

## АНОТАЦІЯ

Ставицький В.В. Піроло(піридо)[1,2-*a*]триазоло(триазино)[*c*]хіназоліни: синтез, модифікація, фізико-хімічні та біологічні властивості. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація». – Запорізький державний медичний університет, МОЗ України, Запорізький державний медичний університет, МОЗ України, Запоріжжя, 2020.

Дисертаційна робота присвячена розробці стратегії спрямованого пошуку протизапальних агентів з використанням методології *in silico*, *in vitro* та *in vivo*, при реалізації якої синтезовано ряд невідомих заміщених піроло(піридо)[1,2-*a*]триазоло-(триазино-)[*c*]хіназолінів, при цьому встановлено вплив ряду чинників на перебіг тандемної гетероциклізації, вивчені фізико-хімічні властивості, протизапальна, антирадикальна та ЛОГ-інгібуюча активність синтезованих сполук, встановлені якісні (SAR-аналіз) та кількісні (QSAR-аналіз) закономірності «структура – активність», розроблені «фармакофорні» моделі для подальшої розробки ефективного напрямку оптимізації даної гетероциклічної системи та виявлений потенційний АФІ з високою протизапальною активністю.

У ході роботи проаналізовані та узагальненні літературні джерела присвячені методам синтезу та біологічній активності азоло-(азино-)[*a*]хіназолінам. Обговорені особливості формування піроло[1,2-*a*]-, ізоіндоло[1,2-*a*]-, піразоло[1,5-*a*]-, імідазоло[1,2-*a*]-, бензімідазо[1,2-*a*]-, триазоло[4,3-*a*]-, триазоло[1,5-*a*]-, тетразоло[1,5-*a*]-, піридо[1,2-*a*]-, піразиано[1,2-*a*]-, [1,4]діазепіно[1,7-*a*]-, [1,4]діазепіно[1,2-*a*]-, ізохіноліно[2,1-*a*]-, хіноліно[1,2-*a*]- хіназолінів. Показані гетероциклізації з використанням різноманітних бінуклеофілів (похідні антранілової та 2-гідразинобензойної кислоти, хіназоліній *N*-метаніліди, *N*-арилпіроли,  $\alpha$ -амінодіазоли, 2-

гідразинохіназолін-4-они тощо) та біелектрофілів (кетодикарбонові кислоти, 3-оксо-4-галогенобутанонітрили, 2-R-алкенові кислоти, бутиролактон, ангідриди дикарбонових кислот, заміщені 2-етоксипіроліни, солі оксазолію, заміщені малонітрили, 3-бромпроп-1-ени, 2-(2-гетарил)-3-оксо-4-хлоро-бутанонітрили, пропаргілові спирти, 2-формілбензойні кислоти тощо). Обговорені особливості використанням каталізаторів (окислювальні та відновні), іонних рідин, різноманітних розчинників. Показано, що азоло-(азино-)[a]хіназолінам характерна висока антиоксидантна та помірна антибактеріальна, аналгетична, протизапальна та антипіретична, гіпотензивна та бронходилаторна та інші види біологічної активності. Проаналізований біологічний потенціал заміщених азоло-(азино-)[a]хіназолінів показав перспективні шляхи створення на їх основі нових високоефективних і малотоксичних лікарських засобів.

Вперше створена віртуальна бібліотека піроло-(піридо-)[1,2-a][1,2,4]-триазоло-([1,2,4]триазино-)-[c]хіназолінів як потенційних протизапальних засобів. Дизайн бібліотеки проводився з урахуванням літературних даних та шляхом поєднання в одній молекулі структурних фрагментів відомих лікарських засобів («Кеторолак» – інгібітор ЦОГ<sub>1</sub>/ЦОГ<sub>2</sub> та «Лікофелон» – іноваційний лікарський засіб, інігібітор 5-ЛОГ/ЦОГ) та сполук з доведеною протизапальною дією (3-(3-R-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолін-6-іл)алкілкарбонові кислоти та 3'-R<sup>1</sup>-спіро[(аза/окса/тіа)циклоалкіл-1(3, 4),6'-[1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолін]-2'(7'H)-они). Методами молекулярного докінгу проведена оцінка афінності віртуальної бібліотеки піроло-(піридо-)-[1,2-a][1,2,4]триазоло-([1,2,4]триазино-)-[c]хіназолінів до ряду ключових ензимів (інгібітори фосфоліпази А<sub>2</sub> групи ІА, ЦОГ-1, ЦОГ-2, ЛОГ-1 та 15-ЛОГ-2) розвитку процесу запалення, критеріїв лікоподібності (молекулярна маса, коефіцієнт розподілу вода-октанол, наявність певного числа донорів і акцепторів водневого зв'язку, топологічний дескриптор тощо) та токсичності, що стало обґрунтуванням для розробки методів синтезу та подальших *in vivo* досліджень.

