

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**



**ПУТИ И ФОРМЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ. АКТУАЛЬНЫЕ
ВОПРОСЫ РАЗРАБОТКИ И ИССЛЕДОВАНИЯ НОВЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Сборник трудов 10-ой Международной научно-методической конференции
«Фармобразование-2026»
г. Воронеж, 1-2 октября 2026 г.

Том 1

Промышленная фармация и технология получения лекарств.
Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

*Под общей редакцией
Е.Е. Чупандиной*

**Издательский дом
Воронежского государственного университета
2026**

УДК 615 (08)

УДК 615.01:615.07:615.32

Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств: Сборник трудов 10-ой Международной научно-методической конференции «Фармобразование-2026» : в 2 томах / [под общ. ред. Е.Е. Чупандиной]; Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательский дом Воронежского государственного университета, 2026.

Т.1 : Промышленная фармация и технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. – 401 с.

В сборнике представлены материалы 10-ой Международной научно-методической конференции «Фармобразование-2026», состоявшейся 1-2 октября 2026 г. в Воронежском государственном университете. Участниками конференции являлись ученые – провизоры, биологи, медики; преподаватели, аспиранты, ординаторы и студенты вузов России и стран зарубежья, научные работники, которые связаны с развитием фармации и фармацевтического образования.

Материалы публикуются в авторской редакции. Ответственность за достоверность, а также правомерность публикации в открытой печати представленных материалов несут авторы.

Редакционная коллегия: Васильева С.И., Пугачева О.В., Гудкова А.А., Беленова А.С., Дьякова Н.А., Бондарь М.С.

ISBN

УДК 547.495: 547.772:547.775

4-Формилпиразолы с фенилкарбаматным фрагментом в синтезе новых оснований Шиффа и гибридных халконов

Великородов А.В., Носачев С.Б.

e-mail: avelikorodov@mail.ru

ФГБОУ ВО Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

В статье рассмотрен синтез новых производных пиразола и пиразолона. С помощью «двойной» реакции Вильсмайера-Хаака из фенилгидразонов ацетофенонов с карбаматной функцией получены соответствующие метил N-[2(3,4)-(4-формил-1-фенил-1H-пиразол-3-ил)фенил]карбаматы (ФП). Конденсация ФП с 4-аминоантипирином завершается образованием соответствующих оснований Шиффа с выходом 85-89%. Альдольно-критоновая конденсация ФП с 4-(метоксикарбониламино)ацетофеноном и 1-адамантилметилкетон в присутствии спиртового раствора NaOH приводит к получению соответствующих гибридных халконов с выходами 90-92%.

Ключевые слова: 4-формилпиразолы, основания Шиффа, халконы, биологическая активность.

Введение. Благодаря своей высокой биологической значимости, пиразолы широко используются в качестве ключевых фармакофоров при разработке новых лекарственных средств [1]. Для соединений этого ряда типично проявление анальгетической, жаропонижающей и противовоспалительной активности [2]. Хорошо известны такие лекарственные препараты как анальгин, антипирин, амидопирин и фенилбутазон, которые являются производными пиразолона. Их механизм действия связан с ингибированием биосинтеза простагландинов [1,2].

Многие синтезированные пиразолы и пиразолоны проявляют способность ингибировать рост раковых клеток [3]. В частности, они изучаются как ингибиторы протеинкиназ для таргетной терапии [4]. Соединения этого класса активны в отношении широкого спектра бактерий и грибов [1]. Некоторые производные показали эффективность против различных вирусов, включая вирус SARS [3].

