-7 (рак молочної залози) і SMMC-7721 (рак печінки), а також здатність інгібувати ферменти оберненої транскриптази вірусу імунодефіциту людини (HIV-1) та протеїн-тирозин фосфатазу 1B (PTP 1B).

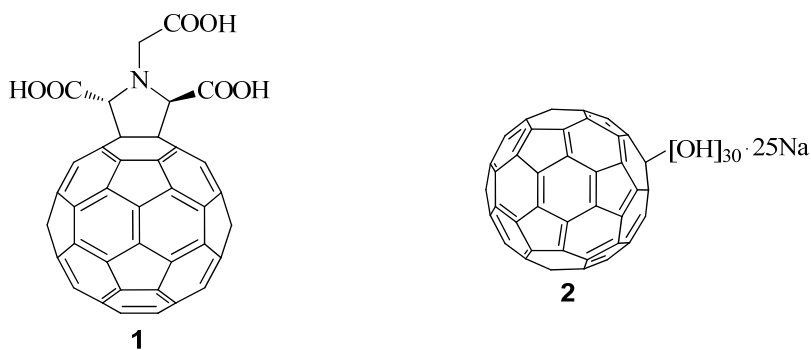
ФУЛЕРЕНИ ЯК ІНГІБІТОРИ ЛЕЙЦИНАМІНОПЕПТИДАЗИ

Кононець Л.А., Кобзар О.Л., Труш В.В., Вовк А.І.

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ
vovk@bpci.kiev.ua*

Лейцинамінопептидаза [EC 3.4.11.1] – металофермент, який каталізує відщеплення N-кінцевих амінокислотних залишків (переважно лейцину) в білках та пептидах, що відіграє важливу роль в їх катаболізмі, генерації та дозріванні. Зростання активності цього ензиму пов'язують з розвитком патологічних станів та резистентності до ліків.

Відомо, що фулерени проявляють цитотоксичний ефект на ракові клітини та здатні інгібувати деякі ферменти, в тому числі протеїнтирозинфосфатази [1]. Метою цієї роботи було вивчення похідних фулерену C₆₀ як інгібіторів лейцинамінопептидази.



Встановлено, що пірролідино[60]фулерен-трис-карбонова кислота **1** інгібує лейцинамінопептидазу зі значенням IC₅₀ в мікромолярному діапазоні. Разом з тим, полігидроксильований фулерен **2** не демонструє спорідненості до ферменту. Це вказує на те, що інгібувальна дія сполуки **1** може забезпечуватись гідрофобним фулереновим ядром. Результати комп'ютерного моделювання фермент-інгібіторних комплексів показали, що фулереновий каркас інгібітора **1** облаштовується в області активного центру лейцинамінопептидази, однак збільшення молекулярної поверхні і гідрофільності полігидроксильованого фулерену **2** перешкоджає його наближенню до каталітично важливих амінокислотних залишків. Отримані результати свідчать про те, що фулерен C₆₀ є перспективною молекулярною платформою для конструювання інгібіторів амінопептидаз.

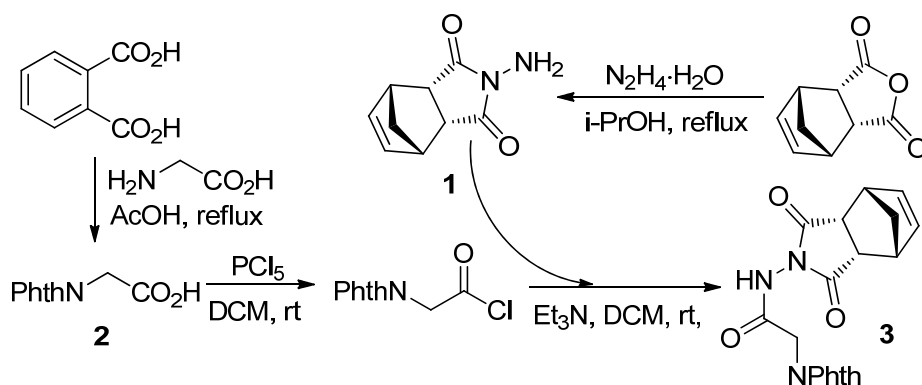
1. Kobzar O. L., Trush V. V., Tanchuk V. Yu., Zhilenkov A. V., Troshin P. A., Vovk. A. I. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2014. – **24**, № 14. – P. 3175-3179.

СИНТЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ ПОХІДНИХ ФТАЛОЇЛГЛІЦИНУ

Курінна І. В., Озерний Д. Д., Бондаренко Я. С.

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, просп. Гагаріна,
72, Дніпропетровськ 49010, Україна, e-mail: yaro7lav.bondarenko@gmail.com*

Нітрогеновмісні похідні ендикового ангідриду насамперед відомі як біологічно активні речовини. N-Фталоїлгліцин в свою чергу має цікаві структурні особливості, що сприяють утворенню супрамолекулярних комплексів. Крім того, для N-фталоїлгліцину та продуктів його модифікації раніше було продемонстровано досить широкий спектр біологічної дії. Тож за мету дослідження було обрано розробку методології синтезу амідних похідних на основі гідразиду (**1**) та N-фталоїлгліцин як білдинг-блоку (**2**). Загальну стратегію синтезу цільової сполуки можна представити схемою:



Параметри спектру ЯМР ¹H отриманого гідразиду (**3**) не суперечать запропонованій структурі і містять всі необхідні сигнали. Для продукту (**3**) була теоретично досліджена на молекулярному рівні можливість утворення стабільних комплексів із інтегрином αІІВβ3, що відповідальний за активацію тромбоцитів у системі згортання крові, а саме: вивчена можливість використання його в якості антагоністу рецептора. Як свідчать результати докінгу, проведеного за допомогою програми AutoDockVina вимогам специфічності зв'язування (залишки ASP259-GLY260-ARG261 розташовані у локусі зв'язування) відповідають структури комплексів, що виявили найбільшу спорідненість до рецептору.

СИНТЕЗ ТА ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ ГІБРИДНИХ ІМІДАЗОЛ-ТІАЗОЛІДИНОВИХ СТРУКТУР

Мельник О.Я.¹, Черноус В.О.², Вовк М.В.³

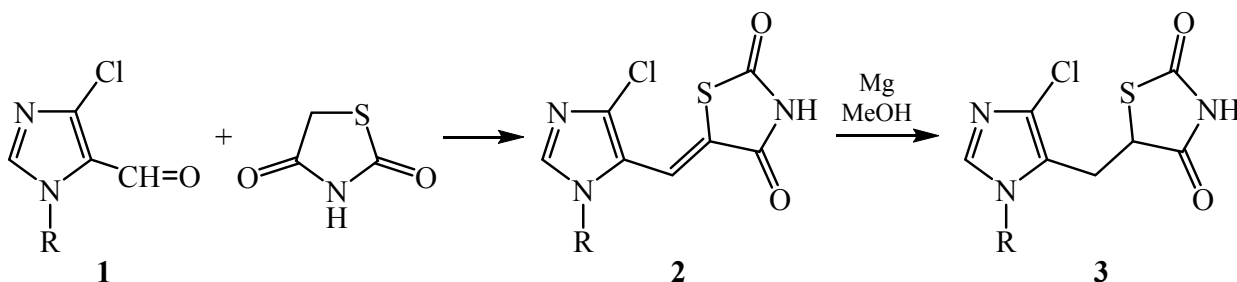
¹Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2,
Івано-Франківськ;

²Буковинський державний медичний університет, Театральна пл., 2, Чернівці

³Інститут органічної хімії Національної академії наук України, вул.Мурманська, 5,
Київ

ok_mel@ukr.net

Відомо, що похідні імідазолу та тіазолідину вирізняються широким спектром біологічної активності. З врахуванням цього факту нами синтезовані їх нові гібридні структури - 5-[(1-арил-4-хлоро-1*H*-імідазол-5-іл)метилен]-1,3-тіазолідин-2,4-діони **2** та їх екзогідровані аналоги - 5-[(1-арил-4-хлоро-1*H*-імідазол-5-іл)метил]-1,3-тіазолідин-2,4-діони **3**. Запропонована препаративно зручна схема їх одержання, яка базується на конденсації доступних 1-арил-4-хлоро-5-формілімідазолів **1** із 1,3-тіазолідин-4-оном з подальшим відновленням екзоциклічного іліденового зв'язку магнієм у метанолі.



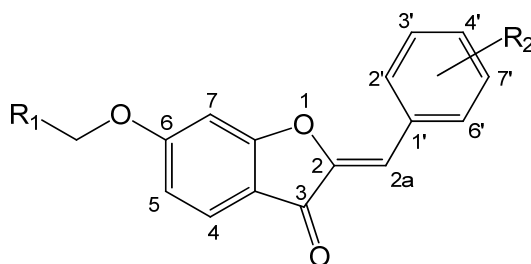
1-3, R=Ph (а), 2- MeC_6H_4 (б), 3- MeC_6H_4 (в), 4- MeC_6H_4 (г), 4- MeOC_6H_4 (д)

Склад та структура отриманих (імідазол-5-іл)тіазолідинових сполук **2** і **3** надійно підтверджені методами хроматомас-спектрометрії та ЯМР ^1H (^{13}C) спектроскопії.

Результати біомедичних експериментів показали, що в дозах 100, 10 та 1 мг/кг синтезовані сполуки проявляють потужну гіпоглікемічну активність, яка значно перевершує дію тест-препарату піоглітазону. Серед тестованих речовин найбільшою активністю відзначаються сполуки **2в** та **3а** (кожна в своїй групі), які обрані для поглиблених досліджень.

ПОХІДНІ АУРОНУ ЯК ІНГІБІТОРИ КСАНТИНОКСИДАЗИ*Музичка О.В., Кобзар О.Л., Попова А.В., Фрасинюк М.С., Вовк А.І.**Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ
vovk@bpci.kiev.ua*

Аурони як структурні аналоги природних флавоноїдів виявляють широкий спектр біологічної дії, включаючи протизапальну, противірусну, антибактеріальну та протиракову. Вони здатні інгібувати активність деяких гідролаз і оксидоредуктаз та характеризуються антиоксидантними властивостями. Метою цієї роботи був синтез та дослідження заміщених ауронів як інгібіторів ксантиноксидази. Відомо, що природний аурон сульфуретин є інгібітором цього ферменту. Зростання активності ксантиноксидази в живих тканинах супроводжується збільшенням концентрації реакційних форм кисню, здатних спричинити пошкодження біомолекул, та накопиченням сечової кислоти, що провокує розвиток гіперурикемії і подагри.



$R_1 = \text{COOH}; \text{H}; \text{C}(\text{=CH}_2)\text{Me}; \text{Ph}; \text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_2\text{-2,5}; \text{naphthyl-1}$
 $R_2 = \text{H}; \text{Hal}; \text{MeO}; \text{COOH}$

Нами встановлено, що наявність карбоксильної групи в положенні 4' та гідрофобного замісника в положенні 6 в структурі аурону є важливими для інгібування ксантиноксидази. Найбільшу інгібувальну здатність виявила 4- $\{(Z)\text{-}[(2\text{-метилпроп-2-ен-1-іл)окси}]\text{-3-оксо-1-бензофуран-2(3H)\text{-іліден}]\text{метил}\}$ бензойна кислота зі значенням IC_{50} в наномолярному діапазоні.