Досліджено особливості взаємодії 2-(3- $R$ -1*H*-1,2,4-триазол-5-іл)- та 2-(6- $R$ -2,5-дигідро-5-оксо-1,2,4-триазин-3-іл)анілінів з кетокарбонowymi кислотами (4-оксопентанова, 4-оксо-4-фенілбутанова, 2-оксопентандіова, 3-оксогептандіова, 5-оксогексанова кислоти) та показано, що у залежності від умов проведення гетероциклізації (розчинник, температура, тривалість) продуктами можуть бути як частково гідровані [1,2,4]триазоло-(триазино-)-[*c*]хіназолін-пропанові (бутанові) кислоти так і піроло-(піридо-)[1,2-*a*]-[1,2,4]триазоло-(триазино-)-[*c*]хіназоліни. Розроблені оптимальні умови синтезу були використані для препаративного одержання останніх. Запропоновано методи формування невідомих 2- $R_1$ -4*a*-метил-(феніл)-5,6-дигідропіроло[1,2-*a*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-7(4*aH*)-онів, 3- $R_1$ -5*a*-метил-(феніл)-6,7-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-2,8(5*aH*)-діонів, 2- $R_1$ -4*a*-метил-4*a*, 5,6,7-тетрагідро-8*H*-піридо[1,2-*a*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-8-онів, 3- $R_1$ -5*a*-метил-5*a*,6,7,8-тетрагідро-2*H*,9*H*-піридо[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-2,9-діонів, 2- $R_1$ -7-оксо-6,7-дигідропіроло[1,2-*a*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-4*a*(5*H*)- та 3- $R_1$ -2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*(6*H*)-карбонowych (пропанових) кислот.

Проведена структурна модифікацію карбоксильної групи у піроло[1,2-*a*]-[1,2,4]триазоло-(триазино-)-[*c*]хіназолін-карбонowych (пропанових) кислот з метою покращення фармакокінетичних, фармако-технологічних характеристик. При цьому, розроблено методи синтезу естерів і амідів 2,8-діоксо-3- $R^1$ -7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*-(6*H*)-карбонowych (пропанових) кислот. Зазначені вище перетворення проведені алкоголізом утворених *in situ* ацилгалогенідів та амінолізом *N*-ацилімідазолідів. Більш ефективним методом синтезу естерів виявилася тандемна гетероциклізація 2-(6- $R^1$ -2,5-дигідро-5-оксо-1,2,4-триазин-3-іл)-анілінів з діетил 4-оксогептандіоатом. Показано, що 3- $R_1$ -2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*(6*H*)-карбоновой кислоти легко утворюють водорозчинні солі з неорганічними та органічними

основами.

В процесі виконання роботи синтезовано 106 сполук (90 вперше) для яких проведено всебічне дослідження фізико-хімічних властивостей з використанням комплексу методів (ІЧ-,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопія, хромато-мас- та мас-спектрометрія, рентгеноструктурний аналіз), що дозволило встановити напрямки протікання реакції гетероциклізації. Показані особливості спектрів  $^{13}\text{C}$  ЯМР, зокрема специфічний хімічний зсув сигналів атомів Карбону в ангулярному положенні та у піролідонівому або піридиноновому циклах. Додатково виявлені особливості фрагментації молекулярних іонів піроло-(піридо-)[1,2-*a*][1,2,4][1,2,4]триазино[2,3-*c*]-хіназолінів у умовах електронної іонізації, а саме її подібність деструкції (фрагментація по зв'язкам C(2)–N(3) та N(4)–N(5)) до раніше описаних трициклічних конденсованих хіназолінів.