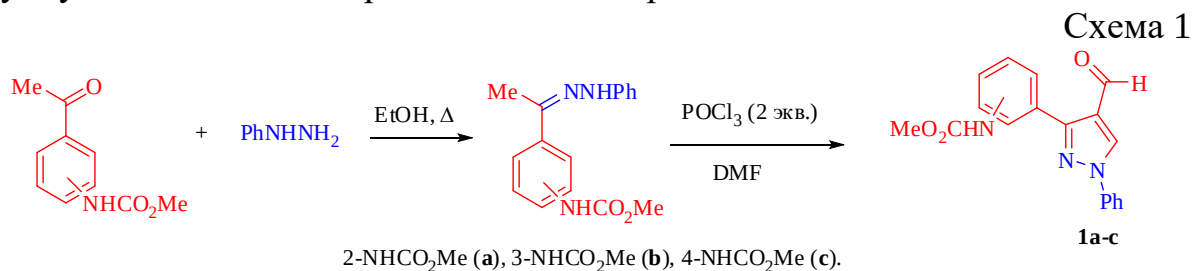
В рядах пиразолов и пиразолонов также найдены противотуберкулезные [5], противомаларийные [6], противосудорожные [7], антидиабетические [8] и антиоксидантные [6,8] средства. В этой связи синтез и последующее изучение фармакологического профиля новых производных пиразола представляется важной задачей медицинской химии.

Цель исследования. Данная работа посвящена поиску эффективных путей синтеза производных оснований Шиффа и гибридных халконов,

содержащих пиразольные и пиразолоновые структурные блоки. В качестве ключевых прекурсоров были использованы соответствующие метил N-[2(3,4)-(4-формил-1-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)фенил]карбаматы.

Материалы и методы. Для синтеза целевых метил N-[2(3,4)-(4-формил-1-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)фенил]карбаматов (**1a-c**) была применена стратегия двойного формилирования по Вильсмайеру-Хааку. Исходные фенилгидразоны ацетофенонов вводили в реакцию с хлорокисью фосфора в среде диметилформамида, следуя методике, представленной в нашей предыдущей работе [9]. ИК-спектры образцов в таблетках KBr получены на Фурье-спектрометре InfraLUM FT-02. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы в $\text{DMSO}-d_6$ на приборе Bruker DRX 500. Элементный состав определен на анализаторе Perkin-Elmer Series II 2400. Контроль чистоты веществ и хода реакций осуществляли методом ТСХ (пластины Silufol UV-254, Chemapol, проявление парами иода). Использованы реактивы фирм Aldrich и Alfa Aesar.

Результаты и их обсуждение. 4-Формилпиразолы представляют собой ценный класс бифункциональных строительных блоков в органическом синтезе. Наличие как реакционноспособной альдегидной группы в положении 4, так и пиразольного цикла делает их универсальными полупродуктами для получения широкого спектра гетероциклических соединений. Как отмечалось выше, соединения **1a-c** получены «двойной» реакцией Вильсмайера-Хаака (схема 1) [9]. Первый эквивалент реактива Вильсмайера (POCl_3/DMF) участвует в замыкании пиразольного цикла из исходного фенилгидразона, а второй эквивалент вводит альдегидную группу в положение 4 образовавшегося пиразольного кольца.

