In silico оцінювання ADME-профілю, лікоподібності та медико-хімічних характеристик S-алкілпохідних 4-(2-метоксифеніл)-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Т. С. Британова

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

Гетероциклічні системи, які створюються за активної участі структури 1,2,4-тріазолу, мають усі ознаки перспективності та практичної значущості для медичної хімії. Раннє прогнозування фізико-хімічних і фармакокінетичних властивостей на початковому етапі створення біологічно активної субстанції дає змогу виявити структурні обмеження ще до розширених експериментальних досліджень і, відповідно, значно раціоналізувати наукову роботу.

Мета роботи – реалізація порівняльного *in silico* оцінювання ADME-профілю, лікоподібності та медико-хімічних характеристик гомологічного ряду *S*-алкільних похідних 4-(2-метоксифеніл)-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолу (1–10).

Матеріали і методи. Для десяти змодельованих структур проаналізовано розрахункові дескриптори, які було одержано за допомогою онлайн платформи SwissADME: молекулярну масу, частку Csp^3, кількість обертових зв'язків, акцепторів і донорів водневого зв'язку (HBA, HBD), топологічну полярну площу поверхні (TPSA), молярну рефракцію, водорозчинність за моделями ESOL, Ali та SILICOS-IT, ліпофільність, прогноз шлунково-кишкової абсорбції, проникнення через гематоенцефалічний бар'єр, P-gp-субстратність, проникність шкіри, відповідність фільтрам лікоподібності та критеріям медичної хімії.

Результати. Збільшення довжини *S*-алкільного ланцюга в дослідженому ряду сполук супроводжувалося зростанням молекулярної маси від 286,35 г/моль до 412,56 г/моль, кількості обертових зв'язків – від 4 до 13 та консенсусного log P – від 2,07 до 5,46 при сталих HBA = 3, HBD = 1 і TPSA = 81,03 $Å^2$. За ESOL log S знижувався від -3,45 до -6,29; метил-, етил- та *н*-пропілпохідні 4-(2-метоксифеніл)-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолу (1–3) класифіковано як розчинні, *н*-бутил – *н*-нонілпохідні (4–9) – як помірно розчинні, *н*-децилпохідна (10) – як погано розчинна. Для всіх структур прогнозовано високу шлунково-кишкову абсорбцію, нездатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр і відсутність P-gp-субстратності. Усі сполуки відповідали правилу Ліпінського та не мали PAINS- або Brenk-попереджень, однак критеріям лідероподібності найбільше відповідали сполуки 1–3.

Висновки. Сполуки 1–3 мають найбільш збалансоване співвідношення ліпофільності, розчинності та лідероподібності; сполуки 4 та 5 займають проміжне положення, а для сполук 6–10 основними напрямами оптимізації є зменшення гідрофобності та конформаційної гнучкості. Одержані результати є прогнозними та потребують експериментальної верифікації.

Ключові слова: 1,2,4-тріазол, ADME, лікоподібність, ліпофільність, водорозчинність, in silico.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2026. Т. 19, № 3(52). С. 247-252

In silico evaluation of the ADME-profile, drug-likeness and medicinal chemistry characteristics of S-alkyl derivatives of 4-(2-methoxyphenyl)-5-(pyrrol-2-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol

T. S. Brytanova

Heterocyclic systems based on the 1,2,4-triazole scaffold possess considerable potential and practical relevance in medicinal chemistry. Early prediction of physicochemical and pharmacokinetic properties at the initial stages of biologically active substance development makes it possible to identify structural limitations before conducting extensive experimental studies and, consequently, to substantially rationalize the research process.

The aim of this study was to perform a comparative *in silico* evaluation of the ADME-profile, drug-likeness, and medicinal chemistry characteristics of a homologous series of *S*-alkyl derivatives of 4-(2-methoxyphenyl)-5-(pyrrol-2-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol (1–10).

Materials and methods. Ten modeled structures were analyzed using calculated molecular descriptors obtained from the SwissADME online platform, including molecular weight, fraction of sp^3-hybridized Carbon atoms (Csp^3), number of rotatable bonds, hydrogen-bond acceptors and donors (HBA and HBD), topological polar surface area (TPSA), molar refractivity, aqueous solubility predicted using the ESOL, Ali and SILICOS-IT models, lipophilicity, predicted gastrointestinal absorption, blood-brain barrier (BBB) permeability, P-glycoprotein (P-gp) substrate status, skin permeability, compliance with drug-likeness filters, and medicinal chemistry criteria.

