

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра фармакогнозії та ботаніки

КВАЛІФІКАЦІЙНА ВИПУСКНА РОБОТА

На тему: Синтез нової серії похідних 4,7-диметил-5-гідроксикумарину, що містять піперазиновий фрагмент

Виконала: здобувачка вищої освіти 5 курсу, групи 11802
напряму підготовки (спеціальності)

226 «Фармація, промислова фармація»
освітньої програми фармація

Штиль Т. П.

Науковий керівник: к. фарм. н., доцент Підченко В.Т.

Рецензент: к. фарм. н., доцент Афанасенко О.В.

Київ – 2026 рік

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД	
ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Джерела природних кумаринів.....	8
1.2. Використання природних та синтетичних похідних кумаринів в медицині.....	9
1.3. Вплив похідних піперазину на серотонінергічні системи.....	12
1.4. Лікарські засоби на основі похідних кумаринів.....	24
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ	
ДОСЛІДЖЕННЯ.....	28
2.1. Об'єкт дослідження.....	28
2.2. Прилади та реактиви.....	28
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	31
3.1. Процес синтезу.....	31
3.2. Спектральний аналіз отриманих кумаринів.....	33
3.2.1. 5-(2-гідрокси-3-(4-(2-фторфеніло)піперазин-1-іло)пропокси)- 4,7-диметил-2Н-хромен-2-он (1).....	34
3.2.2. 5-(2-гідрокси-3-(4-(2,3-дихлорофеніло)піперазин-1-іл)пропо- кси)-4,7-диметил-2Н-хромен-2-он (2).....	37
3.2.3. 5-(2-гідрокси-3-(4-(3,5-диметилофеніло)піперазин-1-іл)пропо- кси)-4,7-диметил-2Н-хромен-2-он (3).....	40
ВИСНОВКИ.....	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	44
SUMMARY.....	49
ДОДАТКИ.....	51

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини

ГЕБ – гематоенцефалічний бар'єр

ЛЗ – лікарські засоби

МС – мас-спектрометрія

ТШХ – тонкошарова хроматографія

ЦНС – центральна нервова система

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЯМР – ядерний магнітний резонанс

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

TPSA – топологічна полярна поверхня

ВСТУП

Кумарини — це природні біологічно активні речовини (БАР), похідні бензо- α -пірону, які широко поширені у рослинному світі та привертають значну увагу дослідників завдяки різноманітності їх фармакологічних властивостей. Сполуки цього класу виявляють антиоксидантну, протизапальну, антикоагулянтну, протимікробну, протипухлинну та антиаритмічну активність. Завдяки такому широкому спектру дії кумарини активно використовуються у фармацевтичній практиці та є перспективними об'єктами для створення нових лікарських засобів.

Фітопрепарати на основі кумаринів застосовують для лікування псоріазу, вітіліго, тромбофлебітів, тромбозів та серцево-судинних захворювань [1]. Деякі природні й синтетичні похідні кумарину використовуються як антикоагулянти та ангіопротектори. Окрім цього, останніми роками значна увага приділяється вивченню впливу кумаринових сполук на центральну нервову систему. Встановлено, що окремі представники цього класу можуть впливати на серотонінергічну, дофамінергічну та ГАМК-ергічну системи, що відкриває перспективи їх застосування при лікуванні депресії, тривожних розладів, епілепсії, хвороби Альцгеймера та Паркінсона [18].

Психічні та нейродегенеративні захворювання є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. Незважаючи на наявність значної кількості лікарських засобів для лікування депресивних станів і неврологічних патологій, багато з них характеризуються недостатньою ефективністю, розвитком побічних реакцій або формуванням залежності. Саме тому пошук нових біологічно активних сполук із високою терапевтичною активністю та низькою токсичністю залишається важливим напрямом сучасної фармації. У цьому контексті похідні

кумарину становлять значний науковий інтерес як перспективні сполуки для створення нових лікарських засобів.

Особливу увагу привертають функціонально заміщені похідні кумарину, структура яких може бути модифікована шляхом введення різних замісників. Зміна хімічної будови дає можливість впливати на фізико-хімічні властивості речовин, їх біодоступність, фармакологічну активність та токсичність.