Методом молекулярного докінгу (Autodock Vina; PDB код ферменту 1FIQ) змодельовано зв'язування заміщених ауронів в області активного центру ксантиноксидази. Знайдено, що розміщення найефективніших сполук в каталітичній впадині ферменту характеризується водневими контактами з амінокислотними залишками Arg-880, Thr-1010 та Ser-876, а також $\pi\text{-}\pi$ -взаємодією з Phe-914. Результати демонструють перспективність пошуку інгібіторів ксантиноксидази серед синтетичних похідних ауронів, що є важливим для створення нових антиоксидантів і протиподагричних засобів.

ДИЗАЙН ТА РОЗРОБКА МЕТОДІВ СИНТЕЗУ НОВИХ ПРОТИПУХЛИННИХ АГЕНТІВ

Зборовський Ю.Л.¹, Орисик В.В.¹, Гарманчук Л.В.², Бабічук І.В.³, Орисик С.І.³,
Пехньо В.І.³, Вовк М.В.¹

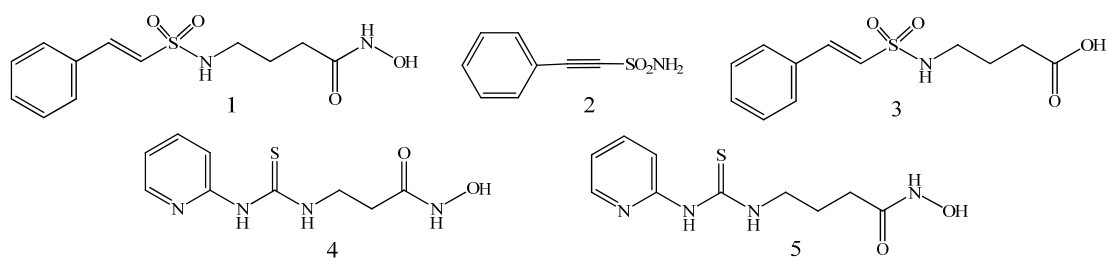
¹Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ

zborovsky@ioch.kiev.ua

²Науково-дослідний інститут фізіології імені академіка Петра Богача, Київський
національний університет ім. Т. Шевченка Київ

³Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, Київ

На даний час ідентифіковано декілька десятків потенційних біологічних мішеней (ензимів, протеїнів, рецепторів тощо), які відіграють важливу роль в процесах канцерогенезу. Дія більшості з відомих протипухлинних агентів направлена тільки на одну з цих мішеней. Такі моноцільові препарати є малоефективними і високотоксичними. Тому важливим напрямком дизайну нових протипухлинних засобів є введення в структуру потенційного препарату декількох фармакофорів (функціональних груп або структурних фрагментів), що виявляють антипроліферативну активність і при цьому діють на різні біологічні мішені. Такий підхід може забезпечити не тільки адитивний, а й синергічний ефекти, підвищити ефективність синтезованих сполук, а також звести до мінімуму їх токсичну і побічну дію. В поданому матеріалі описана низка потенційних протипухлинних сполук **1–5**, які містять в різних комбінаціях фрагменти гідроксамових кислот, сульфамідів та тіосечовин і відомі як складові багатьох ефективних протипухлинних агентів.



Медико-біологічні дослідження показали, що речовини **1**, **2**, **4** та **5** відзначаються вираженою антипроліферативною активністю *in vitro* на культурах пухлинних клітин. Окрім того, в експериментах *in vivo* було встановлено, що сполука **1** проявляє високу антиметастатичну дію.

СИНТЕЗ ТА АНАЛЬГЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ***N*-(ГІДРОКСИ[АЛКОКСИ]ФЕНІЛ)-4-ГІДРОКСИ-2,2-ДІОКСО-1*H*-2λ⁶,1-БЕНЗОТІАЗИН-3-КАРБОКСАМІДІВ**

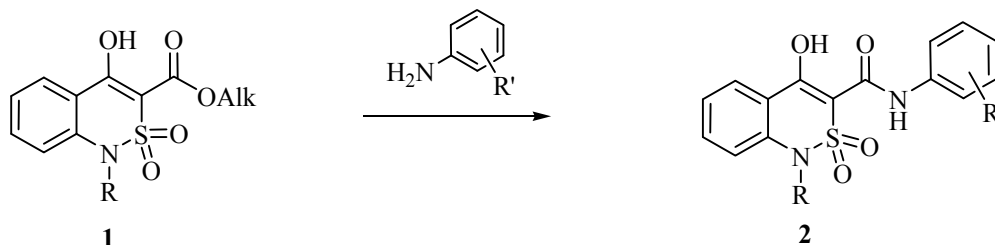
Петрушова Л.О., Українець І.В., Гриневич Л.О.

Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків

igorukrainets710@gmail.com

Створений ще в середині минулого століття ацетамінофен (парацетамол) зараз є одним з найбільш розповсюджених та застосовуваних ненаркотичних анальгетиків. Він входить до складу понад 200 різноманітних готових лікарських форм і активно застосовується як знеболюючий засіб в багатьох галузях медицини, включаючи педіатрію та ветеринарію. Зважаючи на це, в коло наших досліджень з пошуку нових анальгетиків серед 4-гідрокси-2,2-діоксо-1*H*-2λ⁶,1-бензотіазин-3-карбоксамідів було б доцільно залучити похідні з фрагментами *para*-амінофенолу (як діючої речовини ацетамінофену) та структурно близьких йому анілінів.

Для цього реакцією нижчих естерів 1-*R*-4-гідрокси-2,2-діоксо-1*H*-2λ⁶,1-бензотіазин-3-карбонових кислот (**1**) та амінофенолів чи їх *O*-алкілованих аналогів у киплячому ксилені були синтезовані відповідні гідрокси- та алкоксифенілзаміщені аніліди (**2**):



Alk = Me або Et;

R = H або Me;

R' = 2-OH, 3-OH, 4-OH, 2-OMe, 3-OMe, 4-OMe, 2-OMe-5-Cl, 4-OEt, 3,4-(OMe)₂

Всі одержані нами були сполуки піддані фармакологічному скринінгу на виявлення анальгетичних властивостей на стандартній моделі "tail immersion test" паралельно та у порівнянні зі структурно близькими лікарськими препаратами мелоксикамом та піроксикамом. Серед вивчених речовин знайдені високоактивні анальгетики, які при пероральному введенні у дозі 20 мг/кг перевищують за знеболюючим ефектом референс-препарати у декілька разів і перспективні для поглиблених біологічних випробовувань.

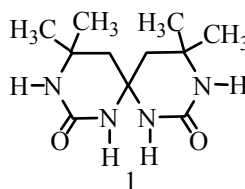
КОМПЛЕКСНІ СПЛУКИ СПІРОКАРБОНУ ТА ЇХ БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Речицький О.Н., Сидорович М.М., Кот С.Ю., Кундельчук О.П.

Херсонський державний університет, Університетська 27, Херсон

alex_r@ksu.ks.ua

Нітрогеновмісні гетероцикли, особливо гідровані, привертають все більше уваги дослідників, завдяки високій та специфічній реакційній здатності і біологічній активності. Особливу зацікавленість виявляють гетероциклічні сполуки ряду 4,4,10,10-тетраметил-1,3,7,9-тетраазоспіро[5,5]ундекан-2,8-діон (спірокарбон (Sk)) (1) та його похідні:



Відомо, що спірокарбон та комплексні сполуки з кальцій хлоридом ($Sk \cdot CaCl_2$) або магній хлоридом ($Sk \cdot MgCl_2$) володіють біологічною активністю різного спектру дії.

Одержано комплексні сполуки спірокарбону з неорганічними та органічними кислотами, у тому числі з бурштиною ($1Sk \cdot 1C_4H_6O_4$) (**Ik**) та борною ($2Sk \cdot 1H_3BO_3 \cdot 3H_2O$) (**IIk**).

Здійснено фітотестування двох останніх препаратів в ході моніторингових досліджень біометричних показників росту проростків *Allium test* і тест-системи “пророщене насіння пшениці озимої”. Статистична обробка первинних даних дозволила виокремити загальні і відмінні властивості препаратів **Ik** і **IIk**. *Загальні властивості*: відсутній високий рівень токсичності; мають видоспецифічні біологічні властивості відносно процесу пророщення насіння і росту проростків; притаманні рістрегулюючі властивості: обидва змінюють ріст проростків. *Відмінні властивості*: мають різний рівень і різну спрямованість рістрегулюючих властивостей: **Ik** спроможний і гальмувати, і прискорювати, а **IIk** тільки гальмувати ростові процеси в проростках; характерна різна здатність до біостимуляції ростових процесів; які притаманні тільки комплексу спірокарбону з бурштиною кислотою відносно пшениці.

Отже, комплекс спірокарбону з бурштиною кислотою, яка є природним регулятором росту рослин, більш, ніж комплекс з борною кислотою, сприяє підвищенню рістрегулюючих властивостей.

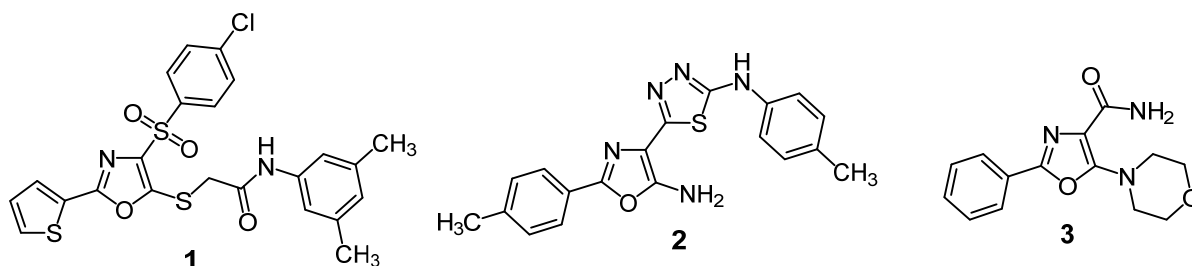
ЦИТОТОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1,3-ОКСАЗОЛУ**Семенюта І.В.¹, Пільо С.Г.¹, Зябров В.С.¹, Благодатний В.М.², Броварець В.С.¹,****Метелиця Л.О.¹**¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, 02660, м.Київ, вул.Мурманська, 1, e-mail: ivan@brci.kiev.ua²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ

України, Київ, Україна

У всьому світі продовжується активна науково-експериментальна робота, спрямована на створення оригінальних протипухлинних препаратів серед сполук самих різних класів із специфічним механізмом цитотоксичної дії.

У цьому ряду особливе значення набувають похідні оксазолу, тіазолу та бензімідазолу як ефективні антими́тотичні агенти.

Нами було досліджено ряд похідних 1,3-оксазолу - 2-[[4-(4-хлорофеніл)-сульфоніл-2-тіофен-2-іл-1,3-оксазол-5-іл]сульфаніл]-N-(3,5-диметилфеніл)ацетамід (**1**), 4-[5-(4-метиланіліно)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]-2-(4-метилфеніл)-1,3-оксазол-5-амін (**2**) та 5-морфолін-4-іл-2-феніл-1,3-оксазол-4-карбоксамід (**3**).



Цитотоксичну активність сполук вивчали на культурі епітеліальних клітин аденокарциноми гортані людини Нер-2 за показником IC50. Розраховане значення IC50 для сполук **1**, **2** та **3** знаходиться в діапазоні ефективно діючих концентрацій та становить – 60,2, 64,5 та 171,5 мкМ відповідно.

Отримані результати дозволяють рекомендувати сполуки **1**, **2** для подальшого дослідження в якості потенційних протипухлинних препаратів.

