



**Materials  
of scientific and practical conference  
with international participation**

# **“Current trends in pharmaceutical chemistry and standardization of medicines”**

**May 25-26, 2021**

**Ternopil 2021**

**Редакційна колегія:** проф. Кліщ І.М., проф. Логойда Л.С., доц. Михалків М.М.,  
доц. Зарівна Н.О., ст. викл. Криськів Л.С.

**«Current trends in pharmaceutical chemistry and standardization of medicines»:** матеріали  
наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Тернопіль, 25-26 травня 2021 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2021. – 73 с.

*Усі матеріали збірника подаються в авторській редакції. Відповідальність за представлені  
результати досліджень несуть автори тез.*

Але недостатньо вивчено фармакологічну активність в ряді 4-амінопохідних 1,2,4-тріазол-3-тіону. Саме тому синтез, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей 4-амінопохідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів з нашої точки зору мають наукову новизну, теоретичну та практичну значимість.

Було проведено синтез 4-аміно-5-(хінолін-2-іл)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-тіолу на основі якого отримано ряд нових 4-метил(арил)іденамінопохідних. Для синтезованих сполук досліджено фізико-хімічні властивості. Будову отриманих речовин підтверджено за допомогою елементного аналізу, ІЧ – спектроскопії та <sup>1</sup>Н ЯМР – спектрометрії, а їх індивідуальність за допомогою тонкошарової хроматографії.

Отримані сполуки передані для вивчення протимікробної, протигрибкової активностей та встановлення показників гострої токсичності.

### **ПОШУК ФАРМАКОЛОГІЧНИХ АКТИВНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД ПОХІДНИХ 5-(2,4-, 3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3*H*-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ**

Довбня Д.В., Каплаушенко А.Г.

*Запорізький державний медичний університет, Україна*

Пошук, синтез та впровадження в практику нових лікарських засобів, виготовлених вітчизняним виробником, на сьогодні є актуальним завданням української фармації. При створенні оригінальних лікарських засобів головним є низька токсичність та виражений фармакологічний ефект.

Дані науково-технічної літератури свідчать, що ядро 1,2,4-тріазолу є структурним фрагментом лікарських препаратів з протигрибковою, противірусною, актопротекторною, гепатопротекторною, антигіпоксичною, протипухлинною, нейротропною, антиоксидантною дією, також є речовини, що знаходяться на стадії впровадження у виробництво в якості ветеринарних засобів.

Але недостатньо вивчено фармакологічну активність в ряді 2,4 та 3,4-дизаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіону. Тому синтез, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей 2,4 та 3,4-дизаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіонів з нашої точки зору мають наукову новизну, теоретичну та практичну значимість.

Нами проведено синтез нових 5-(2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)нітрілів та 5-(2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)кислот, вихідними речовинами синтезу були 5-(2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіони. Будову синтезованих сполук підтверджено комплексним використанням елементного аналізу, УФ-, ІЧ-спектроскопії, ПМР- і мас-спектрометрії, а їх індивідуальність методом тонкошарової хроматографії.

В цей час вивчаємо гостру токсичність, протигрибкову, протизапальну та антиоксидантну фармакологічні активності синтезованих сполук.

### **СИНТЕЗ ТА ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ S-ПОХІДНИХ 4-R-5-ФЕНЕТИЛ-3*H*-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ**

Ігнатова Т.В., Каплаушенко А.Г., Зозулинець Д. М.

*Запорізький державний медичний університет, Україна*

Розвитком синтезу гетероциклічних сполук на даний час займається велика кількість науковців, оскільки вони являються одним з найперспективніших напрямків в хімічній галузі. На основі цих речовин майже кожний день створюється велика кількість альтернативних джерел енергії, продуктів аграрної промисловості, полімерних матеріалів та лікарських засобів. Створення нових високоефективних та малотоксичних лікарських засобів на сьогоднішній день являється найважливішим питанням на українському фармацевтичному ринку. Оскільки головною метою



створення нових БАР являється заміщення імпортованих лікарських засобів, які мають досить високу ціну, що робить їх малодоступними для населення.