Сучасні дослідження свідчать, що поєднання кумаринового фрагмента з іншими гетероциклічними системами може приводити до утворення сполук із посиленою біологічною активністю. Такі комбіновані структури здатні проявляти антидепресивну, антиоксидантну, протимікробну та протипухлинну дію. Особливий інтерес викликають похідні, що містять азотовмісні гетероцикли, оскільки вони можуть взаємодіяти з різними біологічними мішенями та проявляти виражений вплив на центральну нервову систему.

Актуальність даної роботи полягає у необхідності пошуку нових ефективних і безпечних біологічно активних речовин серед похідних кумарину. Дослідження їх фізико-хімічних та фармакологічних властивостей дозволяє розширити уявлення про можливості застосування цих сполук у медицині та фармації. Отримані результати можуть бути використані для подальшого створення нових лікарських засобів із широким спектром фармакологічної дії та меншою кількістю побічних ефектів.

Мета роботи – синтез нової серії похідних 4,7-диметил-5-гідроксикумарину, що містять піперазиновий фрагмент із трьома різними замісниками.

Для досягнення поставленої цілі були заплановані наступні **завдання:**

1. Синтезувати нові похідні арилпіперазинкумарину за допомогою реакції 5-(2,3-епоксипропокс)-4,7-диметилкумарину з різними похідними фенілпіперазину.
2. Очистити отримані сполуки за допомогою колонкової хроматографії.
3. Оцінити вихід отриманих сполук.
4. Підтвердити структури отриманих сполук методом ЯМР та МС.

Об'єктами дослідження були похідні 4,7-диметил-5-гідроксикумарину, що містять піперазиновий фрагмент.

Предмет дослідження – пошук нових похідних 4,7-диметил-5-гідроксикумарину, що містять піперазиновий фрагмент із трьома різними замісниками.

Методи дослідження:

Для синтезу похідних 4,7-диметил-5-гідроксикумарину з фрагментом піперазину використовували мікрохвильовий реактор. Для визначення перебігу реакції використовували метод тонкошарової хроматографії (ТШХ) з використанням силікагелевих пластин. Очищення отриманих продуктів проводилось за допомогою колонкової хроматографії. Структури синтезованих похідних були підтверджені методом ядерного магнітного резонансу (ЯМР) та мас-спектрометрії (МС).

Наукова новизна та значення одержаних результатів. Вперше було синтезовано три нові похідні 4,7-диметил-5-гідроксикумарину, що містять піперазиновий фрагмент із трьома різними замісниками:

1. 5-(2-гідрокси-3-(4-(2-фторфеніло)піперазин-1-іло)пропокс)-4,7-диметил-2Н-хромен-2-он;
2. 5-(2-гідрокси-3-(4-(2,3-дихлорофеніло)піперазин-1-іл)пропокс)-4,7-диметил-2Н-хромен-2-он;

3. 5-(2-гідрокси-3-(4-(3,5-диметилофеніло)піперазин-1-іл)пропокси)-4,7-диметил-2Н-хромен-2-он.

Особистий внесок здобувача. Дослідження є індивідуальною працею автора, здійсненою у 2025–2026 рр. та охоплює всі проведені ботанічні та фармакогностичні експерименти. Виконана на базі Варшавського медичного університету, Республіка Польща (м. Варшава), на кафедрі органічної та фізичної хімії. Науковий консультант к. фарм. н, проф. Кінга Островська.

Апробація результатів роботи. Основні положення дослідження магістерської роботи представлялися та обговорювалися на засіданнях кафедри фармакогнозії та ботаніки, а також представлені у вигляді тез та доповіді в межах 86-ї Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю “Актуальні питання сучасної медицини та фармації 2026”, м. Запоріжжя.

Публікації. Збірник тез доповідей 86 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2026» (Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, 14 - 15 травня 2026 р.). – Запоріжжя: ЗДМФУ, 2025. – 426 с.

Структура і обсяг роботи. Магістерська робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Загальний обсяг роботи – 53 сторінки машинописного тексту. Робота ілюстрована 3 схемами, 33 рисунками. Бібліографія нараховує 32 джерела.