N-R-АМІДИ 1-ГІДРОКСИ-5-МЕТИЛ-3-ОКСО-9-ФЛУОР-6,7-ДИГІДРО-3H,5H-ПІРИДО[3,2,1-ij]ХІНОЛІН-2-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ – ПОТЕНЦІЙНІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ ЗАСОБИ

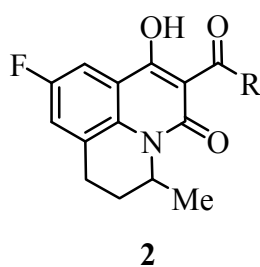
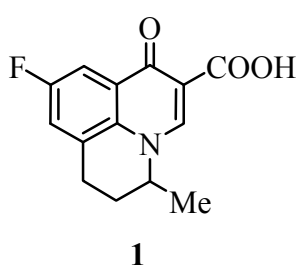
Сидоренко Л.В., Українець І.В., Горохова О.В.

Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків

igorukrainets710@gmail.com

За даними МОЗ України захворюваність на туберкульоз та смертність від цієї здавалося б уже давно переможеної хвороби в останні роки постійно зростають. Причиною такого становища є послаблення вироблених багаторічним досвідом профілактичних заходів, але в більшій мірі – значне поширення хіміо-, мультирезистентних та атипичних форм хвороби, які розповсюджуються дуже швидко і при цьому важко піддаються лікуванню традиційними протитуберкульозними препаратами. В арсеналі сучасних анти-бактеріальних хіміотерапевтичних засобів важливе місце займають препарати флуоро-хінолонового ряду, серед яких слід відзначити C₍₈₎/N₍₁₎ анельовані трициклічні похідні – офлоксацин, руфлораксацин або флумехін (**1**), що відрізняються високою активністю і хорошими фармакокінетичними властивостями.

Виходячи з цього, нами розроблено препаративний метод одержання та здійснено синтез великої серії структурно близьких аналогів флумехіну – 1-гідрокси-5-метил-3-оксо-9-флуор-6,7-дигідро-3H,5H-піридо[3,2,1-ij]хінолін-2-карбонovu кислоти (**2**, R = OH), а також ряду її амідів і гідразидів (**2**, R = NH-X):



2: R = OH, діалкіламіноалкіламіно-, арилалкіламіно-, гетарилалкіламіно-

гетариламіно-, NHNH₂, NHN=CH-Ry

Будова одержаних речовин

підтверджена даними елементного аналізу, спектрами ЯМР, мас-спектрами, а на окремих прикладах – рентгеноструктурним аналізом.

За результатами первинних мікробіологічних випробувань виявлені перспективні сполуки – гідрохлорид 1-етилпіролідин-2-іл-метил-, піридин-4-іл- та 3-метилпіридин-2-іл-аміди **2**, які у концентрації 6,25 мкг/мл здатні на 95-100% блокувати розвиток *Mycobacterium tuberculosis* і представляють інтерес для подальших досліджень.

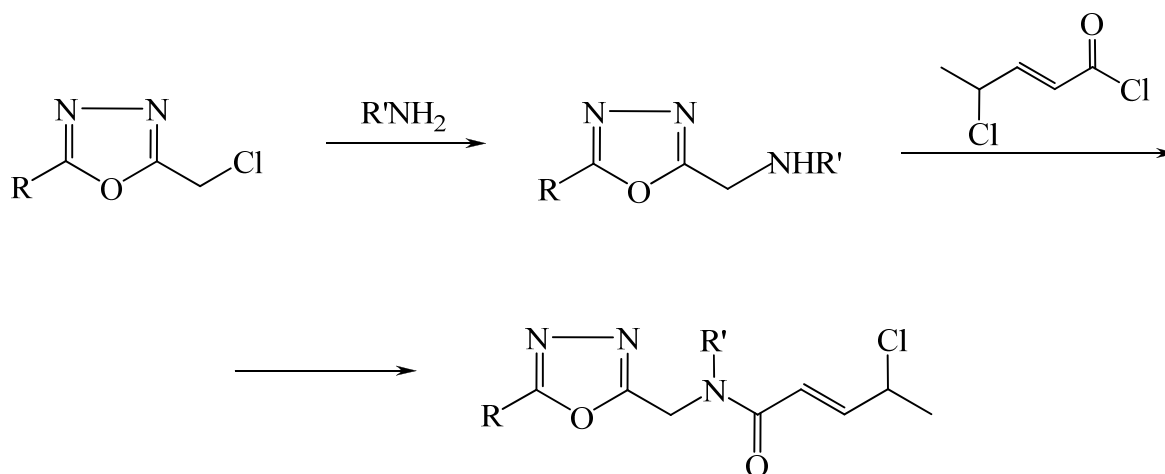
СИНТЕЗ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ОКСАДІАЗОЛІВ

*Сімурова Н.В., Майборода О.І., Скороход А.Р.**Національний університет харчових технологій, вул. Володимирська 68, м. Київ*

n.v.simurova@gmail.com

Актуальність робіт по вивченню похідних дизаміщених 1,3,4-оксадіазолів визначається як їх значенням для синтетичної органічної хімії, так і широким спектром практично корисних властивостей. Заміщені оксадіазоли застосовуються в медичній практиці, серед них знайдені системні фунгіциди, гербіциди, пестициди.

Поєднання в одній молекулі кількох фармакофорних угруповань є одним з напрямків дизайну біологічно активних сполук. Нами розроблено стратегію синтезу оксадіазольного циклу, що містить зручне для модифікації хлорметильне угруповання. На основі одержаних оксадіазолів було синтезовано ряд 4-хлор-2-алкенамідів – сполук з потенційною біологічною активністю. Молекули одержаних третинних амінів є гетероциклічними аналогами N-алкіл-N-бензил-4-гало-2-алкенамідів, що мають гербіцидну активність [1].



R - Methyl, phenyl, aryl

R' - Methyl, propyl, i-propyl, n-butyl, sec-butyl, tert-butyl, benzyl, trifluoroethyl.

1. Hiraki M., Matsunari K., Fujita T., Wakabayashi K. // J. Pesticide.-.2002. – V.27, № 3. – P.272-274.

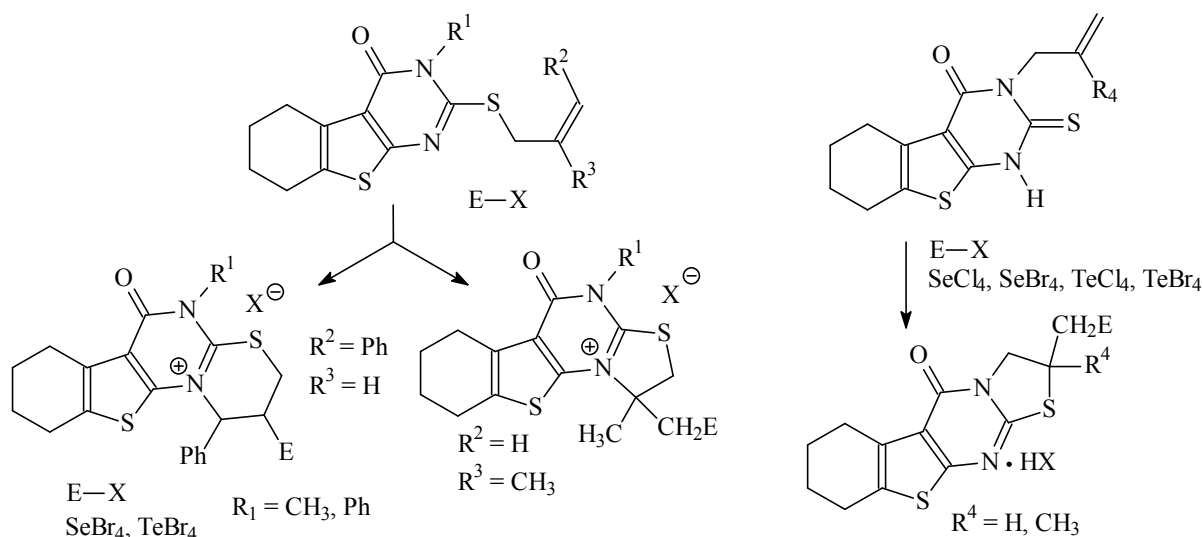
ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ СИНТЕЗ СЕЛЕНО- Й ТЕЛУРОВМІСНИХ ТІЄНОПІРИМІДИНІВ, ЯКІ ПРОЯВЛЯЮТЬ ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ

Сливка М.В., Берексазі Д.Ж., Бесага О.М., Пантьо В.В.,

Онисько М.Ю., Коваль Г.М., Лендел В.Г.

вул. Фединця 53/1, 88000, Ужгород, Україна, e-mail: mvslivka@email.ua

Стратегія пошуку нових напрямків фізіологічної дії сполук гетероциклічного ряду базується на введенні в їх ядра фармакоформних груп або одержання на їх основі нових багатоядерних сполук. Нами було досліджено можливість синтезу нових селено- й телуровмісних тієнопіримідинів реакцією електрофільної циклізації їх алкенільних похідних.



В якості електрофільних реагентів застосовували тетрагалогеніди селену й телуру; як модельні гетероцикли нами використовувались ненасичені тіоетери й 3-алкенільні похідні тієно[2,3-*d*]піримідину. Будову цільових селено- й телуровмісних сполук підтверджували спектрально; індивідуальність – методом ТШХ.

Було досліджено біологічну активність отриманих циклізованих сполук, зокрема вивчалась їхня дія на патогенні мікроорганізми. Встановлено, що отримані селеновмісні солі проявляють значну бактерицидну дію при концентраціях 1.00 мг/мл; при концентрації досліджуваних зразків 0.25-0.50 мг/мл – було відмічено помірну бактерицидну активність. В той же час окремі телуровмісні тієнопіримідини селективно проявляють високу фунгіцидну активність при концентрації 0.25-0.50 мг/мл на фоні помірної бактерицидної дії.

ШВИДШИЙ, ЛЕГШИЙ І ПОКРАЩЕНИЙ ДОКІНГ ЗА ДОПОМОГОЮ МОДИФІКОВАНОЇ ВЕРСІЇ AUTODOCK 4.2.

Танчук В.Ю., Танін В.О., Вовк А.І.

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1, Київ
v_tanchuk@yahoo.com*

Створено модифіковану версію відомого пакету для докінгу AutoDock 4.2., що включає :

- 1) Можливість застосування просторових обмежень на способи зв'язування.
- 2) Можливість використання стандартних методів багатовимірної оптимізації замість стохастичного пошуку.
- 3) Запропоновано нові оціночні функції для оцінки константи інгібування та молекулярного докінгу. Функції H1 та H2 створено на основі функцій AutoDock 4.2 і AutoDock Vina, а функція RFL є лінійним варіантом функції RF Score. Нові функції забезпечують значно кращі результати у порівнянні з базовими функціями, особливо у випадку комплексів РТР1В:

Функція	Тренувальний набір, 26 комплексів			Тестовий набір, 28 комплексів			Загалом, 54 комплекси		
	<i>R</i>	<i>RMSE</i>	<i>MAE</i>	<i>R</i>	<i>RMSE</i>	<i>MAE</i>	<i>R</i>	<i>RMSE</i>	<i>MAE</i>
H1	0,45	1,15	1,0	0,47	1,09	0,84	0,50	1,12	0,91
H2	0,51	1,20	1,07	0,60	0,98	0,80	0,59	1,10	0,93
RFL	0,42	1,09	0,88	0,63	1,09	0,84	0,60	1,09	0,85
Auto-Dock Vina	0,39	1,16	0,92	0,15	2,58	2,25	0,05	2,03	1,61
Auto-Dock	0,23	2,89	2,58	0,39	1,83	1,38	0,21	2,41	1,96

R-коефіцієнт кореляції, *RMSE* – середньоквадратична похибка, *MAE* – середня абсолютна похибка.