ARTICLE INFO

UDC 547.792'74/.75'367:615.011.015]:004.94
DOI: 10.14739/2409-2932.2026.3.370618

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2026;19(3):247-252

Keywords: 1,2,4-triazole, ADME, drug-likeness, lipophilicity, aqueous solubility, in silico.

Received: 17.08.2026 // Revised: 12.10.2026 // Accepted: 16.10.2026

© The Author(s) 2026. This is an open access article under the Creative Commons CC BY 4.0 license

Results. Increasing the length of the *S*-alkyl chain in the investigated series was associated with an increase in molecular weight from 286.35 g/mol to 412.56 g/mol, the number of rotatable bonds from 4 to 13, and the consensus log P from 2.07 to 5.46, while HBA = 3, HBD = 1 and TPSA = 81.03 Å^2 remained constant. According to the ESOL model, log S decreased from -3.45 to -6.29. The methyl, ethyl and *n*-propyl derivatives of 4-(2-methoxyphenyl)-5-(pyrrol-2-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol (1–3) were classified as soluble, the *n*-butyl to *n*-nonyl derivatives (4–9) as moderately soluble, and the *n*-decyl derivative (10) as poorly soluble. High gastrointestinal absorption was predicted for all structures, whereas no blood-brain barrier penetration or P-gp substrate liability was predicted. All compounds complied with Lipinski's Rule of Five and showed no PAINS or Brenk alerts; however, compounds 1–3 demonstrated the most favorable compliance with lead-likeness criteria.

Conclusions. Compounds 1–3 exhibited the most balanced combination of lipophilicity, solubility and lead-likeness. Compounds 4 and 5 occupied an intermediate position, whereas for compounds 6–10, the main optimization priorities were reduction of hydrophobicity and conformational flexibility. The obtained results are predictive and require experimental validation.

Keywords: 1,2,4-triazole, ADME, drug-likeness, lipophilicity, aqueous solubility, in silico.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2026;19(3):247-252

1,2,4-Тріазольний цикл належить до фармакофорно значущих і фундаментально важливих гетероциклічних фрагментів, який є ключовим синтоном для широкого використання в інноваційних дослідженнях у сфері сучасної медичної хімії [1]. Похідним 1,2,4-тріазолу властива багатовекторність біологічних властивостей, і особливу увагу при цьому привертають похідні, які містять по 3 положенню тіоацетаний фрагмент та алкільні замісники, а по 4 та 5 – гетероароматичні та арильні синтони, що має істотний вплив на формування спрямованої біологічної активності, зокрема, антиоксидантну, протимікробну та інші активності [2,3,4]. Додатково перспективність цього класу сполук підтверджена результатами токсикологічних досліджень [4,5].

Окремої уваги потребує аспект поєднання зазначеного азолу з конденсованими гетероциклічними системами, наприклад, теофіліном, що сприяло одержанню біологічно активної субстанції з протитуберкульозною активністю [6]. Доцільно врахувати також практично значущу гібридизацію піразолового та 1,2,4-тріазолового гетероциклічних скелетів із наступним формуванням ряду *S*-алкілпохідних, що створило сприятливі передумови для виявлення сполук з антирадикальною активністю [7].

Специфічна біологічна відповідь на вплив похідних 1,2,4-тріазолу може бути визначена комплексним налаштуванням електронностеричних і полярних властивостей молекули, що можуть формуватися під впливом як електроннодонорних (наприклад, метоксифенільного), так і під впливом електронноакцепторних замісників (наприклад, нітрогрупи). Це підтверджує перспективність наступних досліджень функціоналізованих похідних 1,2,4-тріазолу [8,9].

Фармакологічний потенціал нової структури визначається не лише її здатністю взаємодіяти з біологічною мішенню. Для успішного переходу від первинного хіта до кандидата для подальшої розробки важливими є водорозчинність, ліпофільність, молекулярна маса, полярність, конформаційна гнучкість, прогнозована абсорбція, транспортні властивості та ризик несприятливих структурних фрагментів. Зважаючи на це, комп'ютерне оцінювання ADME-параметрів дедалі частіше інтегрують у ранні етапи пошуку лікарських засобів [10].

