



Міністерство охорони здоров'я України
Міністерство освіти і науки України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра фармацевтичної хімії
Кафедра медичної хімії
Кафедра загальної хімії
Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології

Міжнародна internet-конференція

Modern chemistry of medicines

18 травня 2023 р.
м. Харків, Україна

Повідчення Державної наукової
установи «Український інститут
науково-технічної експертизи та
інформації» № 550 від 19.12.2022 року

Міністерство охорони здоров'я України
Міністерство освіти і науки України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра фармацевтичної хімії
Кафедра медичної хімії
Кафедра загальної хімії
Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології

Ministry of health of Ukraine
Ministry of education and science of Ukraine
National university of pharmacy
Pharmaceutical chemistry department
Medicinal chemistry department
General chemistry department
Analytical chemistry and analytical toxicology department

MODERN CHEMISTRY OF MEDICINES

Матеріали
Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines»,
18 травня 2023 року

Materials
of the International Internet Conference ‘Modern chemistry of medicines’,
May 18, 2023

ХАРКІВ
KHARKIV
2023

УДК 615.3(06)

М 78

Електронне видання мережне

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Георгіянц В.А., проф. Перехода Л.О., проф. Журавель І.О., проф. Колісник С.В., доц. Криськів О.С., проф. Власов С.В., ас. Смелова Н.М., ас. Григорів Г.В.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення № 550 від 19.12.2022 р.)

M78 **Modern** chemistry of medicines: матеріали Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines» (18 травня 2023 р., м. Харків) – Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2023. – 284 с. – Назва з тит. екрана.

Збірник містить матеріали Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines» (18 травня 2023 р., м. Харків) присвячені висвітленню сучасних тенденцій створення оригінальних АФІ синтетичного та рослинного походження, фармацевтичної розробки, забезпечення якості лікарських засобів.

Для широкого кола наукових та практичних фахівців у галузі фармації та медицини, магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних підприємств, викладачів закладів вищої освіти.

Редколегія не завжди поділяє погляди авторів.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

УДК 615.3(06)

© НФаУ, 2023

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ З ТЕОФІЛІНОВИМ ЗАМІСНИКОМ

Бакумовська Х. Д., Гоцуля А. С.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
Запоріжжя, Україна*

bakris2001@gmail.com, andrey.goculya@gmail.com

Вступ. Структура 1,2,4-триазолу дозволяє створити багате різноманіття його похідних з високим потенціалом корисних властивостей. Зазначені похідні є зручними об'єктами для широкого спектру хімічних перетворень, що дозволяє надати необхідних властивостей цільовим продуктам хімічного перетворення.

Мета. Метою наших досліджень була оптимізація методів синтезу та встановлення біологічного потенціалу похідних 1,2,4-триазолу з синтоном теофіліну, що в майбутньому може створити підґрунтя для одержання біологічно активних речовин.

Матеріали та методи. Як вихідну структуру було обрано теофілін, який постадійно піддавався каскаду хімічних перетворень, що включало: одержання етилового естеру теофілін-7-етанової кислоти, далі - гідразиду теофілін-7-етанової кислоти, потім - 2-(2-(теофілін-7'-іл)ацетил)-*N*-фенілгідразинокарботіоаміду. Подальший етап формування триазолового фрагменту передбачав лужну гетероциклізацію. Присутність в структурі синтезованого 7'-((3-меркапто-4-феніл-1,2,4-триазол-5-іл)метил)теофіліну тіольної групи дозволило його використати в *S*-алкілюванні хлорацетамідами. Будова синтезованих сполук підтверджена елементним аналізом, ІЧ-спектрофотометрією та ¹H ЯМР-спектроскопією. Індивідуальність – хромато-мас-спектрометрією.

Подальші дослідження були пов'язані з встановленням біологічного потенціалу методами *in silico*. З цією метою були використані молекулярний докінг (AutoDock 4.2.6, Open Babel 3.1.1, MGL Tools-1.5.6, BIOVIA) та веб-платформа SwissADME. На даному етапі були встановлені показники енергії зв'язування та проаналізовано конформаційне розташування в активному сайті модельних ферментів синтезованих лігандів, а також визначена природа амінокислотних залишків та тип взаємодії. В подальшому були встановлені критерії «лікоподібності»

Результати та їх обговорення. Враховуючі природу фармакофорних фрагментів досліджуваного ряду сполук було визначено цільові моделі ферментів, а саме: циклооксигенази-2 та ланостерол 14 α -деметилази. Встановлено, що більшість типів хімічних взаємодій з активними центрами ензимів мають гідрофобну природу. Серед залишків амінокислот переважають аліфатичні. Для ряду сполук спрогнозовано помірну протизапальну та протигрибкову активності. Обрано сполуки для експерименту *in vitro* та *in vivo* в майбутньому.

Висновки. Встановлені оптимальні умови та успішно реалізований синтез 2-((5-((теофілін-7-іл)метил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)-*N*-арилацетамідів. За допомогою сучасних методів доведено будову синтезованих речовин. Результати молекулярного моделювання та ADME-аналізу дозволили обґрунтувати перспективність подальших досліджень обраного класу сполук.