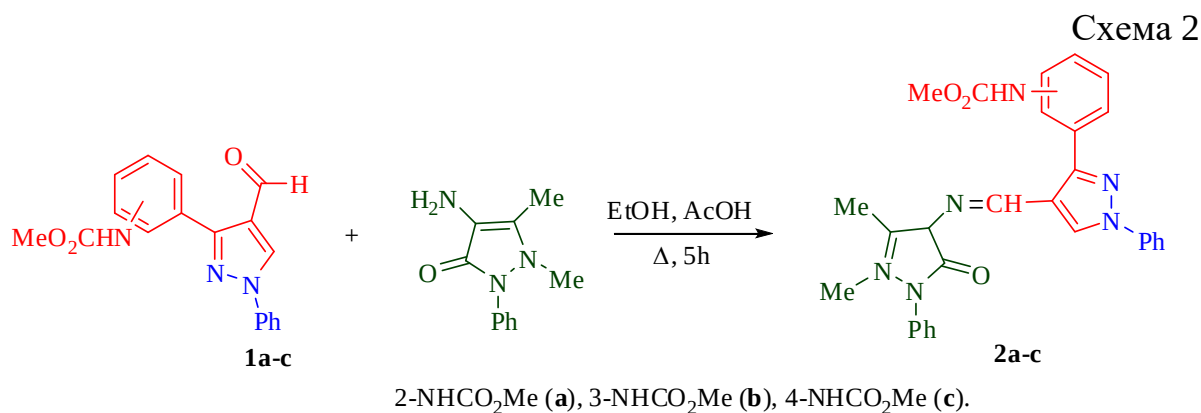


Полученные ФП **1a-c** нами вводились в реакцию конденсации с 4-аминоантипирином. Реакционную массу, содержащую эквимольные количества исходных веществ в этаноле, выдерживали при температуре кипения в течение 5 ч в присутствии следовых количеств ледяной уксусной кислоты.

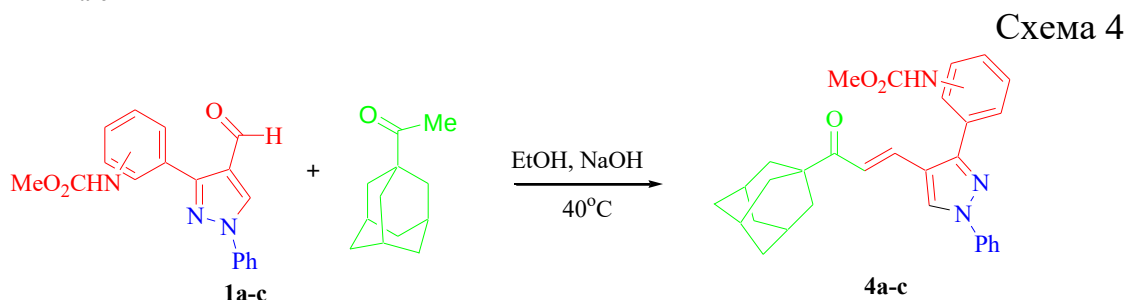
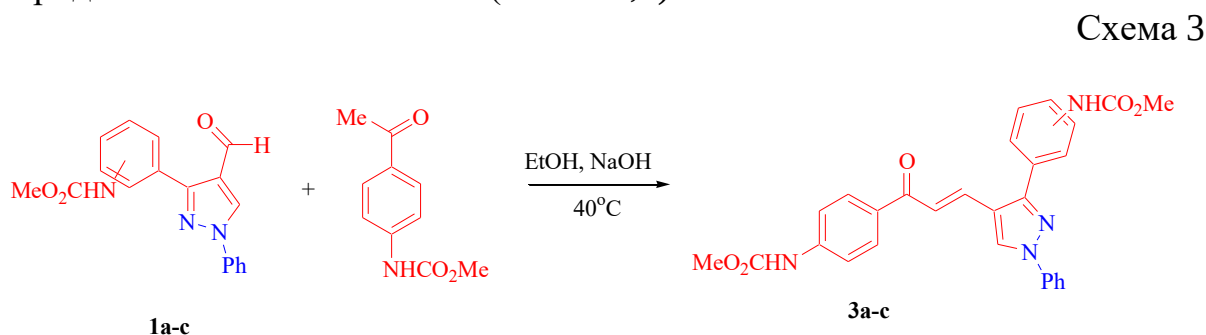
Анализ спектральных данных (ИК и ^1H ЯМР) подтвердил образование оснований Шиффа **2a-c**. Выход целевых продуктов составил 85–89% (схема 2).

Альдегиды широко применяются в синтезе халконов и халконоидов. Для изучения реакционной способности ФП **1a-c** мы провели серию опытов по альдольно-кетоновой конденсации с использованием 4-

(метоксикарбониламино)ацетофенона и 1-адамантилметилкетона. Условия синтеза включали использование 10%-го спиртового раствора щелочи, температуру 40°C и непрерывное перемешивание реакционной массы на протяжении двух суток.