У результаті створено нову версію AutoDock, що значно краще підходить для вивчення зв'язування гнучких лігандів з ферментами, які мають великі порожнини.

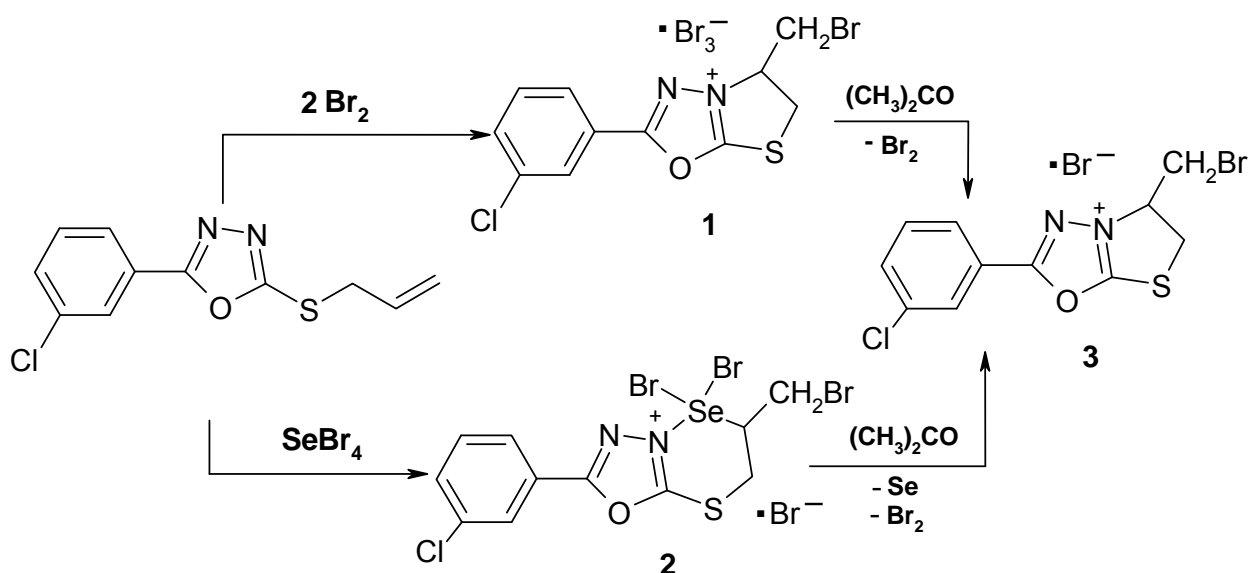
СИНТЕЗ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2-МЕРКАПТО-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛА

Тегза А.В., Кривовяз А.А., Лендел В.Г.

ГВУЗ Ужгородский национальный университет, 88000. г. Ужгород, ул. Пидгирна, 46
1977andr13@mail.ru

Среди широкого спектра гетероциклических соединений особое внимание химиков - органиков, фармакологов и технологов занимают производные 1,3,4-оксадиазола, что связано не только с общим прогрессом в изучении различных циклизаций таких соединений, но и с уникальной способностью 1,3,4-оксадиазольного кольца к превращению в новые гетероциклические соединения, которые проявляют биологическую активность. Кроме того, ненасыщенные производные 2-меркапто-1,3,4-оксадиазол представляют практический интерес в качестве модельных соединений для изучения реакций электрофильного присоединения с участием алильного, пропаргильного или металильного фрагментов, проходящих с внутримолекулярной циклизацией и ведущих к образованию новым гетероциклических систем.

Мы изучили реакцию алильного тиоэфира производного 2-меркапто-1,3,4-оксадиазола с избытком брома, где был выделен конечный продукт 1. Реакцией исходного соединения с тетрабромидом селена получен селенсодержащий гетероцикл 2, очень неустойчивый на воздухе и органических растворителях.



При действии на соединение 2 ацетоном, происходит разрушение селенсодержащего гетероцикла с образованием продукта 3. Для синтезированных продуктов 1-3 проведен биоскрининг и сделан расчет токсичности.

ПОШУК НОВИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ *o*-АМІНОБЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ

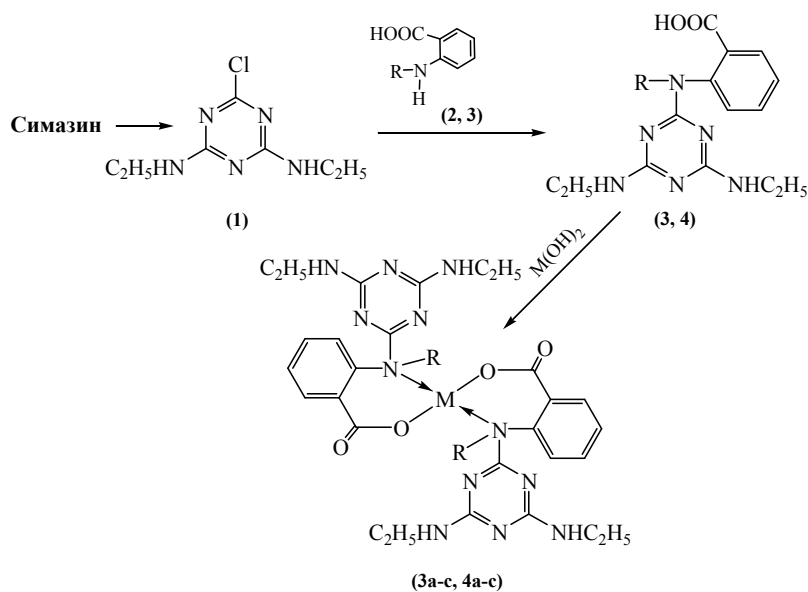
Циганков С.А., Суховєєв В.В., Репетуха Т.В., Янченко В.О.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,

м. Ніжин, вул. Графська, 2. vistss@gmail.com

Пошук біологічно активних речовин серед похідних *o*-амінобензойної кислоти має важливе значення. Завдяки малій токсичності та наявності широкого спектру фармакологічної дії похідні *o*-амінобензойної кислоти знайшли застосування в медичній практиці як високоефективні препарати.

З метою утилізації непридатного до використання пестициду симазину і пошуку на його основі поліфункціональних лікарських засобів, нами синтезовано нові похідні *o*-амінобензойної кислоти (**3**, **4**) та їх металокомплекси (**3a-c**, **4a-c**) за наступною схемою:



де R: H (**3**), C₆H₅ (**4**); M: Cu (**a**), Co (**b**), Mn (**c**).

Будову синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу та ЯМР-спектроскопії.

Зпрогнозовано можливу фармакологічну активність та токсичність одержаних сполук. Знайдено, що досліджувані сполуки можуть бути ефективними в якості 3-Hydroxybenzoate 6-monoxygenase inhibitor, Spermidine dehydrogenase inhibitor, Benzoate-CoA ligase inhibitor, Gamma-guanidinobutyraldehyde dehydrogenase inhibitor, Taurine dehydrogenase inhibitor, Arylacetonitrilase inhibitor, 4-Hydroxyproline epimerase inhibitor, Superoxide dismutase inhibitor, Antischistosomal, Antiinflammatory, Analgesic.

Встановлено, що синтезовані сполуки належать до 4–5 класів токсичності.

**IN SILICO ДИЗАЙН ІНГІБІТОРІВ ПРОТЕЇНКІНАЗИ СК2:
РОЗРАХУНОК АФІННОСТІ ЗВ'ЯЗУВАННЯ «ПРОТЕЇН – ЛІГАНД»
МЕТОДОМ PM7**

Шука Н.М.,¹ Оковитий С.І.,¹ Приходько А.О.,² Ярмолюк² С.М.

¹Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара
просп. Гагаріна, 72, м. Дніпропетровськ, 49050, Україна, e-mail: sokovyty@icnanotox.org

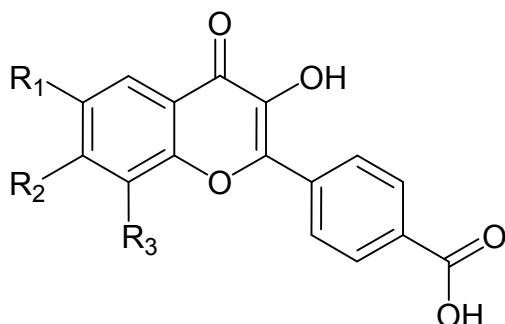
²Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

вул. Академіка Заболотного, 150, м. Київ, 03680, Україна,

e-mail: yarmolyuksm@gmail.com

Невід'ємною ланкою раціонального дизайну низькомолекулярних органічних інгібіторів протеїн-кіназ є правильне прогнозування біологічної активності сполук-кандидатів. Серед основних методів, що використовуються для визначення енергій протеїн-лігандного зв'язування, визначають молекулярний докінг та гібридний QM/MM підхід. В обох методах весь протеїн-лігандний комплекс або, принаймні, його частина, описується за допомогою класичних потенціалів, які, як відомо, недостатньо точно відображають деякі типи взаємодій.

Альтернативним є підхід, що базується на квантово-хімічному розрахунку всієї досліджуваної системи. В нашій роботі проведено розрахунки енергій зв'язування похідних 4'-гідроксифлавону з протеїнкіназою СК2 за допомогою програми MOPAC з повною оптимізацією геометрії структур напівемпіричним квантово-хімічним методом PM7. Вплив розчинника (води) враховувався на всіх етапах роботи за методикою COSMO.



Вихідна геометрія комплексів створювались на основі кристалічної структури «СК2α - 4'-карбокси-6,8-дибромовлавонол» (PDB ID: 4UBA). Величини ентальпій зв'язування інгібіторів з СК2 розраховувались як різниця ентальпій утворення протеїн-лігандних комплексів та вихідних структур інгібітору та протеїнкінази.

Розраховані величини ентальпій зв'язування добре узгоджуються з даними біохімічного тестування *in vitro*.

СИНТЕЗ ТА СТРУКТУРА КОМПОЗИТНИХ КРІОГЕЛІВ НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ ТА ПОЛІВІНІЛОВОГО СПИРТУ

Ремез О.С., Гунько В.М.

*¹Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, вул. Генерала Наумова, 17, Київ
remezoleg@ukr.net*

Композитні кріогелі на основі хітозану та полівінілового спирту - перспективні матеріали, які можна застосовувати для іммобілізації біоактивних сполук, доставки лікарських засобів, створення сорбентів тощо. В композиції з синтетичними полімерами, хітозан має унікальні властивості надавати системі гідрофільних властивостей, біосумісність і здатність до біодеградації.

На даний момент в літературі описані кріогелі на основі хітозану та полівінілового спирту, які отримують шляхом заморожування без підвищеного тиску. Зміна тиску буде впливати як на макропористу структуру гелю, так і на будову стінок макропор, що може покращити властивості матеріалу при його використанні для доставки лікарських засобів біологічного походження, наприклад інсулінів.

Метою нашої роботи було отримати композитні кріогелі складу хітозан-полівініловий спирт з розвиненою макропористою структурою з використанням умов з різним тиском.

Композитні кріогелі на основі хітозану та полівінілового спирту отримували змішуванням рівних об'ємів розчинів відповідних полімерів з концентрацією хітозану 2.5 % та 5% полівінілового спирту. В якості зшиваючого реагенту додавали 25 % розчин глутарового альдегіду. Отриману суміш поміщали в кріореактор та проводили заморожування при температурі -14°C протягом 24 годин при підвищеному тиску. Зразки висушували при кімнатній температурі протягом 7 днів. Аналогічні матеріали створювали і при звичайному тиску.