SwissADME є доступним вебінструментом для розрахунку низки важливих фізико-хімічних дескрипторів, водорозчинності, ліпофільності, фармакокінетичних параметрів, критеріїв лікарської подібності та медичної хімії [11,12,13]. Такі прогнози не замінюють експериментальних вимірювань, однак дають змогу порівнювати споріднені структури в межах одного ряду та визначати напрями наступної оптимізації. Особливо важливим є оцінювання балансу між ліпофільністю та розчинністю, оскільки надмірне підвищення гідрофобності часто супроводжується погіршенням водорозчинності та може ускладнювати подальшу фармацевтичну розробку [14].

Обраний для досліджень гомологічний ряд похідних 4-(2-метоксифеніл)-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолу (**1–10**) характеризується змінним структурним елементом – *S*-алкільним фрагментом, довжина якого послідовно збільшується від метильного до *н*-децильного. Такий ряд сполук є зручною моделлю для оцінювання того, як поступове збільшення довжини неполярної частини молекули впливає на ADME-характеристики за умови незмінних гетероциклічних та ароматичного фрагментів.

Мета роботи

Реалізація порівняльного *in silico* оцінювання ADME-профілю, лікоподібності та медико-хімічних характеристик гомологічного ряду *S*-алкільних похідних 4-(2-метоксифеніл)-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолу (**1–10**).

Матеріали і методи дослідження

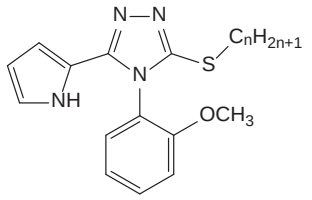
Об'єкти дослідження – десять структурно споріднених *S*-алкільних похідних 4-(2-метоксифеніл)-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолу (**1**–**10**). У ряду зазначених структур довжина *S*-алкільного замісника послідовно збільшується на одну метиленову групу *(рис. 1)*.

Розрахункові дескриптори одержано за допомогою вебресурсу SwissADME, який використовують на першому етапі оцінювання фармакокінетичних параметрів, лікоподібності та придатності досліджуваних структур для подальшої послідовної хіміко-біологічної оптимізації [11,12,13]. Для кожної сполуки аналізували молекулярну формулу та молекулярну масу, кількість важких та ароматичних важких атомів, фракцію Csp^3, кількість обертових зв'язків, кількість акцепторів (HBA) і донорів (HBD)

Таблиця 1. Фізико-хімічні характеристики сполук

Номер сполуки	M, г/моль	Csp^3	Обертові зв'язки	HBA/HBD	TPSA, $Å^2$
1	286,35	0,14	4	3/1	81,03
2	300,38	0,20	5		
3	314,41	0,25	6		
4	328,43	0,29	7		
5	342,46	0,33	8		
6	356,49	0,37	9		
7	370,51	0,40	10		
8	384,54	0,43	11		
9	398,56	0,45	12		
10	412,56	0,48	13		

1



n = 1 (**1**), 2 (**2**), 3 (**3**), 4 (**4**), 5 (**5**), 6 (**6**), 7 (**7**), 8 (**8**), 9 (**9**), 10 (**10**)

Рис. 1. Загальна структура використаних для дослідження сполук.

водневого зв'язку, молярну рефракцію і топологічну площу полярної поверхні (TPSA).

Водорозчинність оцінювали за моделями ESOL, Ali та SILICOS-IT. Під час порівняльного аналізу основну увагу приділяли значенням log S та класам розчинності. Ліпофільність характеризували за XLogP3, WLogP, MLogP, SILICOS-IT і консенсусним log P.

Етап досліджень, який був пов'язаний з визначенням фармакокінетичних параметрів, включав прогноз шлунково-кишкової (ШК) абсорбції та здатності долати гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), P-gp-субстратність і визначення log Kp як розрахункового показника проникності через шкіру.

Визначення лікоподібності ґрунтувалося на залученні до розрахунків фільтрів Ліпінського, Гозе, Вебера, Ігана та Мугге. Правило п'яти Ліпінського було безпосередньо використано як орієнтовний критерій молекулярних властивостей, сумісних із пероральним застосуванням. Медико-хімічну придатність додатково характеризували за PAINS-попередженнями, фільтром Бренка, лідероподібністю, синтетичною доступністю та розрахунковим прогнозованим показником біодоступності.