Встановлено, що серед піроло-(піридо-)[1,2-*a*][1,2,4]триазоло-([1,2,4]-триазино-)-[*c*]хіназолінів висока протизапальна активність характерна для заміщених 2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-карбонових кислот, які на моделі карагенінового та формалінового набряку перевищують референс-препарат «Диклофенак», а прогностичні значення афінності та візуалізації розміщення зазначених сполук в активних центрах біомішеней стали теоретичною платформою для вивчення ймовірного механізму їх дії, а саме інгібуванняДФПГ та ЛОГ методами *in vitro*. Показано, для зазначених гетарилкарбонових кислот у більшості випадків характерна висока ЛОГ-інгібуюча і антирадикальна активність, що може розглядатись як один із можливих механізмів протизапальної активності.

Вперше за результатами скринінгу синтезованих сполук *in vivo* встановлено якісний (SAR) взаємозв'язок який показав, що більш активними серед них виявились заміщені 2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]-триазино[2,3-*c*]хіназоліни. На нашу думку, визначальною у прояві протизапальної активності сполуками, що містять триазино[2,3-*c*]хіназоліновий фрагмент, у порівнянні з тими які містять триазоло[1,5-

c]хіназоліновий залишок, може бути наявність атому Оксигену у положенні 2, що обумовлює утворення додаткової взаємодії між лігандом та мішенню. Проте, рівень та сила протизапального ефекту залежить від особливості будови замісників положень 3, 5a та бензеновому фрагменті базового гетероциклу (положення 10, 11 та 12). Обов'язковим фактором у прояві більш високої протизапальної активності є наявність карбоксильної або карбоксиетильної груп у ангулярному положенні 5a гетероциклу і, що важливо, з додатковим впливом на силу ефекту метильного або арильного замісника положення 3 гетероциклу. Суттєве посилення активності для гетарилкарбонових кислот на карагеніновій моделі спостерігається у випадку введення у положення 11 або 12 атому Флуору. Тоді, як на формаліновій моделі для зазначених сполук спостерігається зворотна залежність. Подібна залежність також характерна і для гетарилпропанових кислот.

Додатково встановлена кількісна (QSAR) закономірність «структура-активність», створені «фармакофорні» моделі для розробки ефективного напрямку оптимізації та подальшого прогнозування прояву протизапальної активності серед піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолінів. Аналіз узгодження активних речовин з фармакофорними моделями вказує на роль одного з атомів Нітрогену триазинового циклу та оксо-групи у 2-му положенні як акцепторів Гідрогену при взаємодії з біомішенню. Також до взаємодії з біомішенню ймовірно залучається карбоксильна група. Показано, що до «критичних» фармакофорних фрагментів, що обумовлюють прояв протизапальної активності, окрім самого піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолінового гетероциклу, можна віднести карбоксильну та карбоксиетильну групи у положенні 5a (потенційний учасник утворення водневого зв'язку), а додатковими факторами впливу на активність є акцепторні замісники положення 2 (оксиген) та ароматичні цикли на узгодженій відстані один від одного.

Розроблена стратегія пошуку НПЗЗ серед піроло-(піридо-)[1,2-*a*]триазоло-(триазино-)[*c*]хіназолінів та продуктів їх модифікації дозволила виявити

перспективний АФІ з високою протизапальною активністю, а саме 3-(3-метил-2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*-(6*H*)-іл)-пропанову кислоту, яка є практично нетоксичною (ЛД<sub>50</sub> > 1500 мг/кг) у порівнянні з натрію диклофенаком, перевищує його за ефективністю та терапевтичним індексом. Варто відмітити, що перетворення вищезазначеної кислоти на водорозчинні солі (натрієва, калійна та морфолінієва) не впливає на силу протизапальної дії.

Результати експериментальних досліджень впроваджено в науково-дослідну роботу кафедр фармацевтичного, хімічного та біологічного профілів закладів вищої освіти України.

**Ключові слова:** 2-[азоліл-(азиніл-)]аніліни, кетокарбонові кислоти, гетероциклізація, піроло(піридо)[1,2-*a*]триазоло(триазино)[*c*]хіназоліни, фізико-хімічні властивості, протизапальна активність, взаємозв'язок «структура-активність», фармакофорні моделі.