Структурно адсорбційні властивості отриманих композитних кріогелів визначали по даним низькотемпературної адсорбції-десорбції азоту.

На основі отриманих даних встановлено, що синтезовані кріогелі мають розвинену макропористу структуру. Макропористість обумовлена утворенням кристалів льоду при заморожуванні, які формують тонкі стінки матеріалу, значно меншої товщини, ніж при звичайному тиску. Тобто, високий тиск в кріобомбі суттєво впливає на структурні характеристики кріогелів.

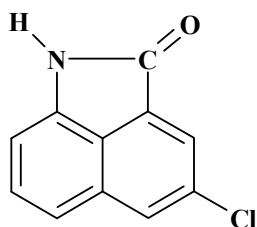
ДОСЛІДЖЕННЯ СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМІНІСЦЕНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГАЛОГЕНОПОХІДНИХ НАФТОСТИРИЛУ ТА ТІОНАФТОСТИРИЛУ

Джурка Г. Ф.

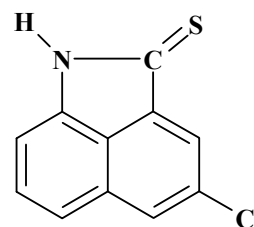
Полтавський національний педагогічний університет імені В. Г. Короленка,
вул. Остроградського, 2, chemi_pnpri@rambler.ru

Фотохімічні і спектральні властивості молекул визначаються відносним становищем рівнів енергії різної орбітальної природи та мультиплетності.

Нами порівнювались спектрально-люмінісцентні властивості молекул 6-хлортіанофтоштирилу та 6-хлорнафтоштирилу. Базуючись на попередніх апробаціях, були використані напівемпіричні методи АМП і РМЗ.



6-хлорнафтоштирил



6-хлортіонафтоштирил

Порівнюючи величини енергій нижчих збуджених станів 6-хлорнафтоштирилу $S_{nx^*}=21489 \text{ cm}^{-1}$ (метод АМП), і $S_{nx^*}=19264 \text{ cm}^{-1}$ (метод РМЗ) та 6-хлортіонафтоштирилу $S_{nx^*}=13908 \text{ cm}^{-1}$ (метод АМП) і $S_{nx^*}=14257 \text{ cm}^{-1}$ (метод РМЗ), спостерігаємо виражену їх відмінність. Так як заміна атома Оксигену на важкий атом Сульфуру, призводить до зниження енергії S_{nx^*} , а отже і до зменшення флуоресценції, фосфоресценція відповідно підвищується.

Аналогічні залежності нами були одержані при полярографічному дослідженні даних систем. Це чітко спостерігається на значеннях величин — $E_{1/2}$ в для одного і другого з об'єктів. Перш за все, чітко визначена природа граничного струму для досліджуваних об'єктів (величина K гр. та кількість електронів, що беруть участь в електрохімічному процесі).

Значення $E_{1/2}$ для 6-хлорнафтоштирилу дорівнює — 1,44в, а 6-хлортіонафтоштирилу — 1,32в.

Таким чином, нами підтверджено експериментально, що заміна атома Оксигену на атом Сульфуру, суттєво впливає на перехідні етапи, що призводить до зменшення флуоресценції молекули та інші хімічні реакції як по карбонільній так і по тіоновій групах.

**ХРОМАТОГРАФІЧНЕ РОЗДІЛЕННЯ ОПТИЧНИХ ІЗОМЕРІВ
СПИРТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ХІРАЛЬНИХ ПОРИСТИХ
КООРДИНАЦІЙНИХ ПОЛІМЕРІВ**

Гавриленко К.С.^{1,2}, Сацька Ю.А.,³ Колотілов С.В.³

¹ООО "Єнамін", вул. Олександра Матросова 23, 01103, Київ.

²Науково-освітній хіміко-біологічний центр Київського національного університету
ім. Т. Шевченко, вул. Червоноткацька 61, 03022 Київ

³Інститут фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського НАН України, просп. Науки 31,
03028 Київ

kgavrio@mail.ru

Виділення чистих оптичних ізомерів органічних сполук з рацематів є важливою задачею органічної хімії. Одним з шляхів вирішення такої задачі є хроматографічне розділення рацематів з використанням хіральних пористих координаційних полімерів (ПКП) як стаціонарних фаз. Мета роботи полягала в дослідженні ефективності хроматографічного розділення оптичних ізомерів спиртів при застосуванні як стаціонарних фаз хіральних ПКП різної будови та у встановленні впливу будови ПКП і природи розчинника на величину енантіомерного надлишку, який досягається при розділенні рацематів.

Досліджено залежність ефективності розділення рацематів спиртів від довжини вуглеводневого ланцюга в спирті, наявності ароматичного замісника, довжини хроматографічної колонки, а також від будови ПКП (природи асиметричної групи, попередньої десольватації ПКП). Встановлено, що сорбційні характеристики ПКП по відношенню до чистих оптичних ізомерів 2-бутанолу з газової фази узгоджуються з результатами хроматографічного розділення рацемату цього спирту (переважно сорбується однаковий ізомер), що важливе для попередньої оцінки перспективності застосування нового ПКП як стаціонарної фази. Експериментально підтверджено, що заміна (*S*)-лактату у складі координаційного полімеру на (*R*)-лактат призводить до отримання енантіомерного надлишку (*S*)-2-бутанолу замість (*R*)-ізомеру при хроматографічному розділенні рацемату цього спирту. Показана можливість отримання індивідуального енантіомеру 1-фенілетанолу з рацемату ($ee > 99\%$).



Інформаційна довідка про фармацевтичну компанію «Фармак»

Київ, травень 2016 р.

90 років компанія «Фармак» працює задля здоров'я та добробуту людей. За цей час підприємство виросло з хіміко-фармацевтичного заводу, що спеціалізувався на виробництві фармакологічних субстанцій та рентгеноконтрастних засобів, до лідера фармацевтичного ринку України з виробництва готових лікарських засобів.

Продуктовий портфель «Фармак» містить широкий перелік препаратів різних терапевтичних груп. Фокус компанії на наступних групах: протизастудні, неврологічні, ендокринологічні, кардіологічні, гастроентерологічні, ортопедичні, офтальмологічні та ревматологічні препарати.

Загалом продуктивний портфель «Фармак» налічує понад 340 номенклатурних позицій – препарати різних терапевтичних напрямків та форм випуску. Щороку компанія освоює та виводить на ринок близько 20 нових продуктів.

Чотири препарати виробництва «Фармак» реалізуються в країни Євросоюзу (Польща, Болгарія, Латвія, Литва).

З 2012 року реалізується програма виходу 17 препаратів на ринок Європи через купівлю маркетингової компанії в Польщі, співпраця розпочалася.

На підприємстві функціонує фармацевтична система якості у відповідності до вимог cGMP (*current Good Manufacturing Practice – поточна Належна виробнича практика*) та Настанови ІСН Q10 Фармацевтична система якості, а також система менеджменту якості у відповідності до вимог ISO 9001 (система управління якістю) та ISO 13485 (система управління якістю для медичних виробів). Компанія «Фармак» приділяє значну увагу забезпеченню якості продукту протягом усього життєвого циклу шляхом дотримання поточних вимог належних практик фармацевтичної діяльності.

Завдяки обраній стратегії ведення бізнесу, інноваційній технологічній платформі, інвестуванню у виробництво та персонал у 2010 році «Фармак» став абсолютним лідером з продажів у фармацевтичній галузі країни* й утримує цю позицію донині.

Протягом багатьох років партнерами «Фармак» є низка міжнародних компаній різних напрямків. Так, з 1999 року «Фармак» співпрацює зі світовим лідером у розробці та виробництві інсулінів (Фармасуліни) – американською транснаціональною корпорацією «Елі Ліллі».

У 2013 році було відкрито нову лабораторію з розробки рідких лікарських засобів у м. Харків. У 2015 році на «Фармак» було введено в дію новий лабораторно-технологічний комплекс із досліджень і розробки, що дозволяє компанії істотно змінити організацію досліджень та розробки нових препаратів.

На фінальній стадії знаходиться запуск нового виробництва в м. Шостка Сумської області, де планується налагодити випуск субстанцій. На новому підприємстві створено понад 100 робочих місць. На теперішній час працює 86 осіб, проводяться дослідні напрацювання, промисловий випуск розпочнеться в 2 півріччі 2016 року.

«Фармак» у цифрах:

- В компанії працює понад **2600 працівників** в Україні та представництвах в Білорусі, Казахстані, Киргизії, Росії, Узбекистані.
- В 2015 році продажі компанії «Фармак» склали **3,604 млрд грн** - це на **41,7% більше** ніж в 2014 році.
- В 2015 році «Фармак» вивів на ринок **24 нових препаратів** на базі **8 нових МНН****.
- Сума податків і зборів, сплачених «Фармак» за 2015 рік, склала **317,2 млн грн**.
- «Фармак» займає **6,0%** фармацевтичного ринку України*.
- Частка реалізованої продукції «Фармак» серед вітчизняних виробників складає **21,4%**.
- **22,1%** продукції йде на експорт в понад 20 країн світу (Болгарія, Естонія, Латвія, Литва, Чехія, Польща, Німеччина, Узбекистан, Казахстан, Білорусь, Росія та інші країни Європи, СНД й Балтії).
- За останні 5 роки розмір капітальних інвестицій склав **понад 1,5 млрд грн**. З них близько **500 млн грн** було спрямовано на будівництво нового виробництва субстанцій у місті Шостка Сумської області.
- Відповідність вимогам GMP підтверджено національною інспекцією GMP для **18 виробничих дільниць, 9 з яких мають також європейський сертифікат GMP**.
- В 2014-15 роках «Фармак» ввів у експлуатацію **2 дільниці з виробництва активних фармацевтичних інгредієнтів, 1 дослідно-промислово дільницю, 1 дільницю пакування**.