Одержані результати проаналізовано із застосуванням описового та порівняльного підходів. Статистичне тестування не проведено, оскільки досліджені показники являли собою детерміновані *in silico* прогнозні характеристики, розраховані для конкретних молекулярних структур, а не експериментальні величини, що були одержані внаслідок варіабельності повторних вимірювань.

Результати

У межах дослідженого гомологічного ряду визначено поступове та послідовне збільшення значення молекулярної маси: від 286,35 г/моль для 4-(2-метоксифеніл)-3-(метилтіо)-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-тріазолу (**1**) до 412,56 г/моль для 3-(*н*-децилтіо)-4-(2-метоксифеніл)-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-тріазолу (**10**). Подібну закономірність встановлено і для кількості важких атомів – від 20 до 29 *(табл. 1)*. Кількість ароматичних важких атомів у всіх представників становила 16. Частка Csp^3 зростала від 0,14 до 0,48, а кількість обертових зв'язків – від 4 до 13, що є свідченням поступового збільшення насиченості та конформаційної рухливості *S*-алкільного фрагмента. Водночас кількість акцепторів і донорів водневого зв'язку, а також TPSA залишалися незмінними (3, 1 та 81,03 $Å^2$ відповідно), тобто подовження алкільного ланцюга майже не змінювало полярну складову молекул *(табл. 1)*.

За моделлю ESOL значення log S послідовно зменшувалося від -3,45 для сполуки **1** до -6,29 для сполуки **10** *(табл. 2)*. Сполуки **1–3** класифіковано як розчинні, **4–9** – як помірно розчинні, а сполука **10** – як малорозчинна. Для SILICOS-IT визначено аналогічну тенденцію: log S знижувався від -2,80 до -6,35; сполуки **1–4** належали до розчинних, **5–9** – до помірно розчинних, сполука **10** – малорозчинна. Розрахунки за моделлю Ali також показали послідовне зниження log S від -3,73 до -8,40, що підтверджує загальний напрям зміни розчинності в ряду *(табл. 2)*.

Ліпофільність, навпаки, закономірно зростала. Консенсусний log P збільшувався від 2,07 до 5,46, а XlogP3 – від 2,39 до 6,89 *(табл. 2)*. Отже, сполуки **1–5** характеризувалися відносно більш збалансованим співвідношенням ліпофільності та водорозчинності, тоді як для **6–10** поступове нарощування *S*-алкільного ланцюга зміщувало профіль у бік вираженої гідрофобності. Значення log Kp змінювалося від -6,35 до -3,92, тобто зі зростанням ліпофільності прогнозована проникність через шкіру зростала. Разом із тим, сам по собі цей показник не є достатньою підставою для вибору трансдермального шляху введення.

Таблиця 2. Розчинність та ліпофільність досліджених сполук

Номер сполуки	log S ESOL	Клас ESOL	log S SILICOS-IT	XlogP3	Консенсус log P
1	-3,45	Розчинна	-2,80	2,39	2,07
2	-3,67	Розчинна	-3,19	2,75	2,41
3	-4,00	Розчинна	-3,59	3,28	2,80
4	-4,22	Помірно розчинна	-3,99	3,64	3,14
5	-4,56	Помірно розчинна	-4,38	4,18	3,53
6	-4,90	Помірно розчинна	-4,78	4,72	3,91
7	-5,25	Помірно розчинна	-5,17	5,26	4,30
8	-5,59	Помірно розчинна	-5,56	5,80	4,69
9	-5,94	Помірно розчинна	-5,96	6,35	5,08
10	-6,29	Малорозчинна	-6,35	6,89	5,46

Таблиця 3. Фармакокінетичні та медико-хімічні показники досліджених сполук

Номер сполуки	ШК-абсорбція	ГЕБ	P-gp	Фільтр Ліпінського	Лідероподібність	Синтетична доступність
1	Висока	Не долають	Не є субстратом	Без порушень	Так (0)	2,85
2					Так (0)	3,02
3					Так (0)	3,20
4					Ні (1)	3,31
5					Ні (2)	3,42
6					Ні (3)	3,53
7					Ні (3)	3,65
8					Ні (3)	3,76
9					Ні (3)	3,87
10					Ні (3)	3,99

Для всіх десяти сполук SwissADME аналіз прогнозував високу абсорбцію у шлунково-кишковому тракті *(табл. 3)*. Жодна структура не була класифікована як молекула, що може проникати через ГЕБ, і жодну не було прогнозовано як субстрат P-глікопротеїну *(табл. 3)*.

