



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

**КООРДИНАЦІЙНА РАДА З НАУКОВОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ, АСПІРАНТІВ,
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

БІОЛОГІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ПОХІДНИХ 4-ФЕНІЛ-5-(ПІРИДИН-2-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Полуботко В. В.

Науковий керівник: к. фарм. н, доц. Куліш С. М.

Кафедра токсикологічної та неорганічної хімії

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Актуальність. Використання 1,2,4-триазолу для розробки біоактивних сполук широко поширене в фармацевтичній науці. Ця напрямлена робота дозволяє систематично розширювати наше розуміння того, як ліки взаємодіють з рецепторами на молекулярному рівні. Це в свою чергу сприяє постійному вдосконаленню процесу створення нових ліків.

Метою роботи був синтез похідних 1,2,4-триазол-3-тіолу з піридиновим замісником та тіоалкановим фрагментом з визначенням фармакологічних перспектив даних сполук.

Матеріал та методи. Вихідна піридин-2-карбонова кислота була залучена до процесу етерифікації за участю етанолу за умов сульфатнокислого каталізу. Застосування гідразінолізу до одержаного естеру призвело до синтезу відповідного гідразиду, який в реакції з фенілізотіоціанатом був перетворений у 2-(піридин-2-іл)-*N*-феніл-1-гідрaziнокарбтiоамід. Лужна циклізація дозволила сформувати 4-феніл-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіол. Алкілування виділеного тіолу бромалканами проводилось в етанолі. Структуру та унікальність сполук підтверджували елементним аналізом, ІЧ-спектрофотометрією, ¹H ЯМР-спектроскопією та хромато-мас-спектрометрією. Процес прогнозування *in silico* показників гострої токсичності та мутагенності здійснено за допомогою програми T.E.S.T. Додаткові дослідження (AutoDockTools-1.5.6) були реалізовані молекулярним докінгом до активних сайтів циклооксигенази-1 та 2, ланостерол 14α-деметилази, кінази анапластичної лімфоми (PDB). Фармакокінетичні показники та дескриптори з наступною лікоподібністю передбачені з використанням онлайн-платформи Swiss-ADME.

Результати. Виділений ряд *S*-алкілпохідних 4-феніл-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу характеризується як потенційно малотоксичні речовини з невисокою вірогідністю проявлення мутагенності. Досліджені сполуки продемонстрували здатність утворювати значну кількість зв'язків з активним центром ланостерол 14α-деметилази у поєднанні з показниками мінімальної енергії формування комплексу на рівні референс-препаратів. Сполуки характеризуються також загальним сприятливим профілем лікоподібності.

Висновки. Встановлені оптимальні умови синтезу *S*-алкілпохідних 4-феніл-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу, які попередньо позиціонуються як вірогідно малотоксичні речовини з високим потенціалом протигрибкової активності.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ АМІДІВ 2-(5-МЕТИЛ-4-(*para*-МЕТОКСИФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)ЕТАНОВОЇ КИСЛОТИ

Славська О. О.

Науковий керівник: к. фарм. н, ст. викл. Аль Халаф Н. А.

Кафедра токсикологічної та неорганічної хімії

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Актуальність. Збагачення структури похідних 1,2,4-триазолу фармакофорним фрагментом *para*-метоксифенільного замісника та реакційно здатною меркапто-групою дозволяє одержувати потенційні біологічно активні сполуки.

Метою роботи був синтез похідних 1,2,4-триазол-3-тіолу з *para*-толільним замісником та амідною групою з визначенням фармакологічних перспектив даних сполук.