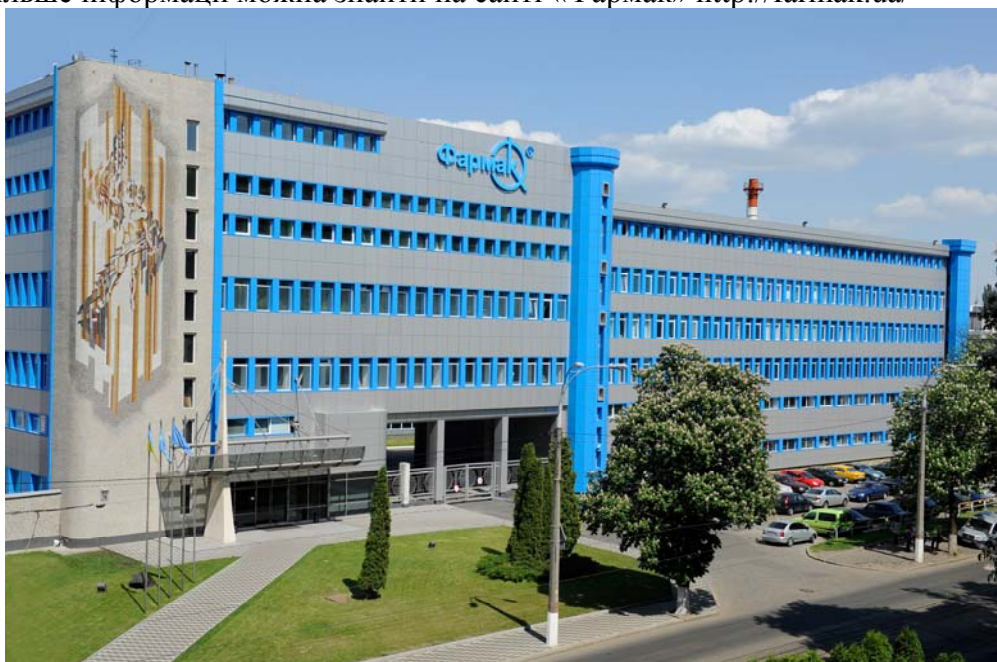
* - за даними ТОВ «Проксіма Рісерч»

** - МНН – міжнародна непатентована назва

За додатковою інформацією просимо звертатися до начальника сектору зі зв'язків з громадськістю компанії «Фармак» Марка Лавруха, моб. тел.: +380 67 464 9794, електронна адреса: m.lavruh@farmak.ua



Більше інформації можна знайти на сайті «Фармак» <http://farmak.ua/>



Авторський покажчик

A-R

Aleksandrova K.V.	C-103, C-109	Kosinskaya A.P.	C-209
Anishchenko A.A.	C-10, C-9	Krasowska D.	Л-11
Bakulev V.A.	Д-39	Krawczyk-Sójka E.	Л-11
Bassil B.S.	C-111	Kulinich A.V.	C-108
Belov N.A.	C-114	Kulinsky M.A.	C-191
Berseneva V.S.	Д-39	Kushko A.O.	C-2, C-3, C-4
Beryozkina T.V.	Д-39	Kushnir O.V.	C-105
Brazhko O.A.	C-208	Kutsyk R.	C-207
Byk M.V.	Д-48	Kuz'min V.	Д-31
Chernii V.	C-104	Kuzmin V. E.	C-191, C-209
Chrzanowski J.	Л-11	Lesyk R.	C-207
Czerwieniec R.	C-104	Levandovskiy I.A.	C-11
Derkach G.	C-207	Levich S.V.	C-109
Dianova L.N.	Д-39	Liu C.	Д-58
Dobrodub I.V.	C-208	Lummer K.	C-111
Dobrydnev A.V.	C-1, C-7	Lyavinets O.S.	C-105
Dovbii Y.	C-104	Maga I.M.	C-110
Drabowicz J.	Л-11	Mangalagiu I.I.	C-105
Duma G.	C-190	Mielniczak G.	Л-11
Eften'eva R.I.	C-105	Mikhalchenko E.K.	C-109
Fokin A.A.	Л-6, C-2, C-3, C-4, C-5, Д-48, C-111, C-112	Mikitenko E.K.	C-108
Gaidai A.V.	C-11	Miroshnychenko S.	Л-11
Goldmann M.	Д-20	Mokshyna E.	Д-31
Golota S.	C-207	Nedostup V.	Д-31
Gorski A.	C-104	Ngo Trung Hoc	C-2, C-3, C-4
Govor I.V.	C-8	Novikovskiy A.A.	Д-48, C-5
Gunchenko P.A.	Д-48	Obukhova O.M.	C-8
Hirschberg M.E.	C-112	Ognichenko L.N.	C-209
Hofmann J.	Д-20	Palchykov V.A.	Д-29, C-6
Ishchenko A.A.	C-108	Patsenker L.D.	C-8
Jasiak A.	Л-11	Pohl J.C.S.	Д-20
Jones G.	C-8	Pokora- Sobczak P.	Л-11
Karpenko O.	C-190	Polischuk P.G.	C-191, Д-31, C-209
Khabuseva S.U.	C-8	Ponomarenko M.V.	C-111, C-112
Kichura D.B.	C-106	Popova M.V.	C-1, C-7
Klots E.A.	C-10	Priimenko B.A.	C-103
Kobzar Ya.L.	C-107, C-113, C-114	Robertson J.	Д-29, C-6
Koprowski M.	Л-11	Rodionov V.N.	C-2, C-3, C-4
Kornet M.M.	C-208	Rösenthaller G.-V.	C-112, C-111

S-Z

Schreiner P.R.	C-5	Tkachenko I.M.	C-107, C-113, C-114
Semenova O.M.	C-8	Tretyakova I.	C-104
Serguchev Y.A.	C-111, C-112	Trufin Ya.	C-207
Shekera O.V.	C-107, C-113, C-114	Vasylyev D.A.	C-103
Shevchenko V.V.	C-107, C-113, C-114	Volkov S.	C-104
Shtamburg V.G.	C-10, C-9	Volovento Y.M.	C-1, C-7
Shtamburg V.V.	C-10, C-9	Vovk M.V.	C-105
Shylych Ya.	C-207	Watt D.S.	Д-58
Sinchenko D.M.	C-109	Yampolskii Yu.P.	C-114
Soronovych I.	C-207	Zajac A.	Л-11
Starukhin A.	C-104	Zavhorodniy M.P.	C-208
Sviripa V.M.	Д-58	Zhuk T.S.	Д-20
Tatarets A.L.	C-8	Zhyhadlo Y.Y.	C-11
Tkachenko B.A.	C-5	Zorn H.	Д-20

-А-

Абдурахманова Е.Р.	Д-23, Д-56	Андрусевич Я.В.	Д-56
Аблялімов О.К.	Д-37	Анисимов А.А.	Д-33
Авдеєнко А.П.	С-50, С-54	Анікін В.Ф.	С-88
Ал-Огаїлі М.Д.К.	Д-19	Аніщенко А.О.	Д-35
Андрійчук Ю.М.	С-115	Антипенко О.М.	С-116
Андронати С.А.	С-193, С-194, ВЛ-2, С-196	Артеменко А.Г.	Л-8
		Астахіна В.О.	С-148
		Афонькін А.О.	С-100

-Б-

Бабак М.Л.	Л-12, С-12, С-205	Баумер В.М.	Д-11, С-149
Бабічук І.В.	С-217	Бахалова Є.А.	С-96
Бальон Я.Г.	С-13, С-40, С-59	Бахмачук О.М.	С-117
Барановський В.С.	Д-22, С-14, С-15, С-23, С-25, С-24	Бахтін С.Г.	С-16
Барнич Б.Б.	Д-44	Бачинский С.Ю.	С-193, С-194
Барус М.М.	С-121	Безгубенко Л.В.	С-83
Басок С.С.	С-201	Бездудний А.В.	Д-18, С-76
Баула О.П.	С-118	Безуглий Ю.В.	С-146, С-212
		Белова А.С.	Д-33
		Белоусова І.О.	С-101
		Бентя А.В.	С-153
		Берексазі Д.Ж.	С-170, С-223

XXIV Українська конференція з органічної хімії

Берест Г.Г.	С-185	Бондар О.С.	С-78
Бесага О.М.	С-223	Бондар О.Ю.	С-123
Беспалько Ю.М.	С-16, С-96, С-97	Бондаренко Н.В.	С-62
Бессарабов В.І.	С-118, С-119, С-128	Бондаренко О.В.	С-19, С-20
Беленічев І.Ф.	С-199	Бондаренко С.П.	Д-58, С-80
Беліков К.М.	С-37	Бондаренко Я.С.	С-214
Біла Є.Є.	С-66	Бородіна В.В.	С-38
Біліченко М.О.	С-70	Бородкін Я.С.	С-19, С-20
Білов В.В.	С-120	Бортницький В.І.	С-174
Благодатний В.М.	С-220	Бражко О.А.	Д-59, С-212
Бланк Т.А.	С-37	Бражко О.О.	С-211
Бліндер О.В.	Д-21, С-68	Братенко М.К.	С-121, С-122
Бобкова Л.С.	Д-57	Броварець В.С.	Д-13, Д-23, Д-56, С-220, С-13, С-23, С-27, С-39, С-59
Боброва К.І.	С-17		
Богашенко Т.Ю.	Д-3, С-45	Бугера О.І.	Д-53
Богдан К.И.	С-18	Будянська Л.В.	С-205
Богдан Н.М.	С-19	Букетов А.В.	С-25
Богза С.Л.	С-20, С-84, С-19, С-90	Булавка В. М.	С-192
		Булденко В.М.	С-210
Боднарчук О.В.	С-155	Буренкова К.В.	С-186
Бойко В.І.	Д-9	Буренкова Н.А.	С-193
Бойко Ю.С.	С-140	Бурмістров К.С.	С-86
Бокань М.В.	С-21	Бутко М.В.	Д-38
Болібрух Х.Б.	С-44	Бушуєв А.С.	С-123, С-124
Больбут А.В.	С-140, С-189		

-В-

Вакула В.М.	С-206	Веселков А.В.	Д-59
Варваренко С.М.	С-142, С-172, С-181	Веселова І.В.	С-150, С-151
Варениченко С.А.	Д-4, С-148	Винницька Р.Б.	С-129
Василюк С.В.	С-160	Винницька С.І.	С-172
Василюк С.В.	С-163	Власенко Ю.Г.	Д-16
Васильєв Д.А.	С-125, С-126	Власов С.В.	С-195
Васькевич А.І.	Д-34, С-127, С-135, С-32	Вовк А.І	С-202, С-198, С-210, С-213, С-216, С-224
Васькевич Р.І.	Д-34, С-135, С-32	Вовк М.В.	Л-3, Д-34, Л-10, С-160, С-121, С-122, С-135, С-140, С-153, С-158, С-159, С-180, С-189, С-215, С-217, С-26, С-32, С-74, С-200
Васько Д.О.	С-98		
Вахітова Л.М.	С-118, С-119, С-128		
Ващенко О.В.	С-205		
Ведута В.В.	С-88		
Вергун Т.І.	С-120		

XXIV Українська конференція з органічної хімії

Водолаженко М.О.	Д-25	Воронов С.А.	С-136, С-142
Войтенко З.В.	Д-44	Вороновська А.В.	С-172
Воловенко Ю.М.	С-91, С-99	Воскобойнік О.Ю.	Д-2, С-130
Волянський Ю.Л.	С-164		

-Г-

Гайдай О.В.	С-22, С-144, С-55	Горохова О.В.	С-221
Галстян А.Г.	С-124	Грабовий П.В.	С-187
Галстян Г.А.	С-123	Графов А.В.	С-197
Гарманчук Л.В.	С-217	Графова І.О.	С-197
Гевусь О.І.	Д-28, С-141, С-169, С-17	Гребенюк К.В.	Д-36, Д-37, Д-38, Д-45
Гелла І.М.	Л-12, С-205	Гридіна Т.Л.	С-201
Генчева В.І.	С-211	Гришкун Є.В.	С-47
Герасименко В.О.	С-120	Гришук Б.Д.	Д-22, С-23, С-24, С-14, С-15, С-25
Гладких О.І.	С-38		
Глиняна Н.В.	Л-7	Гришук Л.В.	С-77
Гнатов М.І.	С-125, С-126	Гріневич Л.О.	С-218
Головатюк В.М.	С-146, С-212	Грозав А.М.	Л-10, С-26
Головченко О.В.	Д-23	Губрій З.В.	С-182
Гомза Ю.В.	С-67	Гузир О.І.	Д-14, С-64
Горак Ю.І.	Д-21, С-67, С-69	Гуліда О.В.	С-203
Горбуленко Н.В.	С-188	Гуменюк Г.В.	С-134
Гордієнко О.В.	С-179	Гунченко П.О.	С-184
Горішній В.В.	С-183	Гуцько В.М.	С-228
Горішній В.Я.	С-132, С-133, С-131	Гур'єва А.	Л-5
Горобець М.Ю.	Д-25	Гуренко А.О.	Д-56, С-27
		Гуслу К.	С-200