Усі сполуки відповідали фільтру Ліпінського без порушень. Разом із тим, усі досліджені структури характеризувалися однаковим прогнозованим показником біодоступності – на рівні 0,55. На підставі цих даних дійшли висновку, що пероральна біодоступність, можливо, становитиме не менше ніж 10 % з імовірністю 55 %. Водночас критерії лідероподібності чітко диференціювали ряд: сполуки **1–3** не мали порушень; для сполуки **4** виявлено одне відхилення (XlogP3 >3,5), для **5** – два (XlogP3 >3,5 і понад 7 обертових зв'язків), а для **6–10** – по три (молекулярна маса >350 г/моль, XlogP3 >3,5, обертових зв'язків >7). Показник синтетичної доступності характеризувався у моделі поступовим підвищенням від 2,85 до 3,99, що свідчить про помірне ускладнення структур у напрямі подовження алкільного ланцюга *(табл. 3)*.

Згідно з результатами оцінювання за фільтром Гозе, сполуки **1–7** відповідали критеріям, а для сполук **8**–**10** було зафіксовано по одному відхиленню, що пов'язані з перевищенням допустимого значення коефіцієнта ліпофільності WlogP понад 5,6. За результатами оцінювання за фільтром Вебера, сполуки **1–7** відповідали встановленим критеріям та успішно проходили фільтр. Натомість сполуки **8–10** не відповідали критеріям через перевищення кількості обертових зв'язків, яка становила понад 10. За Іганом відхилення виявлено лише для **9** і **10** (WlogP >5,88). За Мугге сполуки **1–6** відповідали критеріям, а **7–10** мали порушення, що пов'язано з XlogP3 >5. Для всіх десяти молекул кількість PAINS-попереджень і Brenk-попереджень дорівнювала нулю *(табл. 4)*.

Обговорення

Згідно з одержаними результатами констатовано формування вираженої залежності досліджених показників від особливостей структури сполук: збільшення довжини *S*-алкільного ланцюга підвищує молекулярну масу, частку sp^3-Карбону, число обертових зв'язків і ліпофільність, але не змінює число донорів та акцепторів водневого зв'язку та TPSA. Описана природа змін є логічною для

Таблиця 4. Додаткові критерії лікоподібності та структурні попередження

Номер сполуки	Гозе	Вебер	Іган	Мугге	PAINS	Brenk
1	Так	Так	Так	Так	0	0
2						
3						
4						
5						
6						
7				Ні		
8	Ні	Ні				
9			Ні			
10						

гомологічної серії, в якій полярне ядро залишається незмінним, а приріст відбувається завдяки малополярним метиленовим фрагментам.

Найважливішим наслідком подовження алкільного ланцюга є погіршення водорозчинності. Зниження прогнозованого показника водорозчинності ESOL log S від -3,45 до -6,29 узгоджується зі зростанням консенсусного значення log P від 2,07 до 5,46. Такий компроміс між ліпофільністю та розчинністю має принципове значення на ранніх етапах фармацевтичної розробки, оскільки недостатня розчинність може обмежувати доступність молекули для абсорбції навіть за сприятливих показників мембранної проникності. Тому прогноз щодо значної ШК-абсорбції для всіх досліджених структур не слід інтерпретувати як доказ рівнозначної пероральної біодоступності. В цьому аспекті особливу увагу привертають сполуки **8**–**10,** високі значення ліпофільності та нижча розчинність яких можуть стати практичним обмеженням, яке потребує експериментальної перевірки.

Сполуки **1–3** характеризувалися найбільш збалансованим профілем, з огляду на вимоги раннього етапу hit-to-lead розробки. Вони поєднували відносно нижчу молекулярну масу, меншу кількість обертових зв'язків, помірну ліпофільність, кращу прогнозовану водорозчинність і відсутність порушень критеріїв лідероподібності. Сполуки **4** і **5** формували перехідну групу: їхні основні параметри залишалися прийнятними, однак предиктивне значення коефіцієнта розподілу XlogP3 перевищувало 3,5, а для сполуки **5** додатково зростала конформаційна гнучкість.