ВИСНОВКИ

1. За допомогою реакції 5-(2,3-епоксипропокси)-4,7-диметилкумарину з різними похідними фенілпіперазину синтезовано три нових похідних арилпіперазинкумарину.
2. Метод колонкової хроматографії дозволив отримати чисті продукти реакції.
3. Застосована методика дозволила забезпечити вихід сполук на рівні 58-62%.
4. Структури синтезованих сполук були підтверджені методом ЯМР та МС.
5. Спираючись на знання з доступних наукових статей, можемо припустити, що синтезовані сполуки можуть мати вплив на центральну нервову систему, що потребує подальших досліджень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Фармакогнозія: навч. посіб. / В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, С. М. Марчишин, В. М. Мінарченко, О. П. Хворост – Харків, 2015 – 735.
2. Archier, E., Devaux, S., Castela, E., Gallini, A., Aubin, F., Le Maître, M., Aractingi, S., Bachelez, H., Cribier, B., Joly, P., Jullien, D., Misery, L., Paul, C., Ortonne, J.P., Richard, M.A., 2012. Efficacy of psoralen UV-A therapy vs. narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 26 (Suppl 3), 11–21. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04519.x>.
3. Capra, J.C., Cunha, M.P., Machado, D.G., Zomkowski, A.D., Mendes, B.G., Santos, A.R., Pizzolatti, M.G., Rodrigues, A.L., 2010. Antidepressant-like effect of scopoletin, a coumarin isolated from *Polygala sabulosa* (Polygalaceae) in mice: evidence for the involvement of monoaminergic systems. *Eur. J. Pharmacol.* 643, 232–238. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.06.043>.
4. Chen, Y., Wang, S., Xu, X., Liu, X., Yu, M., Zhao, S., Liu, S., Qiu, Y., Zhang, T., Liu, B.F., Zhang, G., 2013. Synthesis and biological investigation of coumarin piperazine (piperidine) derivatives as potential multireceptor atypical antipsychotics. *J. Med. Chem.* 56, 4671–4690. <https://doi.org/10.1021/jm400408r>.
5. Chen, Y., Lan, Y., Wang, S., Zhang, H., Xu, X., Liu, X., Yu, M., Liu, B.F., Zhang, G., 2014. Synthesis and evaluation of new coumarin derivatives as potential atypical antipsychotics. *Eur. J. Med. Chem.* 74, 427–439. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.01.012>.

6. Ellinger, A., 1908. The pharmacodynamic characterization of coumarin. *Arch. Exp. Pathol. Phar. Supplement*, 150–163.
7. Fujimaki, T., Saiki, S., Tashiro, E., Yamada, D., Kitagawa, M., Hattori, N., Imoto, M., 2014. Identification of licopyranocoumarin and glycyrurol from herbal medicines as neuroprotective compounds for Parkinson's disease. *PLoS One* 9, 100395–100412. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100395>.
8. Garino, C., Pietrancosta, N., Laras, Y., Moret, V., Rolland, A., Quelever, G., Kraus, J.L., 2006. BACE-1 inhibitory activities of new substituted phenyl-piperazine coupled to various heterocycles: chromene, coumarin and quinoline. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 16, 1995–1999. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2005.12.064>.
9. Gierlak, W., Kuch, M., 2010. How to use cardiac drugs in everyday practice? In: Czelej, D., Zmijewski, M., (Eds.), *Anticoagulants in cardiology - Vitamin K antagonists*. chapter 6; Salvo, F., Bezin, J., Bosco-Levy, P., Letinier, L., Blin, P., Pariente, A., Moore, N., 2017. Pharmacological treatments of cardiovascular diseases: evidence from real-life studies. *Pharmacol. Res.* 118, 43–52. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.08.006>.
10. Gonzalez-Gomez, J.C., Santana, L., Uriarte, E., Brea, J., Villazon, M., Loza, M.I., De Luca, M., Rivas, M.E., Montenegro, G.Y., Fontenla, J.A., 2003. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 13, 175–178. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(02\)00933-2](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(02)00933-2).
11. Hoerr, R., Noeldner, M., 2002. Ensaculin (KA-672HCl): a multitransmitter approach to dementia treatment. *CNS Drug Rev.* 8, 143–158. <https://doi.org/10.1111/j.1527-3458.2002.tb00220.x>.
12. Ibbotson, S., 2018. Drug and chemical induced photosensitivity from a clinical perspective. *Photochem. Photobiol. Sci.* 5, 1885–1903. <https://doi.org/10.1039/c8pp00011e>.