## Список публікацій здобувача

1. Заміщені 7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*(6*H*)-алкілкарбонові кислоти – перспективний клас низькотоксичних протизапальних агентів. Ставицький В. В., Воскобойник О. Ю., Носуленко І. С., Клімова О. О., Бражко О. А., Коваленко С. І. *Фармацевтичний часопис*. 2019. № 3. С. 5-12. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10468>. *(Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну та частково біологічну експериментальну частину, узагальнював результати, підготував статтю до друку).*
2. Substituted pyrrolo[1,2-*a*][1,2,4]triazolo-(triazino-)[*c*]quinazolines - a promising class of lipoxygenase inhibitors. Stavytskyi V. V., Nosulenko I. S., Portna O. O., Shvets V. M., Voskoboynik O. Yu., Kovalenko S. I., *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики*, 2020. Т. 13, № 1(32). С. 4-10. DOI: 10.14739/2409-2932.2020.1. *(Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних і біологічних досліджень, підготовці статті до друку).*
3. Esters and amides of 3-*R*-2,8-dioxo-7,8-dihydro-2*H*-pyrrolo[1,2-*a*][1,2,4]triazino[2,3-*c*]quinazolin-5*a*(6*H*)-carboxylic (-propanoic) acids: synthesis and biological activity. Stavytskyi V. V., Nosulenko I. S., Kandybey K. I., Voskoboynik O. Yu., Kovalenko S. I., *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*. 2020. Vol. 18, № 1(69). P. 14-21. DOI:[10.24959/ophcj.20.192826](https://doi.org/10.24959/ophcj.20.192826). *(Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних і біологічних досліджень, підготовці статті до друку).*
4. Substituted pyrrolo[1,2-*a*][1,2,4]triazolo-([1,2,4]triazino-)[*c*]quinazoline-4*a*(5*a*)-propanoic acids: synthesis, spectral characteristics and anti-inflammatory activity. Stavytskyi V. V., Voskoboynik O. Yu., Kazunin M. S., Nosulenko I. S.,

Shishkina S., Kovalenko S. I., *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*. 2020. № 1. P. 61-70. DOI: 10.32434/0321-4095-2020-128-1-61-70. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних і біологічних досліджень, підготовці статті до друку).

5. Tandem heterocyclization of 2-(azolyl-(azinyl-))anilines as an efficient method for preparation of substituted pyrrolo[1,2-a]azolo-(azino-)[c]quinazolines. Stavytskyi V. V., Voskoboinik O. Yu., Antypenko O. M., Krasovska N. I., Shabelnyk K. P., Konovalova I., Shishkina S., Kholodniak S. V., Kovalenko S. I. *J. Heterocyclic Chem.* 2020. Vol. 57. № 3. P. 1249-1260. DOI:[10.1002/jhet.3862](https://doi.org/10.1002/jhet.3862). (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних досліджень та підготовці статті до друку).

6. Synthesis and structure of pyrido[1,2-a]quinazoline condensed derivatives. Voskoboinik O. Yu., Stavytskyi V. V., Antypenko O. M., Kazunin M. S., Kravtsov D. V., Shishkina S. V., Kovalenko S. I., *Synthetic Communications*. 2020. Vol. 50, № 13. P. 2043–2051. DOI: 10.1080/00397911.2020.1762223. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних досліджень та підготовці статті до друку).

7. Substituted 3-R-2,8-Dioxo-7,8-dihydro-2H-pyrrolo[1,2-a][1,2,4]triazino [2,3-c]quinazoline-5a(6H)carboxylic Acids and Their Salts – a Promising Class of Anti-inflammatory Agents. Stavytskyi V. V., Antypenko O. M., Nosylenko I. S., Berest G. G., Voskoboinik O. Yu., Kovalenko S. I., *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Med. Chem.* 2020. Vol. 19, P. 1-17. DOI: 10.2174/1871523019666200505073232. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних і біологічних досліджень, підготовці статті до друку).



8. Піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназоліни та ізоіндоло[2,1-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназоліни: пат. 118196 Україна: МПК C07D 253/06, C07D 253/10, C07D 255/04, C07D 487/02, C07D 487/12. № а 2016 01081; заявл. 08.02.2016; опубл. 10.12.2018, Бюл. №1. *(Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував частину хімічних експериментальних досліджень, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних досліджень та підготовці патенту до друку).*

9. Ставицький В. В., Носуленко І. С. Піроло(піридо)[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназоліни як сполуки, що впливають на вуглеводній та ліпідний обмін. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали VI науково-практичної конференції з міжнародною участю. Т.: ТДМУ, 2016., С. 24. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).*

10. Коломоєць О. С., Мартиненко Ю. В. Ставицький В. В. Конденсовані та спіроконденсовані похідні хіназоліну – перспективний клас протизапальних агентів. *Сучасні проблеми біології, екології та хімії : матеріали V міжнародної науково-практичної конференції. Запоріжжя: «АА Тандем», 2017., С. 284-285. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).*

11. Ставицький В. В., Носуленко І. С. Спрямований пошук протизапальних засобів серед заміщених (3-*R*-2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*]-[1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*-(6*H*)-іл)карбонових(алкіл-карбонових) кислот. *Сучасні аспекти медицини і фармації -2017: матеріали Всеукраїнська науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвяченій дню науки. Запоріжжя, 2017., С. 167-168. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).*

12. Коломоєць О. С., Мартиненко Ю. В., Ставицький В. В., Носуленко І. С. Спрямований пошук сполук с протизапальною дією серед конденсованих похідних хіназоліну. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини: матеріали підсумкової науково-практичної конференції, присвяченої 60-річчю ТДМУ, Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського*. Т.: ТДМУ, 2017., С. 302. *(Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку)*.

13. Коваленко С. І., Гудзь О. О., Ставицький В. В. Цілеспрямований пошук протизапальних агентів серед похідних продуктів реакцій 2-аміно-*N*-*R*-бензамідів з  $\gamma$ -кетокарбоновими кислотами. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації: Всеукраїнська науко-практична конференція (до 50-річчя заснування ЗДМУ)*. Запоріжжя, 2018. С.154-155. *(Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку)*.

14. Ставицький В. В., Красовська Н. І., Воскобойнік О. Ю., Мартиненко Ю. В., Коваленко С. І. Фрагмент-орієнтований дизайн у спрямованому пошуку протизапальних агентів серед заміщених азоло-(азино-)[с]хіназолінів та їх конденсованих аналогів. *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку: матеріали науково-практичної 89 конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника*. Х.: НФаУ, 2019., Т. 1., С.69. *(Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку)*.

15. Ставицький В. В., Антипенко О. М., Шабельник К. П., Воскобойнік О. Ю., Коваленко С. І. 2-Азагетериланіліни у синтезі поліконденсованих похідних хіназоліну. Матеріали Ювілейної XXV Української конференції з органічної та біоорганічної хімії, присвяченої 80-річчю ІОХ НАН України та 30-річчю ІБОНХ ім. В.П. Кухаря НАН України. Луц.: Східноєвропейський національний університет ім Лесі Українки. 2019.,

С. 77. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).

16. Stavutskyi V., Krasovska N., Voskoboinik O., Kovalenko S. Purposeful search of novel anti-inflammatory agents among substituted pyrrolo[1,2-*a*][1,2,4]azolo-(azino-)[*c*]quinazolines. *Science and Practice 2019: 10th International Pharmaceutical Conference*. Kaunas: Lithuania. 2019. С. 105. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).

17. Ставицький В. В., Воскобойник О. Ю., Коваленко С.І. Солі (3- $R_1$ -2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*-(6*H*)-іл)-карбонових кислот – перспективні протизапальні агенти. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів: матеріали IV міжнародної науково-практичної конференції*. Х.: НФаУ, 2020., Т. 2., С. 524-525. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).

18. Красовська Н. І., Ставицький В. В., Носуленко І. С., Коваленко С. І. Підходи до синтезу, модифікація та протизапальна активність етил 2-([1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-2-іл)-карбонових кислот. *Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів ТАСХ-2020: Матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції*. Д.: «Середняк Т.К.». 2020., С. 180-181. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).