Для структур **6–10** профіль поступово виходив за межі класичного lead-like простору. Це не означає автоматичної непридатності молекул: правило Ліпінського та споріднені фільтри є евристичними інструментами, а не критеріями біологічної активності. Втім, одночасне збільшення молекулярної маси, показника ліпофільності, а саме коефіцієнта розподілу XlogP3, і числа обертових зв'язків свідчило про зниження зручності цих представників для ранньої оптимізації. Відмінності в тому, що всі структури долають фільтр Ліпінського, але частина не проходить фільтри Гозе, Вебера, Ігана або Мугге, пояснюємо різними наборами дескрипторів і порогових значень у цих правилах.

Відсутність PAINS-попереджень створює прецедент позитивної ознаки для подальшого біологічного скринінгу, оскільки відповідні фільтри призначені для виявлення структур, здатних зумовлювати неспецифічну або артефактну активність у різних тест-системах. Аналогічно нульова кількість Brenk-попереджень свідчить про відсутність у досліджених структурах типових небажаних фрагментів, що використовують під час формування скринінгових бібліотек. Однак ці фільтри не є заміною експериментального оцінювання хімічної стабільності, реактивності та токсичності.

Прогнозована відсутність проникнення через ГЕБ може бути перевагою для потенційних периферичних мішеней, але обмеженням для центральної фармакологічної дії; тому цей показник слід інтерпретувати лише в контексті майбутнього терапевтичного напряму. Відсутність P-gp-субстратності теоретично зменшує ризик активного ефлюксу, проте потребує верифікації в клітинних моделях. У сучасних підходах до ADME-прогнозування показано, що найвищу практичну цінність мають моделі, інтегровані з експериментальними даними та послідовною перевіркою прогнозів.

Отже, результати SwissADME дають підстави визначити сполуки **1–3** як пріоритетні для подальшого експериментального дослідження, сполуки **4** та **5** – як перспективні за умови контролю ліпофільності, а для сполук **6**–**10** доцільно здійснити оцінювання щодо можливості структурної оптимізації або застосування фармацевтичних підходів до подолання обмеженої розчинності.

Такий висновок узгоджується з сучасною практикою раннього використання *in silico* ADME для зменшення ризику відбору сполук із несприятливими фармакокінетичними властивостями.

Висновки

1. Подовження *S*-алкільного фрагмента у ряду сполук **1–10** зумовлює послідовне збільшення молекулярної маси,

частки Csp^3, кількості обертових зв'язків і ліпофільності при незмінних HBA = 3, HBD = 1 та TPSA = 81,03 $Å^2$.

2. Зростання ліпофільності супроводжується погіршенням прогнозованої водорозчинності: за ESOL log S знижується від -3,45 до -6,29, а сполука **10** належить до класу погано розчинних.

3. Для всіх десяти структур прогнозовано високу шлунково-кишкову абсорбцію, нездатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр і відсутність P-gp-субстратності. Ці дані потребують експериментальної верифікації.

4. Усі сполуки відповідали правилу Ліпінського та не мали PAINS- або Brenk-попереджень, однак додаткові критерії лікоподібності й лідероподібності стають менш сприятливими зі збільшенням довжини алкільного ланцюга.

5. За сукупністю параметрів сполуки **1–3** мають найбільш збалансований профіль для подальшого раннього фармакологічного скринінгу; сполуки **4** та **5** є проміжними, а для **6–10** основними напрямами оптимізації є зниження ліпофільності, конформаційної гнучкості та покращення водорозчинності.

Декларація щодо використання ШІ
Під час підготовки статті використано інструмент штучного інтелекту, а саме ChatGPT. Його використано для мовного редагування англомовної анотації. Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням ШІ, перевірені та відредаговані автором, який несе повну відповідальність за зміст статті.

Фінансування
Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.

