



Міністерство охорони здоров'я України  
Міністерство освіти і науки України  
Національний фармацевтичний університет  
Кафедра фармацевтичної хімії  
Кафедра загальної хімії

Міжнародна internet-конференція

# Modern chemistry of medicines

25 вересня 2024 р.  
м. Харків, Україна

Посвідчення Державної наукової  
установи «Український інститут  
науково-технічної експертизи та  
інформації» № 263 від 16.04.2024 р.

Міністерство охорони здоров'я України  
Міністерство освіти і науки України  
Національний фармацевтичний університет  
Кафедра фармацевтичної хімії  
Кафедра загальної хімії

Ministry of health of Ukraine  
Ministry of education and science of Ukraine  
National university of pharmacy  
Pharmaceutical chemistry department  
General chemistry department

# **MODERN CHEMISTRY OF MEDICINES**

## **Матеріали**

**Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines»,  
до 85-річчя з дня народження професора Петра Овксентійовича Безуглого  
25 вересня 2024 року**

## **Materials**

**of the International Internet Conference 'Modern chemistry of medicines',  
dedicated to the 85th Anniversary of Professor Petro O. Bezuglyi  
September 25, 2024**

**ХАРКІВ  
KHARKIV  
2024**



## Синтез та біологічний потенціал 6-R<sub>1</sub>-5-(3-метилксантин)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів

Андрій Гоцуля

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна  
[andrey.goculya@gmail.com](mailto:andrey.goculya@gmail.com)

**Вступ.** Одночасне поєднання гетероциклів різної будови в межах однієї молекули додатково посилює вірогідність одержання перспективних речовин з насправді сприятливим фармакологічним профілем. Такими гетероциклами можуть виступити 3-метилксантин та 1,2,4-триазол, які мають багату історію успішної трансформації та функціоналізації на шляху створення дієвих лікарських засобів.

**Матеріали та методи.** Застосовуючи арил- та гетерилкарбонові кислоти в реакції взаємодії з 4-аміно-5-(3-метилксантин-7-іл)метил)-1,2,4-триазол-3-тіолом, було синтезовано 6-R<sub>1</sub>-5-(3-метилксантин)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли. Реакція проводилась в середовищі фосфор оксихлориду при нагріванні. Структура та індивідуальність одержаних речовин підтверджена <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопією, елементним аналізом та хромато-мас-спектрометрією. Фармакологічний профіль досліджених сполук на предиктивному рівні був встановлений за допомогою доступних он-лайн сервісів: T.E.S.T. (прогнозування токсичності та нешкідливості речовин), SwissADME (прогнозування ряду фармакокінетичних та фармакодинамічних параметрів), а також за допомогою молекулярного докінгу (визначення вірогідності впливу на циклооксигеназу-2, ланостерол 14α-деметилазу, кіназу анапластичної лімфоми). Докінгові дослідження проведені за допомогою програмних пакетів AutoDockTools та AutoDock Vina. Інформація щодо ферментів була залучена з бази даних Protein Data Bank.

**Результати та обговорення.** Сформовані *in silico* показники критеріїв гострої токсичності визначають одержані 6-R<sub>1</sub>-5-(3-метилксантин)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли як помірнотоксичні або малотоксичні сполуки. Проявлення мутагенних властивостей серед досліджених речовин є маловірогідним. Визначені фізико-хімічні параметри та дескриптори (молекулярна маса, кількість важких атомів, кількість акцепторів та донорів водневих зв'язків, гнучкість молекули, насиченість структури, молекулярна рефракція, топологічна площа полярної поверхні, розчинність) демонструють сприятливий характер можливого впливу на фармакокінетику та фармакодинаміку досліджених речовин. Шлунково-кишкова адсорбція предиктивно демонструється на задовільному рівні у всіх досліджених сполук. Натомість подолання гематоенцефалічного бар'єру вважається неможливим. Також досліджені сполуки у більшості випадків долають фільтри Ліпінського, Гозе, Вебера, Ігана, Мугге, а також Бренка. Додатково необхідно зазначити, що для цієї групи сполук характерний низький рівень вірогідності отримання хибно-позитивних результатів у біохімічних або фармакологічних дослідженнях. Застосування методу молекулярного докінгу синтезованих сполук до активних центрів циклооксигенази-2, ланостерол 14α-деметилази та кінази анапластичної лімфоми достовірно обґрунтовує вибір напрямку пошуку речовин з протизапальною, протигрибковою та протираковою активностями.

