



**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

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.

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, ¹H 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 α -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 α -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 СПЛУК СЕРЕД ПРОДУКТІВ МОДИФІКАЦІЇ 3-R'-6-(ХЛОРО(R')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