Відомості про автора:
Британова Т. С., канд. фарм. наук, старший викладач каф. фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0003-1805-4552

Information about the author:
Brytanova T. S., PhD, Senior Lecturer of the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Тетяна Британова (Tetiana Brytanova)
oculyats@gmail.com

References

1. Dovbnia D, Kaplaushenko A, Panasenko O, Panasenko M, Salionov V, Ihnatova T, et al. Structural modification of the 1,2,4-triazole core as a strategy for the design of biologically active compounds (literature review). ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2026;(2):14-44. doi: 10.15587/2519-4852.2026.356807
2. Usenko DL, Varynskyi BO, Kaplaushenko AG, Safonov AA, Panasenko OI, Morozova LP, et al. The research of pharmacokinetic parameters and metabolism of sodium 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate for use in military and civilian medicine. Ukrainian Journal of Military Medicine. 2024;5(4):159-67. 10.46847/ujmm.2024.4(5)-159
3. Dovbnia DV, Kaplaushenko AG, Shcherbyna RO, Solomenna OO, Belozerova OV, Trokhymchuk VV. Searching for antioxidants and antihypoxants among 1,2,4-triazole-3-thione derivatives as promising agents for the correction of pathological conditions induced by military hostilities. Ukrainian Journal of Military Medicine. 2026;7(1):133-41. doi: 10.46847/ujmm.2026.1(7)-133
4. Karpenko Y, Hunchak Y, Gutyj B, Hunchak A, Parchenko M, Parchenko V. Advanced research for physico-chemical properties and parameters of toxicity piperazinium 2-((5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-acetate. ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2022;(2):18-25. doi: 10.15587/2519-4852.2022.255848
5. Safonov AA, Gotsulya AS, Shcherbyna RO, Panasenko OI. Analysis of the effect of sodium 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate high doses on brain tissue. Odeskyi Medychnyi Zhurnal. 2025;(1):80-3. doi: 10.32782/2226-2008-2025-1-15
6. Gotsulya A, Zazharskyi V, Parchenko V, Davydenko P, Kulishenko O, Brytanova T. N′-(2-(5-((Theophylline-7-yl)methyl)-4-ethyl-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetyl)isonicotinohydrazide as antitubercular agents. Hacettepe Univ J Fac Pharm. 2022;42(3):149-55. doi: 10.52794/hujpharm.1011368
7. Gotsulya A. Synthesis and antiradical activity of alkyl derivatives of 5-(5-methyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-phenyl-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiol. J Fac Pharm Ankara Univ. 2020;44(2):211-9. doi: 10.33483/jfpau.616116
8. Hotsulia AS, Al Khalaf NA, Fedotov SO, Solomennyi AM, Pidlisnyi OV. [Synthesis and properties of 2-(5-methyl-4-(4-methoxy-phenyl)-1,2,4-triazol-3-ylthio) acetamides]. Ukrainian Journal of Military Medicine. 2024;5(2):110-9. Ukrainian. doi: 10.46847/ujmm.2024.2(5)-110
9. Hotsulia AS, Brytanova TS, Fedotov SO, Ubohov SH, Pidlisnyi OV, Yaroshenko IV. [Pharmacological potential of 1-alkyl derivatives of 4-((4-nitrobenzylidene)amino)-1,2,4-triazole]. Ukrainian Journal of Military Medicine. 2024;5(3):85-94. Ukrainian. doi: 10.46847/ujmm.2024.3(5)-085
10. Myrko I, Chaban T, Demchuk Y, Drapak Y, Chaban I, Drapak I, et al. Current trends of chemoinformatics and computer chemistry in drug design: A review. Curr Chem Lett. 2024;13(1):151-62. doi: 10.5267/j.ccl.2023.8.001
11. Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. Sci Rep. 2017;7:42717. doi: 10.1038/srep42717
12. Bakchi B, Krishna AD, Sreecharan E, Ganesh V, Niharika M, Maharshi S, et al. An overview on applications of SwissADME web tool in the design and development of anticancer, antitubercular and antimicrobial agents: A medicinal chemist's perspective. J Mol Struct. 2022;1259:132712. doi: 10.1016/j.molstruc.2022.132712
13. Gawehn E, Greene N, Miljković F, Obrezanova O, Subramanian V, Trapotsi MA, Winiwarter S. Perspectives on the use of machine learning for ADME prediction at AstraZeneca. Xenobiotica. 2024;54(7):368-78. doi: 10.1080/00498254.2024.2352598
14. Kumari L, Choudhari Y, Patel P, Gupta GD, Singh D, Rosenholm JM, et al. Advancement in Solubilization Approaches: A Step towards Bioavailability Enhancement of Poorly Soluble Drugs. Life (Basel). 2023;13(5):1099. doi: 10.3390/life13051099