

**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**

# СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 5-МЕТИЛ-4-(4-МЕТИЛФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Андрій Плинка<sup>1</sup>, Андрій Гоцуля<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (Запоріжжя)  
andrey.goculya@gmail.com<sup>2</sup>

Розробка нових органічних сполук з метою їх подальшого впровадження в різні сфери діяльності людини є одним із сучасних векторів розвитку хімії, фармації та медицини. У формуванні цього процесу вирішальну роль відіграють гетероциклічні системи, які дозволяють одержувати насправді практично значимі сполуки. В даному аспекті значний акцент робиться на потенціалі створення нових медикаментів за допомогою комбінування різних фармакофорів в межах однієї молекули. Структура 1,2,4-триазолу надає широкий спектр можливостей для поєднання з різноманітними замісниками, що дозволяє отримувати бажані продукти з необхідними характеристиками. Використання гібрид-фармакофорного підходу, як ефективного інструменту у реалізації можливостей у створенні ефективних лікарських засобів, додатково посилює перспективність позитивного вирішення зазначеного завдання.

**Метою** роботи було проведення комплексу досліджень направлених на виявлення в ряду похідних 5-метил-4-(4-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-тіолу сполук з поліфармакологічним профілем.

**Матеріали та методи.** В процесі створення цільових продуктів хімічного перетворення були задіяні класичні методи органічної хімії. Як вихідну структуру для формування молекули 4-(4-метилфеніл)-5-метил-1,2,4-триазол-3-тіолу було обрано карбон (IV) сульфід, амоніак та 4-метиланілін. Взаємодія зазначених речовин призводила до утворення 4-метилфенілізотіоціанату. Одночасно взаємодія етилового естеру кислоти етанової з гідрозин гідратом в середовищі етанолу дозволила синтезувати гідрозид цієї кислоти. Синтезований гідрозид кислоти був залучений до реакції взаємодії з 4-метилфенілізотіоціанатом з утворенням 2-ацетил-*N*-(4-метилфеніл)гідрозинокарботіо-аміду. Одержаний продукт у лужному середовищі піддавався гетероциклізації з утворенням тіолу. На наступному етапі було проведене *S*-алкілювання.

Хімічна будова всіх синтезованих сполук була підтверджена сучасними фізико-хімічними методами аналізу з використанням елементного аналізу, <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопії, ІЧ-спектрофотометрії. Індивідуальний характер всіх одержаних речовин був доведений за допомогою вискоєфективної рідинної хроматографії. Для докінг-аналізу 3D моделі лігандів і рецептора готувались у програмному пакеті AutoDock Tools. Докінг був проведений за допомогою пакета AutoDock Vina. Інформація щодо структури циклооксигенази-2, ланостерол 14 $\alpha$ -деметилази та рецепторної тирозинкінази анапластичної лімфоми була взята з бази даних Protein Data Bank PDB.

**Результати і обговорення.** Розраховано вільну енергію зв'язування синтезованих речовин в їх найнижчих енергетичних положеннях з ЦОГ-2. Синтезовані сполуки показали діапазон енергій зв'язування в їх найнижчих енергетичних положеннях з ЦОГ-2 від – 5.6 до – 7.5 ккал/моль, з ланостерол-14 $\alpha$ -деметилазою від – 5.7 до – 10.1 ккал/моль, з кіназою анапластичної лімфоми від – 5.7 до – 10.1 ккал/моль що дозволяє в певному сенсі стверджувати про перспективність подальших досліджень зазначених видів активності в ряду одержаних сполук.

**Висновки.** Встановлені оптимальні умови перебігу реакцій одержання 5-метил-4-(4-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-тіолу та його 10 *S*-алкілпохідних. Доведена доцільність подальших досліджень протизапальної, протигрибкової та протиракової активності, які є досить вірогідними в ряду синтезованих сполук, що було встановлено докінговими дослідженнями з використанням моделей циклооксигенази-2, ланостерол 14 $\alpha$ -деметилази та рецепторної тирозинкінази анапластичної лімфоми.