-Д-

Д'ячков М.В.	Д-43	Дідух Н.О.	Д-1, С-102, С-30
Давтян А.С.	С-95	Дістанов В.Б.	С-31, С-87
Данилюк І.Ю.	С-135	Дмитрів Ю.В.	С-93
Дейчаківський Ю.І.	С-28	Дмитрієнко Д.А.	С-12
Демидчук Б.А.	С-62	Дончак В.А.	С-136
Демченко А. М.	Д-41, Д-57, С-137, С-78	Дорохов В.І.	С-26
Демченко С.А.	С-137	Драпайло А.Б.	С-210
Деніз Н.Г.	С-200	Дрозд Д.М.	Д-17, С-79
Дерев'янку Н.А.	С-134	Дульнев П.Г.	С-71
Деркач Л.Г.	С-29	Дяченко І.В.	Д-34, С-32
Десенко С.М.	Д-25	Дьяконенко В.В.	Д-11, С-33

Є-Ж

Єгорова Т.В.	Д-44	Єсипенко О.А.	Д-9
Єленіч І.П.	С-83	Желтвай І.І.	С-29
Єленіч О.В.	Д-21	Жикол О.А.	Д-25, Д-32
Єрмоленко І.Г.	С-21	Журахівська Л.Р.	С-57
Єрьюміна Г.О.	С-137		

-З-

Завгородній В.М.	Д-59, Д-59	Засуха С.В.	Д-14, С-64
Загорулько С.П.	Д-4	Заціха Ю.В.	Д-1, С-102
Задорожній П.В.	С-34	Зборовський Ю.Л.	С-217, С-74
Займак О.	С-35	Зварич В.І.	С-200
Залізна Е.В.	Д-4	Звягін Є.М.	С-37
Замулко К.А.	Д-42, С-36, С-72	Здерко Н.П.	С-118
Заноза С.О.	С-196	Земляна Н.І.	С-38
Запорожець О.А.	С-91	Зіменковський Б.С.	С-187
Заровна І.С.	С-71	Зінченко Г.М.	С-161
Зародюк А.В.	С-127	Зінченко О.Ю.	С-186
Зарудницький Є.В.	С-197	Зубатюк Р.І.	Д-3, Д-10
		Зябров В.С.	С-220, С-39

-І-

Іванов Ю.Е.	С-77	Іщенко О.О.	С-117, С-52, С-134
Імінов Р.Т.	Д-37		
Ісак О.Д.	С-40, С-41, С-42		

-К-

Кабанова Т.А.	С-194	Карп'як В.В.	С-68
Казунін М.С.	С-125, С-126, С-138, С-156	Карпенко Ю.В.	С-43
Калин Т.І.	С-139	Кархут А.І.	С-44
Калінський О.М.	С-96	Карцев В.Г.	С-40
Кальченко В.І.	Д-9, Д-54, С-210, Д-52	Касян Н.О.	С-205
Кальченко О.І.	Д-52	Качковський О.Д.	Д-16, Д-21
Камалов Г.Л.	Л-1, С-203, С-77, С-95	Кашковський В.І.	С-212, С-146
Каменська Т.А.	Д-17, С-79	Кеда Т.Є.	С-91
Кандаурова І.Я.	Д-37	Кемський С.В.	С-140
Кандибей К.І.	С-126, С-125	Кирильчук А.А.	Д-26, С-81, С-85
Капітанов І.В.	С-101	Кирильчук А.І.	Д-46
Карножицька Т.М.	С-204	Кириченко Т.І.	Д-3, С-45
		Кирий Н.В.	Д-12
		Кисельов В.В.	С-34

XXIV Українська конференція з органічної хімії

Кисельова О.І.	Д-42, С-36, С-72	Колосов М.О.	Д-15 , Д-19
Кікоть Л.С.	Д-3, С-45	Комарова І.В.	С-206
Кінаш Н.І.	С-141	Коміхов С.О.	Д-43
Кінжибало В.В.	С-67, С-69	Кондратюк І.В.	С-176
Кір'янчук В.Ф.	С-142	Кондратюк К.М.	Д-58
Кічура Д. Б.	С-143	Кондратьєва Р.В.	Д-46
Климець О.М.	С-31	Коновалова С.О.	С-50, С-54
Климнюк С.І.	С-24	Кононевич Ю.Н.	Д-33
Климченко А.С.	Д-54	Кононець Л.А.	С-202, С-213
Клімко Ю.Є.	С-144, С-145, С-164	Корнієнко А.М.	С-59
Клюковський Д.В.	Д-18, С-85	Король Н.І.	Д-40, С-149
Ключко С.В.	С-27	Короткіх М.І.	Л-7, С-167
Кнішевицький А.В.	Л-7	Косинська Г.П.	Л-8
Кобзар О.Л.	С-198, С-213, С-216	Кострикін М.Л.	С-100, С-101
Кобзар Я.Л.	С-46	Костюк О.	Л-5
Кобижча Н.І.	С-146	Костюк О.М.	С-93, С-98
Коваленко С.І.	Д-2, С-130, С-148, С-116, С-138, С-156, С-185	Кот С.Ю.	С-219
Коваль Г.М.	С-223	Котляр В.М.	Д-50
Коваль Т.С.	С-19, С-20	Кравець М.І.	Л-2
Ковальчук А.І.	С-46	Кравченко С.В.	Д-10, С-206
Ковальчук І.С.	С-22	Красова Н.С.	С-38
Ковальчук О.І.	С-57	Кремльов М.М.	С-63
Ковіна О.Ю.	С-88	Кривовяз А.А.	С-225
Ковтун О.М.	С-147	Кричковська А.М.	С-57
Ковтун Ю.П.	Д-1, С-102, С-30	Кудрінецька А.В.	С-44
Козар В.В.	С-206	Кузьмін В.Є.	Л-1, Л-8, С-199, С-203
Козачкова О.М.	С-81	Кузьміна Г.І.	С-118, С-119
Койдан Г.	Л-5	Кулигіна З.П.	С-41
Колбасюк О.О.	С-123	Кулигіна К.Ю.	Д-3, С-45
Колісник С.В.	С-168	Кулик О.Г.	Д-19
Колодяжна А.О.	С-47, С-49	Кулінський М.О.	Л-8
Колодяжна О.О.	С-48, С-49	Кундельчук О.П.	С-219
Колодяжний О.І.	Л-4, С-49, С-48, С-47	Курдюков В.В.	С-51
Коломєйцев Д.О.	С-148	Курдюкова І.В.	С-51, С-52
Коломойцев О.О.	Д-50	Курінна І.В.	С-214
Колос Н.М.	С-94	Курмакова І.М.	С-78
		Курта С.А.	С-174
		Кут М.М.	С-53
		Кухар В.П.	С-202
		Куцела О.Я.	С-174
		Кушко А.О.	С-150, С-151, С-152
		Куцик-Савченко Н.В.	Д-60

-Л-

Лабенська І.Б.	С-211	Ліпсон В.В.	Л-12, С-205, С-38,
Ларіонов В.Б.	С-199		С-12, С-204
Левандовський І.А.	С-22, С-55	Ліс Т.З	С-69
Левченко О.О.	С-95	Літвінчук М.Б.	С-153
Лега Д.О.	С-56	Лобко Є.В.	С-174
Лелюх М.І.	С-187	Лозинський О.О.	С-188
Лендел В.Г.	С-225, Д-40, Д-47, С-149, С-170, С-223, С-53, С-73	Лоскутова Ю.О.	С-201
Лесик Р.Б.	С-187	Лубенець В.І	С-141, С-160, С-163
Лесюк О.І.	С-68	Лукашов Д.В.	С-199
Лисенко О.М.	С-50, С-54	Лунін В.В.	С-200
Литвин Р.З.	Д-21, С-165, С-67	Луцюк А.Ф.	С-201
		Лявинець О.С.	Д-21, С-171, С-115
		Ляпунов О.Ю.	Д-3, С-45
		Ляхов С.А.	ВЛ-2, С-196

-М-

Магда В.І.	С-76	Меркулова В.А.	С-179
Мазепа О.В.	Д-10	Метелиця Л.О.	С-220
Майборода О.І.	С-222	Мисик Д.Д.	С-52
Максименко С.П.	С-119	Михайленко А.Е.	Д-25
Малова Н.Г.	С-206	Михайличенко С.С.	Д-6
Манджуло О.Ю.	С-154	Михайлюк П.К.	Д-36, Д-37, Д-38, Д-45
Мандзюк Л.З.	С-155	Мілохов Д.С.	С-91
Мануєнков Д.О.	Д-19	Міляр Ю.О.	С-151
Марінцова Н.Г.	С-57	Мітюхін О.П.	С-59
Маркітанов Ю.М.	С-58	Мокшина О.Г.	Л-8
Марков В.І.	Д-4, С-148	Монька Н.Я.	С-141, С-160
Мартиненко Ю.В.	С-156	Морозова А.Д.	С-60
Мартяк Р.Л.	С-69	Москвіна В.С.	С-61
Марченко А.	Л-5	Мруг Г.П.	Д-58, С-62
Масуд Абдо-Алла	С-42	Муатс А.	Л-8
Матійчук В.С.	Л-2, С-155, С-67, С-69, С-183	Музафаров А.М.	Д-33
Мелі І.	Д-52	Музичка Л.В.	Д-8, С-161
Мельник А.К.	С-202	Музичка О.В.	С-202, С-216
Мельник Д.О.	Д-21, С-157, С-158	Муравйова О.О.	С-60
Мельник М.В.	С-139, С-157	Мурашевич Б.В.	С-86
Мельник О.Я.	С-158, С-215	Мурликіна М.В.	Д-24
Мельников С.В.	Л-3, С-159	Мусатов В.І.	С-38
Мельничук Н.А.	Д-53	Мусієнко О.А.	С-196
		Мустафа Н.Х.	Д-49
		Мушта О.І.	С-63

-Н-

Нагорняк М.І.	С-162, С-181	Новак О.В.	С-64
Надашкевич З.Я.	С-169	Новіков В.П.	С-160, С-163, С-182, С-28, С-44, С-57, С-200
Назаренко К.Г.	С-98		
Наконечна А.В.	С-163		
Нетребчук А.П.	Д-53		
Нікішина Л.Є.	С-206	Новікова Н.С.	Д-46, С-29
Ніколаєв О.С.	С-84	Носова Н.Г.	С-142
Ніколаєвський Д.В.	Д-50	Носовська О.Ю.	С-22
Ніколаєнко О.Д.	С-195		

-О-

Обухова О.М.	С-65	Омельченко І.В.	Д-49
Обушак М.Д.	Л-2, Д-21, С-69, С-155, С-165, С-66, С-67, С-68	Омельянчик Л.О.	С-211, С-43
		Онисько М.Ю.	Д-47, С-223, С-53, С-73
Огніченко Л.М.	Л-8, С-199, С-203	Онисько П.П.	Д-42, С-76, С-85, Д-18, С-36, С-72, С-83
Огородник О.Г.	Д-41		
Огурок В.М.	Д-30	Оніщенко Є.В.	С-81, С-85
Озерний Д.Д.	С-214	Орисик В.В.	С-217, С-74
Озюрек М.	С-200	Орисик С.І.	С-217, С-74
Оковитий С.І.	Д-2, С-130, С-227, С-71, С-70	Орлов В.Д.	Д-5, Д-15, Д-19, Д-49, Д-50
Олекса В.В.	С-162	Остап'юк Ю.В.	Л-2
Олексієнко Я.С.	С-75	Очеретнюк А.Д.	С-198
Омельченко І.В.	Д-27		

