



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

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

## **ЗБІРНИК ТЕЗ ДОПОВІДЕЙ**

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

**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ  
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ - 2024»**

**23-24 травня 2024 року**



**ЗАПОРІЖЖЯ – 2024**

**Висновки.** Сформований ряд *S*-алкілпохідних 5-метил-4-(4-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-тіолу обґрунтовано може бути рекомендований для подальшого дослідження методами *in vitro* та *in silico* в проекції визначених біологічних властивостей.

## СИНТЕЗ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ 2-(5-МЕТИЛ-4-(2-МЕТОКСИФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТАМІДІВ

Олійник А. К.

Науковий керівник: д. фарм. н, доц. А. С. Гоцуля

Кафедра токсикологічної та неорганічної хімії

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Актуальність.** Вагомі результати в науковому секторі медичної хімії, які були одержані за участю похідних 1,2,4-триазолу, підтверджують значний біологічний потенціал даних сполук.

**Метою** роботи був синтез 2-(5-метил-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)-ацетамідів та прогнозування біологічних властивостей даного класу речовин.

**Матеріали та методи.** Як вихідні сполуки були використані ацетогідразид та попередньо синтезований 2-метоксифенілізотіоціанат, взаємодія та наступне перетворення яких призводило до одержання 4-(2-метоксифеніл)-5-метил-1,2,4-триазол-3-тіолу. Сформований продукт було залучено до реакції з анілідами хлороетанової кислоти. Будова продуктів хімічного перетворення була підтверджена елементним аналізом, <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопією, індивідуальність – хромато-мас-спектрометрією.

Використання *in silico* методів дозволило визначити параметри безпеки та нешкідливості (програмне забезпечення T.E.S.T.). Докінг-аналіз (AutoDockTools/Vina, Open Babel) допоміг оцінити можливий вплив на циклооксигеназу-1 та 2, ланостерол 14 $\alpha$ -деметилазу та кіназу анапластичної лімфоми (Protein Data Bank). Он-лайн платформа SwissADME дозволила визначити фармакокінетичний профіль, ряд фізико-хімічних параметрів та відповідність необхідним критеріям лікоподібності.

**Результати.** Створені 2-(5-метил-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетаміди були попередньо окреслені як малотоксичні сполуки з невисокими ризиками мутагенності. Рівень відповідності критеріям лікоподібності у більшості випадків оцінений як задовільний. Найбільший вплив серед зазначених ферментів за результатами докінгу зазнає ланостерол 14 $\alpha$ -деметилаза, незначно менший - циклооксигенази-1 та 2 та найменший – кіназа анапластичної лімфоми. Одержані дані були підкріплені показниками мінімальної енергії взаємодії з активними центрами відповідних ферментів.

**Висновки.** 2-(5-Метил-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетаміди є перспективним джерелом створення біологічно активних субстанцій з протигрибковою та протизапальною активностями і можуть бути використані у подальших дослідженнях.

## СПРЯМОВАНИЙ ПОШУК БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ СПОЛУК СЕРЕД ПРОДУКТІВ МОДИФІКАЦІЇ 3-R<sup>1</sup>-6-(ХЛОРО(R<sup>2</sup>))МЕТИЛ)-2Н-[1,2,4]ТРИАЗИНО[2,3-с]ХІНАЗОЛІН-2-ОНІВ

Грицак О.А.

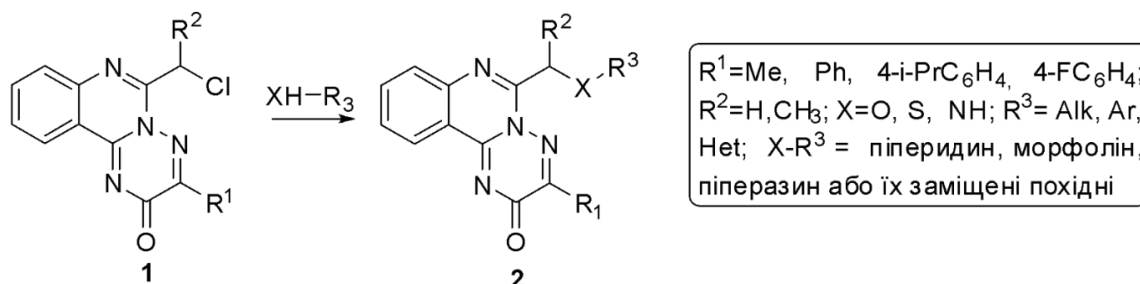
Науковий керівник: к.фарм.н.,доц. Шабельник К.П.