В ходе проведенных реакций конденсации были получены целевые гибридные халконы **3a-c** и **4a-c** (схемы 3,4).



Согласно прогнозу по программе PASS (<https://way2drug.com/PASSOnline/predict.php>) соединения 2-4 с высокой вероятностью могут использоваться в качестве средств, подавляющих воспалительные процессы. Кроме того, халкон 4 может проявлять анальгетические свойства (52%) и применяться в качестве средств для лечения болезни Паркинсона (62-65%) и нейродегенеративных заболеваний (68-70%).

Заключение. Осуществлен синтез новых оснований Шиффа и гибридных халконов на основе метил *N*-[2(3,4)-(4-формил-1-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)фенил]карбаматов. Структурная идентификация

синтезированных соединений была проведена методами ИК- и ^1H ЯМР-спектроскопии, а их элементный состав подтвержден данными элементного анализа Методом *in silico* выявлены наиболее перспективные направления фармакологических исследований.

Список литературы

1. Asif, M. Diverse Pharmacological Potential of different Substituted Pyrazole Derivatives / M. Asif, M. Almehmadi, Alsaari A.A., Allahyani M. // Curr. Org. Synth. - 2024. T. 21. - №7. - С. 858-888.
2. Faria, J.V. Recently reported biological activities of pyrazole compounds / J.V. Faria, P.F. Vegi, A.G.C. Miguita, M.S. dos Santos, N. Boechat, A.M.R. Bernardino // Bioorg. Med. Chem. – 2017. - T. 25. - №21. - С. 5891-5903.
3. Sharma, R. A Therapeutic Journey of 5-Pyrazolones as a Versatile Scaffold: A Review / R. Sharma, P.A. Chawla, V. Chawla, R. Verma, N. Nawal, V. Gupta // Mini Rev. Med. Chem.- 2021. - T. 21. - №13. - С. 1770-1795.
4. Menezes, R.A. Synthetic aspects, structural insights and pharmacological potential of pyrazole derivatives: an overview/ R.A. Menezes, K. Bhat // Discov. Appl. Sci. - 2025. - T. 7. - С. 137.
5. Zabiulla, K.M. Integrated approach to design 5-indolyl-pyrazoles as anti-TB agent / K.M. Zabiulla, P. Ranjan, A. Ranganatham, M. Athar, S. Yellappa // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2026. - С. 130534.
6. Dhillayan, N. Antimalarial, antioxidant, and antimicrobial evaluation of pyrazole-hydrazone metal (II) complexes via docking and ADMET studies / N. Dhillayan, J. Devi, R. Sharma, S. Asija // Res. Chem. Intermed. - 2026. - С. 1-35.
7. Elgohary, M.K. From molecular design to antiepileptic evaluation: sulfonamide–pyrazole derivatives as promising neuroactive agents / M.K. Elgohary, M.A. Alkabbani, A.M. Ahmed Ibrahim, A. Elsonbaty, A. Abubakr, M.H. Mohamed, H.A. Abdel-Aziz // RSC Adv. - 2026. - T. 16. - №31. - С. 28667-28684.
8. Tahseen, M. A. Docking And Pharmacological Antioxidant And Anti-Diabetic Activity Of Pyrazole Derivatives / M.A. Tahseen, A. Raza, S. Raza, Y. Shakya, S. Sharma // Adolescência e Saúde. - 2026. - T. 21. - №6s. - С. 1020-1032.
9. Velikorodov, A.V. Synthesis of new functionally substituted pyrazoles and indoles from acetophenones with a carbamate moiety / A.V. Velikorodov, E.N. Kutlalieva, E.A. Shustova, S.B. Nosachev // Russ. J. Org. Chem. - 2025. - T. 61.- №5.- С. 838-846.