13. Introduction to Spectroscopy / Pavia D. L., Lampman G. M., Kriz G. S., Vyvyan J. R. *Introduction to Spectroscopy*. 5th ed. Boston : Cengage Learning, 2015.
14. Ito, Y., Kitagawa, H., Tamaoki, B., 1950. Coumarin derivatives for medical purpose.1. Anthelmintic action. *Yakugaku Zasshi*. 70, 730–733. https://doi.org/10.1248/yakushi1947.70.12_730.
15. Jaber, M., Robinson, S.W., Missale, C., Caron, M.G., 1996. Dopamine receptors and brain function. *Neuropharmacology*. 35, 1503–1519.
16. Martin, R.J., 1997. Modes of action of anthelmintic drugs. *Vet. J.* 154, 11–34. [https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(05\)80005-X](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(05)80005-X).
17. Organic Structure Analysis / Crews P., Rodríguez J., Jaspars M. *Organic Structure Analysis*. 2nd ed. New York : Oxford University Press, 2010.
18. Ostrowska, K., 2020. Coumarin-piperazine derivatives as biologically active compounds. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.11.025>.
19. Ostrowska, K., Grzeszczuk, D., Głuch-Lutwin, M., Grybos ´, A., Siwek, A., Dobrzycki, Ł., Trzaskowski, B., 2017a. Development of selective agents targeting serotonin 5HT_{1A} receptors with subnanomolar activities based on a coumarin core. *Med. Chem. Comm.* 8, 1690–1696. <https://doi.org/10.1039/C7MD00281E>.
20. Ostrowska, K., Młodzikowska, K., Głuch-Lutwin, M., Grybos ´, A., Siwek, A., 2017b. Synthesis of a new series of aryl/heteroarylpiperazinyl derivatives of 8-acetyl-7-hydroxy-4-methylcoumarin with low nanomolar 5-HT_{1A} affinities. *Eur. J. Med. Chem.* 137, 108–116. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.05.047>.
21. Ostrowska, K., Grzeszczuk, D., Głuch-Lutwin, M., Grybos ´, A., Siwek, A., Les ´niak, A., Sacharczuk, M., Trzaskowski, B., 2018. 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors affinity, docking studies and pharmacological evaluation of a series of 8-acetyl-7-hydroxy-4-methylcoumarin derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* 26, 527–535. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.12.016>.

22. Ostrowska, K., Horosz, G., Kruk, K., Sieroń, B., Leśniak, A., Czartoryska, Z., Bujalska-Zadrożny, M., Milenkovic, D., 2025. Exploring the Potential of Coumarin Derivatives on Serotonin Receptors 5-HT_{1A} and 5HT_{2A}. *Int. J. Mol. Sci.* **2025**, 26(5), 1946; <https://doi.org/10.3390/ijms26051946>.
23. Prokopiuk, D., Synteza nowych pochodnych kumaryn o działaniu biologicznym, Praca Magisterska wykonana w Zakładzie Chemii Organicznej i Fizycznej WUM, 2022.
24. Salvo, F., Bezin, J., Bosco-Levy, P., Letinier, L., Blin, P., Pariente, A., Moore, N., 2017. Pharmacological treatments of cardiovascular diseases: evidence from real-life studies. *Pharmacol. Res.* 118, 43–52. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.08.006>.
25. Santana, L., Uriarte, E., Fall, Y., Teijeira, M., Teran, C., García-Martínez, E., Tolf, B.R., 2002. *Eur. J. Med. Chem.* 37, 503–510. [https://doi.org/10.1016/S0223-5234\(02\)01357-0](https://doi.org/10.1016/S0223-5234(02)01357-0).
26. Silverstein's Spectrometric Identification of Organic Compounds / Silverstein R. M., Webster F. X., Kiemle D. J., Bryce D. L. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 8th ed. Hoboken : Wiley, 2014.
27. Skalicka-Wozniak, K., Orhan, I.E., Cordell, G.A., Nabavi, S.M., Budzynska, B., 2016. Implication of coumarins towards central nervous system disorders. *Pharmacol. Res.* 103, 188–203. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.11.023>.
28. Teran, C., Santana, L., Uriarte, E., Fall, Y., Unelius, L., Tolf, B.R., 1998. Phenylpiperazine derivatives with strong affinity for 5-HT_{1A}, D_{2A} and D₃ receptors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 8, 3567–3570. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(98\) 00646-5](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(98) 00646-5).
29. Xu, Q., Pan, Y., Yi, L.T., Li, Y.C., Mo, S.F., Jiang, F.X., Qiao, C.F., Xu, H.X., Lu, X.B., Kong, L. D., Kung, H.F., 2008. Antidepressant-like effects of psoralen isolated from theseeds of *Psoralea corylifolia* in the

