

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

МАТЕРІАЛИ

**ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО- ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«ЗАПОРІЗЬКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ФОРУМ - 2023»**

23-24 листопада 2023 року

Запоріжжя – 2023

ДИЗАЙН ТА ВЛАСТИВОСТІ S-АЛКІЛПОХІДНИХ 4-ФЕНІЛ-5-(ПІРИДИН-2-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Сергій Куліш¹, Вікторія Полуботко², Андрій Гоцуля³

^{1,2,3}Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (Запоріжжя)
andrey.goculya@gmail.com³

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної науки великий акцент робиться на системному вдосконаленні процесу спрямованого синтезу біологічно активних сполук та на створенні новаторських та високоефективних медичних препаратів. Ключовим елементом цього прогресу є встановлення закономірностей між молекулярною структурою речовин та їх фармакологічною активністю. Інтенсивний розвиток біологічно активних сполук зумовлений широким використанням похідних 1,2,4-триазолу. У цьому контексті досить перспективно виглядає пошук нових біоактивних систем серед похідних 1,2,4-триазол-3-тіолу, особливо в комбінації з іншими гетероциклічними структурами, що має велике теоретичне та практичне значення.

Ознайомлення з сучасним станом науки у сфері досліджень напрямків створення інноваційних похідних 1,2,4-триазол-3-тіолу дозволив визначити головну мету наукових пошуків, яка полягала у синтезі алкілпохідних 4-феніл-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу та визначені на предиктивному етапі біологічного потенціалу ряду одержаних сполук.

Як вихідну сполуку для синтезу 4-феніл-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу було використано піколінову кислоту. В процесі реакції етерифікації дана кислота була перетворена у етилпіколінат.

При взаємодії етилового естеру піридин-2-карбонової кислоти та гідразин гідрату в середовищі етанолу було синтезовано гідразид 2-піридинкарбонової кислоти. Останній вступає в реакцію з фенілізотіоціанатом в середовищі пропан-1-олу з утворенням відповідного 2-(2-піридин)-N-феніл-1-гідрaziнокарбтіоаміду. Інтермедіат 4-феніл-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіол був сформований лужною гетероциклізацією. Як результат, була виділена біла кристалічна речовина, яка розчиняється в розчинах лугів, мінеральних кислот та одноатомних низькомолекулярних спиртах, а також в диметилформаміді та диметилсульфоксиді. Алкілування 4-феніл-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу було реалізовано за участю відповідних галогеналканів в середовищі пропан-2-олу в присутності еквімолекулярної кількості натрій гідроксиду при нагріванні. Для аналізу продукти хімічної реакції кристалізувались із суміші етанол: вода (2:1).

Дослідження фізико-хімічних властивостей синтезованих сполук проводили відповідно до сучасних методів аналізу. Температуру плавлення визначили капілярним способом на приладі на приладі MPA100 (SRS). Будова синтезованих сполук була підтверджена за допомогою елементного аналізу (Elementar Vario L cube) та ¹H ЯМР спектрів (Varian VXR-300). Додатково були записані ІЧ-спектри на модулі ALPHA-T спектрометра Bruker ALPHA FT-IR (Bruker optics) та УФ-спектри (Analytic Jena Specord 200). Індивідуальність синтезованих речовин була встановлена за допомогою хромато-мас-спектрометрії. Прогнозування *in silico* параметрів гострої токсичності синтезованих сполук здійснено за допомогою програмного забезпечення SwissADME/Tox та Toxicity Estimation Software Tool, що дозволило попередньо визначити синтезовані сполуки як малотоксичні речовини. Подальші дослідження з використанням методів молекулярного докінгу посприяли у визначенні подальших шляхів у дослідженні біологічних властивостей синтезованих сполук. Було зазначено, що хімічна трансформація молекул за атомом Сульфуру у третьому положенні 1,2,4-триазолового фрагменту шляхом введення алкільних замісників значно підвищує вірогідність формування антимікробної та протигрибкової активності, а також може вплинути на формування протиракових властивостей.

У процесі виконання роботи було синтезовано 10 алкілпохідних 4-феніл-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу. Одержані сполуки за результатами досліджень можуть бути використані для поглиблених подальших досліджень.