Матеріал та методи. Шляхом гідразінолізу вихідний етилацетат було перетворено на відповідний гідразид, що в подальшому в реакції з *para*-метоксифенілізотіоціанатом дозволило одержати 2-ацетил-*N*-(4-метоксифеніл)гідрaziнокарбтiоамід. Подальша циклізація у лужному середовищі дозволила сформувати 4-(4-метоксифеніл)-5-метил-1,2,4-триазол-3-тіол. Конструювання 2-(5-метил-4-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтiо)-

ацетамідів було реалізовано взаємодію вихідного тіолу з хлороацетамідом. Другий метод передбачав взаємодію попередньо синтезованого метил-2-(5-метил-4-(4-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)етаноату з амінами. Структуру сполук підтверджували елементним аналізом, ІЧ-спектрофотометрією, ¹H ЯМР-спектроскопією та хромато-мас-спектрометрією. Процес прогнозування *in silico* показників гострої токсичності та мутагенності здійснено за допомогою програми T.E.S.T. Додаткові дослідження (AutoDockTools-1.5.6) були реалізовані молекулярним докінгом до активних центрів циклооксигенази-1 та 2 і ланостерол 14α-деметилази (PDB). Фармакокінетичні показники та дескриптори передбачені з використанням онлайн-платформи Swiss-ADME.

Результати. Виділені амідні 2-(5-метил-4-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)-етанової кислоти характеризується як потенційно малотоксичні речовини з невисокою вірогідністю проявлення мутагенності та сприятливим профілем лікоподібності. Досліджені сполуки продемонстрували здатність утворювати хімічні зв'язки з активним центром ланостерол 14α-деметилази та циклооксигенази-2 у поєднанні з показниками мінімальної енергії формування комплексу на рівні референс-препаратів.

Висновки. Встановлені оптимальні умови синтезу амідів 2-(5-метил-4-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)етанової кислоти, які попередньо позиціонуються як вірогідно малотоксичні речовини з високим потенціалом протигрибкової та протизапальної активності.

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

Кучеренко К. С.

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

Кафедра токсикологічної та неорганічної хімії

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Актуальність. Практично значимим методом одержання нових біологічно активних речовин є залучення до даного процесу гетероциклів. Особлива увага в даному контексті приділяється нітрогеновмісним гетероциклам, зокрема похідним 1,2,4-триазолу.

Метою роботи було визначення перспективності виявлення біологічно активних сполук серед 4-метилфенільних похідних 1,2,4-триазолу.

Матеріали та методи. Як вихідні сполуки для створення цільових продуктів були використані ацетогідразид та 4-метилфенілізотіоціанат, взаємодією яких було сформовано 2-ацетил-*N*-(*para*-толіл)гідразинокарботіоамід, який шляхом лужної гетероциклізації було перетворено у 5-метил-4-(*para*-толіл)-1,2,4-триазол-3-тіол. В подальшому була реалізована взаємодія з галогеналканами. Структура синтезованих сполук була доведена елементним аналізом, ¹H ЯМР спектроскопією, а їх індивідуальність – хромато-мас-спектрометрією. Наступний етап роботи передбачав застосування *in silico* методів. За допомогою доступної он-лайн платформи T.E.S.T. були встановлені показники, які дозволяють попередньо оцінити токсичність та нешкідливість сполук. Актуальний рівень фармакологічних властивостей був встановлений за допомогою предиктивного визначення фізико-хімічних та фармакокінетичних параметрів, з обов'язковою оцінкою відповідності критеріям лікоподібності, що було виконано за допомогою ресурсу SwissADME. Сформовані дані були доповнені докінговими дослідженнями. Залучались моделі циклооксигенази-1 та 2, а також ланостерол 14α-деметилази. Для дослідження використовували: AutoDock 4.2.6, Open Babel 3.1.1, MGL Tools-1.5.6, BIOVIA, AUTOGRIID.

Результати. Розраховані показники, які віддзеркалюють властивості *S*-алкілпохідних 5-метил-4-(4-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-тіолу дозволили попередньо визначити одержаний ряд сполук як малотоксичні речовини з невисоким ризиком проявлення мутагенних властивостей та значимою відповідністю критеріям лікоподібності. Додатково є сенс звернути увагу на якісні та кількісні показники впливу ряду досліджених сполук на ланостерол 14α-деметилазу.