- mouse forced swimming test. *Biol. Pharm. Bull.* 31, 1109–1114.
<https://doi.org/10.1248/bpb.31.1109>.
30. Yang, Y.J., Lee, H.J., Huang, H.S., Lee, B.K., Choi, H.S., Lim, S.C., Lee, C.K., Lee, M.K., 2009. Effects of scoparone on dopamine biosynthesis and L-DOPA-induced cytotoxicity in PC12 cells. *J. Neurosci. Res.* 87, 1929–1937. <https://doi.org/10.1002/jnr.22009>.
31. Żolek, T., Dömötör, O., Ostrowska, K., Enyedy, E.A., Maciejewska, D., 2019. Evaluation of blood-brain barrier penetration and examination of binding to human serum albumin of 7-O-arylpiperazinylcoumarins as potential antipsychotic agents. *Bioorg. Chem.* 84, 211–225.
32. Żolek, T., Enyedy, E.A., Ostrowska, K., Pósa, V., Maciejewska, D., 2018. Drug likeness prediction of 5-hydroxy-substituted coumarins with high affinity to 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors. *Eur. J. Pharm. Sci.* 115, 25–36.

SUMMARY

Shtyl Tetiana

SEARCH FOR NEW COUMARIN DERIVATIVES AS POTENTIAL
ANTIDEPRESSANT AGENTS

Department of Pharmacognosy and Botany

Scientific supervisor: PhD, Assoc.Prof. Pidchenko Vitalii

Keywords: coumarins, piperazine fragment, serotonergic system, psychiatric disorders.

Introduction. Both natural and synthetic coumarins have found wide application in medicine, usually as glycosides, due to their antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, antiarrhythmic, antispasmodic, and antiviral effects. Coumarins are considered promising agents for the treatment of neurodegenerative and psychiatric disorders, including schizophrenia, depression, epilepsy, as well as Alzheimer's and Parkinson's diseases. Interest in these compounds is driven by their ability to modulate the serotonergic system. Since serotonin receptors (5-HT) play a key role in the pathogenesis of many neurological and psychiatric disorders, the search for and investigation of compounds that affect this system represents an important direction in modern science. The scientific literature describes the influence of coumarin derivatives containing a piperazine moiety on the serotonergic system. Thus, the search for new coumarin derivatives bearing a piperazine fragment remains highly relevant.

Materials and Methods. Synthesis was carried out using a Plazmatronika microwave reactor. Reaction progress was monitored by thin-layer chromatography (TLC) using silica gel plates. Purification of the obtained products was performed by column chromatography. The structures of the

synthesized derivatives were confirmed by nuclear magnetic resonance spectroscopy (^1H NMR and ^{13}C NMR) and mass spectrometry (MS).

Results. For the synthesis of new derivatives of 5-(2,3-epoxypropoxy)-4,7-dimethylcoumarin, reactions with different phenylpiperazines were employed, namely: (2-fluorophenyl)piperazine, (2,3-dichlorophenyl)piperazine, and (3,5-dimethylphenyl)piperazine. As a result, derivatives were obtained in relatively high yields of 58–62%. This approach enabled the obtaining of three new coumarin derivatives with different phenylpiperazine substituents:

1. 5-(2-hydroxy-3-(4-(2-fluorophenyl)piperazin-1-yl)propoxy)-4,7-dimethyl-2H-chromen-2-one;
2. 5-(2-hydroxy-3-(4-(2,3-dichlorophenyl)piperazin-1-yl)propoxy)-4,7-dimethyl-2H-chromen-2-one;
3. 5-(2-hydroxy-3-(4-(3,5-dimethylphenyl)piperazin-1-yl)propoxy)-4,7-dimethyl-2H-chromen-2-one.