Дослідження похідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів є найбільш перспективним та цікавим напрямком, так як вони мають широкий спектр дії одночасно з низькою токсичністю похідних даної гетероциклічної системи. Сучасна медицина успішно використовує їх в якості протигрибкових, протипухлинних, антиоксидантних, гепатопротекторних, антидепресивних та противірусних лікарських засобів.

Не дивлячись на велику кількість публікацій, в науково-технічній літературі практично відсутні відомості щодо синтетичних, фізико-хімічних та біологічних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу, що мають у своєму складі фенетильний замісник.

Актуальність досліджень та подальший розвиток похідних 1,2,4-тріазолу доцільним являється прогнозування аспектів біологічної активності нових сполук, що буде сприяти застосуванню їх властивостей у фармації та медицині.

Нами було проведено на основі комп'ютерного прогнозу відбір спектра біологічної активності сполук. У межах такого визначення не враховуються факторів, що впливають на кількісні характеристики біологічної активності речовин. Саме тому цей метод визначення біологічної активності являється лише якісним. Метою нашого дослідження став синтез та вивчення біологічної активності 4-*R*-5-фенетил-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіонів. За даними програми PASS Online встановлено, що він показав себе як протимікробний, протигрибковий, жарознижувачий, актропопротекторний, антигіпоксичний та гіпоглікемічний засіб

Отримані сполуки передані для вивчення встановлення показників гострої токсичності.

## **QSAR АНАЛІЗ ПРОНИКНОСТІ РЕЧОВИН КРІЗЬ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНИЙ БАР'ЄР НА МОДЕЛЯХ РАМПА**

Косинська Г.П.<sup>1,2</sup>, Огніченко Л.М.<sup>1</sup>, Ширікалова А.О.<sup>2</sup>, Кузьмін В.Є.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, Україна

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, Україна

Для успішної терапії ряду захворювань центральної нервової системи (хвороба Альцгеймера, інсульти, пухлини мозку та ін.) необхідний швидкий і легкий доступ лікарських засобів з крові у мозок шляхом подолання гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ). Для дослідження проникності речовин крізь ГЕБ застосовується ряд методів. Класичним є проведення дослідів на живих організмах (*in vivo*). Нові досягнення науки зробили можливими експерименти на клітинних культурах (*in vitro*), а також комп'ютерне моделювання (*in silico*). Застосування теоретичних методів (QSAR/QSPR) для оцінки величин, що характеризують проникність крізь ГЕБ речовин, що досліджуються, є досить актуальним завданням. Для більшості ліків пасивна дифузія є основним процесом переміщення їх з кровотоку у мозок. На перших етапах розробки ліків, коли доводиться проводити скринінг великої кількості речовин, можна значно прискорити роботу, використовуючи модель РАМПА (parallel artificial membrane permeability assay), засновану на застосуванні штучно сконструйованих клітинних мембран. РАМПА найбільш активно використовується для досліджень доступності препаратів через шлунково-кишковий тракт і шкіру, проте була розроблена система на основі полярних ліпідів мозку свині, розчинених у додекані, що дозволяє порівнювати речовини за здатністю долати ГЕБ [1].

Метою цього повідомлення є аналіз впливу структури речовин, що досліджуються, на проникність даних речовин крізь ГЕБ. Об'єктом дослідження стала вибірка з 104 різноманітних лікарських речовин з пасивною проникністю, отриманою за допомогою методу РАМПА [2].

При використанні симплексного підходу [3] опису молекулярної структури побудовано QSAR моделі і проведено аналіз впливу структурних факторів на проникність речовин крізь ГЕБ. Для встановлення зв'язку структура - властивість використовували метод часткових найменших квадратів (PLS) і метод "випадкового лісу" (RF), що добре зарекомендували себе при побудові моделей з великим числом молекулярних дескрипторів. При побудові PLS-співвідношення усі