**Висновки.** 6-R<sub>1</sub>-5-(3-метилксантин)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли є синтетично доступним рядом перспективних сполук з позитивним фармакопрогностичним профілем.

### Список літератури

1. Safonov A. Method of synthesis novel N'-substituted 2-((5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetohydrazides. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University. 2020;44(2):242-252.
2. Shcherbyna R, Panasenko O, Polonets O, Nedorezanuk N, Duchenko M. Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of ylidenhydrazides of 2-((4-R-5-R<sub>1</sub>-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetaldehydes. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University. 2021;45(3):504-514.
3. Fedotov SO, Hotsulia AS. Synthesis and properties of S-derivatives of 4-amino-5-(5-methylpyrazol-3-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2021;14(3), 268-274.



<b>Виявлення алкалоїдів у сировині <i>Eschscholzia californica</i> Cham.....</b>	<b>67</b>
Надія Бурда, Ірина Журавель	
<b>Тієно[2,3-<i>d</i>]піримідини модифікація ядра, підбір мішеней та оптимізація .....</b>	<b>68</b>
Сергій Власов, Ганна Северіна, Олександр Борисов, Олена Власова, Вікторія Георгіянец, Віталій Власов	
<b>Адаптація методик ідентифікації і кількісного визначення саліцилової та лимонної кислот у складі твердого мила.....</b>	<b>68</b>
Іван Гончаров, Лілія Вишневська	
<b>Синтез та біологічний потенціал 6-<i>R</i><sub>1</sub>-5-(3-метилксантин)-[1,2,4]триазоло[3,4-<i>b</i>][1,3,4]тіадіазолів .....</b>	<b>70</b>
Андрій Гоцуля	
<b>Дослідження процесу сертифікації та реєстрації фармацевтичних препаратів у різних юрисдикціях.....</b>	<b>71</b>
Віолетта Гулан, Олена Бевз, Олександр Криванич	
<b>Вивчення вмісту тритерпенових сапонінів у складі трави Лаванди вузьколистої.....</b>	<b>72</b>
Вікторія Гуріна, Вікторія Георгіянец, Ольга Михайленко	
<b>Дослідження хлорофілів у траві космеї двічіперистої (<i>Cosmos bipinnatus</i> Cav.) та космеї двічіперистої трави екстракті густому .....</b>	<b>73</b>
Аміна Дейнека, Ірина Журавель	
<b>Особливості дії доксорубіцину та його негативні наслідки для організму .....</b>	<b>74</b>
Світлана Денисенко, Валерія Гойдіна	
<b>Аналіз фармацевтичного ринку нестероїдних протизапальних засобів.....</b>	<b>75</b>
Віталіна Дідик, Ганна Тарасенко, Владислав Страшний	
<b>Спектрофотометрична методика визначення ропівакаїну в лікарському засобі в формі розчину для ін'єкцій .....</b>	<b>76</b>
Саміра Захарія, Олена Бевз, Наталія Кобзар	
<b>Фармацевтичний аналіз інноваційних препаратів: виклики та перспективи .....</b>	<b>77</b>
Анна Іванова, Наталія Бевз	
<b>Токсикологічні властивості героїну .....</b>	<b>78</b>
Ірина Іванців, Юлія Коцюбинська	
<b>Дослідження хімічного складу квіток ротиків садових (<i>Antirrhinum majus</i> L.) сортів Увертюра та Снеппі.....</b>	<b>79</b>
Софія Ільїна, Ірина Журавель	