Conclusions. The reaction of 5-(2,3-epoxypropoxy)-4,7-dimethylcoumarin with different phenylpiperazine derivatives enables the formation of new arylpiperazine coumarin derivatives. Based on the literature data, it is possible to make a preliminary prediction of the potential effects of the synthesised compounds on the central nervous system. To confirm the potential effects of the new derivatives on the central nervous system, further research is required.

ДОДАТКИ

Додаток А



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

**КООРДИНАЦІЙНА РАДА З НАУКОВОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ, АСПІРАНТІВ,
ДОКТОРАНТІВ І МОЛОДИХ ВЧЕНИХ
СТУДЕНТСЬКА РАДА**

ЗБІРНИК ТЕЗ ДОПОВІДЕЙ

**86 ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ - 2026»**

14-15 травня 2026 року



ЗАПОРІЖЖЯ – 2026

Додаток В

SEARCH FOR NEW COUMARIN DERIVATIVES AS POTENTIAL ANTIDEPRESSANT AGENTS.

Shtyl Tetiana¹

Supervisor: PhD, Prof. Ostrowska Kinga², PhD, Assoc.Prof. Pidchenko Vitalii¹

¹Department of Pharmacognosy and Botany

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Department of Organic Chemistry

Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Introduction. Both natural and synthetic coumarins have found wide application in medicine, usually as glycosides, due to their antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, antiarrhythmic, antispasmodic, and antiviral effects. Coumarins are considered promising agents for the treatment of neurodegenerative and psychiatric disorders, including schizophrenia, depression, epilepsy, as well as Alzheimer's and Parkinson's diseases. Interest in these compounds is driven by their ability to modulate the serotonergic system. Since serotonin receptors (5-HT) play a key role in the pathogenesis of many neurological and psychiatric disorders, the search for and investigation of compounds that affect this system represents an important direction in modern science. The scientific literature describes the influence of coumarin derivatives containing a piperazine moiety on the serotonergic system. Thus, the search for new coumarin derivatives bearing a piperazine fragment remains highly relevant.

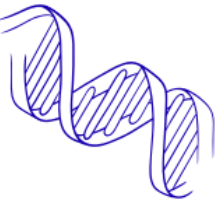
Aim of the study. To continue research through the synthesis of new derivatives of 4,7-dimethyl-5-hydroxycoumarin containing a piperazine fragment.

Materials and Methods. Synthesis was carried out using a Plazmatronika microwave reactor. Reaction progress was monitored by thin-layer chromatography (TLC) using silica gel plates. Purification of the obtained products was performed by column chromatography. The structures of the synthesized derivatives were confirmed by nuclear magnetic resonance spectroscopy (¹H NMR and ¹³C NMR) and mass spectrometry (MS).

Results and Discussion. For the synthesis of new derivatives of 5-(2,3-epoxypropoxy)-4,7-dimethylcoumarin, reactions with different phenylpiperazines were employed, namely: (2-fluorophenyl)piperazine, (2,3-dichlorophenyl)piperazine, and (3,5-dimethylphenyl)piperazine. As a result, derivatives were obtained in relatively high yields of 58–62%. This approach enabled the obtaining of three new coumarin derivatives with different phenylpiperazine substituents:

1. 5-(2-hydroxy-3-(4-(2-fluorophenyl)piperazin-1-yl)propoxy)-4,7-dimethyl-2H-chromen-2-one;
2. 5-(2-hydroxy-3-(4-(2,3-dichlorophenyl)piperazin-1-yl)propoxy)-4,7-dimethyl-2H-chromen-2-one;
3. 5-(2-hydroxy-3-(4-(3,5-dimethylphenyl)piperazin-1-yl)propoxy)-4,7-dimethyl-2H-chromen-2-one.

Conclusions. The reaction of 5-(2,3-epoxypropoxy)-4,7-dimethylcoumarin with different phenylpiperazine derivatives enables the formation of new arylpiperazine coumarin derivatives. Based on the literature data, it is possible to make a preliminary prediction of the potential effects of the synthesised compounds on the central nervous system. To confirm the potential effects of the new derivatives on the central nervous system, further research is required.



МОЗ УКРАЇНИ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Координаційна рада з наукової роботи студентів, аспірантів і молодих вчених

СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА

№225

ШТИЛЬ Т. П.

86 ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ
ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ - 2026»
14-15 ТРАВНЯ 2026 РОКУ



Ректор ЗДМФУ
Професор



М.Заторіжжя

Юрій КОЛЕСНИК