-П-

Павловський В.І.	Л-13, С-193, С-194	Петрушова Л.О.	С-218
Павловська Т.Л.	С-204	Пехньо В.І.	С-217, С-74
Палій М.І.	С-132	Пивоваренко В.Г.	Д-53
Пальчиков В.О.	С-71	Писаненко Д.А.	С-144, С-164
Панасенко Н.В.	С-122	Підкович Х.Е.	Д-21
Пантьо В.В.	С-223	Пікун Н.В.	Д-6
Паценкер Л.Д.	С-65	Пільо С.Г.	С-13, С-220, С-59
Перехода Л.О.	С-137		
Петко К.І.	Д-16, С-75	Піткович Х.Є.	С-165
Петрова О.М.	С-12	Плужник-Гладир С.М.	С-77
Петрук О.М.	С-76	Покотило І.О.	С-34
Петрушка Б.М.	С-14	Покришко О.В.	С-24

XXIV Українська конференція з органічної хімії

Полевиченко С.І.	С-78		С-87
Поліщук П.Г.	Л-8	Походило Н.Т.	Л-2
Половкович С.В.	С-44	Прийменко А.О.	С-125, С-126
Пономаренко Д.О.	С-166	Прийменко Б.О.	С-125, С-126, С-138
Пономарьов М.Є.	Д-17, С-79	Приходько А.О.	С-227
Попов А.Ф.	С-100	Прокопенко В.М.	С-59
Попов Є.В.	С-42	Пузан А.М.	Д-11
Попова А.В.	Д-58, С-216, С-80	Пустовіт Ю.М.	Д-18
Посохов Є.О.	С-31	Присяник О.В.	Д-60

-Р-

Радь Н.І.	С-155	Роженко О.	Л-5
Раєнко Г.Ф.	Л-7	Роженко О.Б.	Д-26, С-197, С-81, С-85
Рассукана Ю.В.	С-83	Розанцев Г.М.	С-97
Редькін Р.Г.	Д-55, С-175	Рокунець К.В.	С-133
Ремез О.С.	С-228	Романюк О.В.	Д-56
Репетуша Т.В.	С-226	Рошенталер Г.В.	Л-3
Репіч Г.Г.	С-74	Руденко О.	С-35
Речицький О.Н.	С-219	Руденко О.П.	Д-51, С-173
Решетняк А.В.	С-71	Русаків Н.В.	Л-1, С-203, С- 45, С-82
Риженко В.П.	С-199	Русин І.Ф.	С-170
Ріпак Л.М.	С-136		
Родік Р.В.	Д-52, Д-54		
Родіонов В.М.	С-151, С-152, С-150		

-С-

Сабєров В.Ш.	Л-7, С-167	Семенішин М.М.	С-82
Садченко А.О.	С-205	Семенова І.Г.	С-145
Саєнко О.В.	Д-51	Семенова О.Н.	С-18
Сажников В.А.	Д-33	Семенята І.В.	С-220
Сайіл С.	С-200	Сергєєва Т.Ю.	Д-2, С-70, С-130
Самарик В. Я.	С-162, С-172	Сидоренко Д.Ю.	Д-5
Самойленко В.О.	С-177	Сидоренко Л.В.	С-221
Самусенко Ю.В.	С-40, С-76	Сидорович М.М.	С-219
Сараєв В.Є.	С-37	Симчак Р.В.	С-14, С-23, С-24
Сатановський Я.М.	С-87	Сингаєвський В.О.	С-44
Сахно Я.І.	Д-24	Синенко В.О.	С-39
Свалявин Н.І.	С-73	Сиротенко Л.А.	С-206
Свалявин О.В.	С-73	Ситнік К.М.	С-168
Свидло І.М.	С-206	Ситнік О.Ю.	С-168
Севериновська О.В.	С-74	Сімуров О.В.	С-13
Селіванова Є.А.	С-156		
Семененко О.М.	Л-12, С-205		

XXIV Українська конференція з органічної хімії

Сімурова Н.В.	С-222	Сова С.Б.	С-120
Сінельникова М.А.	С-96, С-97	Соломатін Д. А.	С-123, С-124
Сірий С.А.	Д-30	Соломянний Р.М.	Д-56
Скібіцький Р.П.	С-169	Станько О.В.	С-83
Скороход А.Р.	С-222	Стасевич М.В.	С-200
Скрипська О.В.	Д-21	Степаненко Е.Ю.	С-18
Слесарчук М.С.	С-44	Степаненко О.Ю.	С-21
Сливка М.В.	Д-40, С-149, С-170, С-223	Степанова Д.С.	С-84
Сливка Н.Ю.	С-153	Стеценко С.	С-35
Сліпенюк О.Т.	С-171	Стеценко С.А.	С-173
Сліпенюк Т.С.	С-171	Струмінська О.О.	С-174
Сломінський Ю.Л.	С-117	Суйков С.Ю.	С-85
Смалій Р.В.	С-93	Суйков С.Ю.	С-84
Смола С.С.	С-45	Сукач В.А.	Л-3, С-159, С-180
Смолій О.Б.	Д-8, С-161	Сурина Н.М.	Д-33
Смут А.Б.	С-172	Суховєєв В.В.	С-226
Снурнікова О.В.	С-203	Сюмка Є.І.	С-175
Сова О.М.	С-206		

-Т-

Танін В.О.	С-224	Тимощук Н.О.	С-152
Танчук В.Ю.	С-224	Тищенко В.Г.	Д-49
Тарабара І.М.	С-176, С-177	Тіяра А.Р.	С-162
Таран І.О.	С-92	Ткаченко І.Г.	Д-43
Таран Н.А.	С-128	Ткаченко І.М.	С-46
Тарас Т.М.	С-28	Ткачук В.А.	С-179
Тарасюк Т.М.	С-178	Ткачук В.М.	Л-3, С-180
Татарець А.Л.	С-65	Толмачов О.І.	С-51
Твердохліб Н.М.	С-92	Толмачова В.С.	С-147
Твердохлібов А.В.	Д-37	Торопін М.В.	С-86
Тегза А.В.	С-225	Трачевський В.В.	С-81
Терпечніг Е.А.	С-65	Труш В.В.	С-210, С-213, С-86
Тесленко Ю.О.	С-155		
Теслюк О.І.	Д-46, С-29	Тулайдан Г.М.	С-23
Тимошенко В.М.	С-58	Тупичак М.А.	Л-2

У-Ф

Українець І.В.	С-218, С-221	Філак І.О.	Д-47
Успенський Б.В.	С-31, С-87	Філатова М.Є.	С-89
Фарат О.К.	Д-4	Філімончук С.Л.	С-98
Федько Н.Ф.	С-88	Флейчук Р.І.	С-17
Ференс М.В.	С-142, С-181	Фокін А.А.	С-184
Фетюхін В.М.	С-154	Фрасинюк М.С.	Д-58, С-216, С-62, С-80
Фігурка О.М.	С-182		
Фізер М.М.	С-149	Фролов Д.А.	С-183

-Х-

Хабусева С.У.	С-65	Хлопов А.М.	С-173
Хайрулін А.Р.	С-90	Холодняк С.В.	Д-2, С-185
Халимова Е.И.	С-194	Хом`як С.В.	С-182
Харченко О.В.	С-148, С-34	Хоміцька Г.М.	С-160
Хиля В.П.	С-188, С-61	Хорольський О.В.	Д-51, С-173
Хиля О.В.	С-91, С-99	Хорошилов Г.Є.	С-92, С-166
Хільчевський О.М.	С-202	Храпач Г.Ю.	Д-12
Хімченко С.В.	С-37	Хуторянський А.В.	Д-45

-Ц-

Цап В.Р.	С-181	Циганков С.А.	С-226
Цапко Є.О.	С-168	Циганкова В.А.	Д-56
Царик Н.В.	С-81	Цизорик Н.М.	С-135
Циганков О.В.	Д-7		

-Ч-

Черенок С.О.	Д-52	Черних В.П.	Д-55, С-175, С-56
Чайковська О.О.	С-93	Черниш Л.В.	С-184
Чалик Б.А.	Д-36, Д-37, Д-38, Д-45	Чечіна Н.В.	С-94
Чебанов В.А.	Д-24, С-37, С-60	Чіхичін Д.Г.	С-95
Черненко В.М.	Д-50	Чорноус В.О.	Л-10, С-158, С-215, С-26
		Чумаченко С.А.	Д-13

Ш-Щ

Шабельник К.П.	С-185	Шевченко О.В.	С-186
Шабликін О.В.	Д-13, С-27	Шегедин М.В.	Л-2
Шалімов О.О.	С-72	Шейко С.М.	С-47
Шамота Т.В.	С-150, С-151, С-152	Шекера О.В.	С-46
Шандура М.П.	С-89	Шемеген Р.В.	С-91, С-99
Шах Ю.І.	С-44	Шемчук Л.А.	Д-55, С-175, С-56
Швайка О.П.	Л-7, С-167	Шепета Ю.Л.	С-187
Швед О.М.	С-16, С-96, С-97	Шермолоч Ю.Г.	Д-6, Д-14, Д- 30, С-58, С-64
Швець О.Г.	Д-15, Д-19	Шийка О.Я.	Л-2
Швиденко Т.І.	С-98	Шимборська Я.А.	С-136
Швиденко К.В.	С-98	Шинкаренко В.І.	С-76
Шевченко В.В.	С-46	Шипідченко М.В.	С-41
Шевченко М.В.	С-88	Шишкін О.В.	Д-24, С-33

XXIV Українська конференція з органічної хімії

Шишкіна О.О.	С-178	Шокол Т.В.	С-188
Шишкіна С.В.	Д-3, С-189, Д-9, Д-10, Д-11, Д-24, Д-49, Л-12, С-33, С-60, С-38	Штамбург В.В.	Д-7, Д-10
		Штамбург В.Г.	Д-7, Д-10
		Штиль Н.А.	С-93
		Штомпель О.І.	Д-56
		Шульга С.М.	С-202
Шиян Г.Б.	С-163	Шумейко О.Є.	С-100, С-101
Шовен Р.	С-33	Щеголихіна О.И.	Д-33
		Щука Н.М.	С-227

Ю-Я

Юрченко С.О.	С-58	Якубовський В.П.	Д-1, С-102, С-30
Ютілова К.С.	С-97	Янів З.І.	С-24
Яволовський А.О.	Л-1, С-203, С-77	Янченко В.О.	С-226
Ягодинець П.І.	Д-21, С-68	Яременко Ф.Г.	С-206
Ягодкіна М.С.	С-189	Яремчук І.О.	Д-8
Ягупольський Ю.Л.	Д-12	Яркова М.Ю.	Д-46
Яківа М.Ю.	Д-56	Ярмолюк С.М.	Л-9, С-227
Якимович А.Б.	С-141	Яцюк В.М.	С-14, С-15, С-25
Яковенко Г.Г.	С-189		

**Матеріали XXIV Української конференції з органічної хімії
19-23 вересня 2016 р., Полтава**

Упорядники:

Вовк Михайло Володимирович

Шиян Надія Іванівна

Чорноус Віталій Олександрович

Бездудний Андрій Васильович

Грозав Аліна Миколаївна

Відповідальні за випуск:

Кальченко Віталій Іванович

Вовк Михайло Володимирович