Кафедра фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет.

Невпинний розвиток сучасної медицини та фармації потребує постійного оновлення арсеналу засобів фармакотерапії, що в свою чергу обумовлює розширення та удосконалення підходів до розробки інноваційних лікарських засобів. Одним з методів пошуку нових біоактивних молекул є високоефективний скринінг масивних комбінаторних бібліотек речовин з метою виявлення та подальшої оптимізації сполук лідерів. Синтез

даних бібліотек являє собою окрему наукову проблему, вирішення якої передбачає пошук доступних вихідних речовин, які легко піддаються хімічній модифікації та містять структурні фрагменти, що можуть обумовити біологічну дію. Саме до зазначеного типу речовин відносяться гетероциклічні аналоги бензилгалогенідів, представниками яких є 3- $R^1$ -6-(хлоро( $R^2$ )-метил)-2*H*-[1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-2-они (**1**) (Схема). Зазначені речовини містять електрофільний центр, що обумовлює їх високу реакційну здатність та трициклічний фрагмент, для похідних якого неодноразово було описано значну біологічну активність.



Враховуючи зазначене нами проведене вичерпне дослідження реакційної здатності названих речовин по відношенню до S-, N- та O-нуклеофілів. Показано, що зазначені реакції в переважній більшості випадків перебігають як класичне нуклеофільне заміщення та супроводжується утворенням відповідних продуктів алкілування (**2**) (Схема). Виключенням були реакції 3-метил-6-(хлорометил)-2*H*-[1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-2-ону з нуклеофілами при яких відбувався конкуруючий процес перегрупування вихідної речовини. Одержанні в процесі дослідження продукти алкілування (**2**) були вивчені на наявність протимікробної, антирадикальної, гепатопротекторної та протизапальної дії, що дозволило ідентифікувати високоефективні біологічно активні агенти.

## SYNTHESIS AND PROPERTIES OF 5-METHYL-4-(4-METHYLPHENYL)-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOL DERIVATIVES

Oumaima Khaloua

Supervisor: Doctor of Pharmacy, Associate Professor Andrii Gotsulya  
 Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

**Objective.** The chemistry associated with 1,2,4-triazole derivatives shows promising prospects for the development of highly potent pharmaceuticals. This statement is emphasized by the proven effectiveness of drugs containing the heterocyclic nucleus of 1,2,4-triazole. This category includes such well-known drugs as fluconazole, voriconazole, alprazolam, triazolam, anastrozole, letrozole and various other recognized treatments.

**Materials and methods.** Advanced organic chemistry methods allowed us to obtain 5-methyl-4-(4-methylphenyl)-1,2,4-triazole-3-thiol in high yield. Acetohydrazide was used as a starting compound, which was converted to 2-acetyl-*N*-(4-methylphenyl)hydrazinocarbothioamide in a reaction with 4-methylphenylisothiocyanate. The resulting compound was converted to 5-methyl-4-(4-methylphenyl)-1,2,4-triazole-3-thiol in alkaline medium. Further transformation involved alkylation reactions on the Sulfur atom. For this purpose, halogenalkanes, halogenalkane carboxylic acids, halogen ketones and chloroacetamides were used. The structure of all the compounds was proved by elemental analysis,  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy and their individuality by chromatography-mass spectrometry. The pharmacological potential was assessed using computational methods. The acute toxicity and mutagenicity parameters were determined using the T.E.S.T. program. The current level of drug-like properties was determined by using the SwissADME online resource. Molecular docking to the active sites of cyclooxygenase-2, lanosterol 14 $\alpha$ -demethylase, and anaplastic lymphoma kinase, respectively