



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

Міжнародна internet-конференція

Modern chemistry of medicines

25 вересня 2024 р.
м. Харків, Україна

Посвідчення Державної наукової
установи «Український інститут
науково-технічної експертизи та
інформації» № 263 від 16.04.2024 р.

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

Ministry of health of Ukraine
Ministry of education and science of Ukraine
National university of pharmacy
Pharmaceutical chemistry department
General chemistry department

MODERN CHEMISTRY OF MEDICINES

Матеріали

**Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines»,
до 85-річчя з дня народження професора Петра Овксентійовича Безуглого
25 вересня 2024 року**

Materials

**of the International Internet Conference 'Modern chemistry of medicines',
dedicated to the 85th Anniversary of Professor Petro O. Bezuglyi
September 25, 2024**

**ХАРКІВ
KHARKIV
2024**



Фармакологічний потенціал 4-метоксифенілпохідних 1,2,4-триазол-3-тіолу

Наталія Аль Халаф, Андрій Гоцуля

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна
andrey.goculya@gmail.com

Вступ. Додавання до структури похідних 1,2,4-триазолу фармакофорного фрагменту у вигляді 4-метоксифенільного замісника та реакційно активної меркапто-групи дозволяє синтезувати потенційні біологічно активні сполуки.

Метою роботи був синтез похідних 1,2,4-триазол-3-тіолу, до структури яких входить паратолільний замісник та амідна група, з подальшою оцінкою фармакологічного потенціалу досліджуваного ряду сполук.

Матеріали та методи. Вихідний етилацетат в реакції взаємодії з гідразин гідратом було перетворено у відповідний гідрозид. Одержаний продукт взаємодією з 4-метоксифеніл-ізоціанатом підлягав трансформації, яка супроводжувалась конструюванням 2-ацетил-*N*-(4-метоксифеніл)гідразинокарботіоаміду. Подальший етап лужної гетероциклізації сприяв формуванню 4-(4-метоксифеніл)-5-метил-1,2,4-триазол-3-тіолу. Синтез 2-(5-метил-4-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетамідів був здійснений шляхом взаємодії вихідного тіолу з хлороацетамідом та його похідними. Будова одержаних сполук була встановлена ¹H ЯМР спектроскопією, елементним аналізом, індивідуальність була підтверджена хромато-мас-спектрометрією. Прогнозування показників гострої токсичності та мутагенності виконано за допомогою програми Т.Е.С.Т. Спектр проведених досліджень був розширений молекулярним докінгом досліджуваних амідів до активних центрів циклооксигенази-1 та 2, а також ланостерол 14 α -деметилази (PDB). Останнє дослідження було виконано з використанням пакету програм AutoDockTools-1.5.6. Залучення можливостей онлайн-сервісу Swiss-ADME дозволив спрогнозувати ряд фармакокінетичних та фармакодинамічних показників.

Результати та обговорення. 2-(5-Метил-4-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетаміди предиктивно визначаються як потенційно малотоксичні речовини з невисокою вірогідністю проявлення мутагенності та сприятливим профілем лікоподібності. В докінгових дослідженнях представлені речовини демонструють здатність до створення значної кількості хімічних зв'язків різної природи, що у комплексі з кількісними показниками мінімальної енергії комплексоутворення дозволяє оцінити можливий вплив на ланостерол 14 α -деметилазу як високовірогідний та надає можливість окреслити природу змін активності циклооксигенази-2 як помірновірогідну.

Висновки. Формування структури 2-(5-метил-4-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)-ацетамідів характеризується досить нескладними умовами реалізації та доступністю реагентів, що у поєднанні з значним потенціалом антимікозної та протизапальної активності і невисокою токсичністю створює підґрунтя для подальших більш поглиблених наукових пошуків з метою створення біологічно активної субстанції.

Список літератури

1. 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(36):18-25.
2. Fedotov SO, Hotsulia AS. Synthesis and properties of 6-(2,6-dichlorophenyl)-3-(3-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-6,7-dihydro-5H-[1,2,4]triazolo[3,4-*b*]-[1,3,4]thiadiazine-7-carboxylic acid and its salts. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2023;2(42):121-129
3. 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 University Journal of the Faculty of Pharmacy*. 2022;42(3): 149-155.
4. Samelyuk YG, Kaplaushenko AG. Synthesis of 3-alkylthio(sulfo)-1,2,4-triazoles, containing methoxyphenyl substituents at C⁵atoms, their antipyretic activity, propensity to adsorption and acute toxicity. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2014;6(5):1117-1121.



Фармакологічний потенціал 4-метоксифенілпохідних 1,2,4-триазол-3-тіолу.....	56
Наталія Аль Халаф, Андрій Гоцуля	
Протимікробна активність гелю на основі композицій сукцильованого нізину і сукцильованого диклофенаку натрію щодо клінічних штамів мікроорганізмів	57
Ірина Андрєєва, Тетяна Осолодченко, Олена Батрак, Ірина Рябова	
Виявлення та ідентифікація антидепресантів групи селективних інгібіторів зворотнього захвату серотоніну в умовах загального ТШХ-скринінгу	58
Сергій Баюрка, Світлана Карпушина	
Текстильний матеріал з антибактеріальними властивостями	59
Анастасія Бегдай, Ольга Сив'юк, Олена Іщенко, Галина Кузьміна, Вікторія Лижнюк, Вадим Лісовий, Володимир Бессарабов	
Аналіз вимог до забезпечення якості та безпеки медичних виробів на території України	60
Ірина Бедьо, Олена Бєвз, Олександр Криванич	
Дослідження розчинів полуксамерів і впливу на їх властивості етанолу й пропіленгліколю.....	61
Олена Безугла, Олексій Ляпунов, Олексій Лисокобилка, Юрій Столпер, Микола Ляпунов	
Судово-токсикологічна експертиза отруєнь важкими металами.....	62
Галина Бигар	
Синтез та протимікробна активність фенілових естерів кумарин-3-карбонових кислот	63
Ігор Білов, Ірина Журавель, Оксана Бризицька, Сергій Колісник, Сергій Баюрка	
Аналіз хімічного складу пармелії борозенчастої сланей (<i>Parmelia Sulcata</i>) з огляду перспектив розробки фітосубстанцій для лікування опікових ушкоджень шкіри	64
Благовісна К.В., Зуйкіна С.С.	
Розрахунок очікуваного терміну використання медичного виробу на прикладі імплантатів ін'єкційних за вимогами оновлених регуляторних вимог Європейського Союзу	65
Інна Бондарець, Вікторія Георгіянц	
Біологічний потенціалу 1-алкілпохідних 3,5-диметил-4-((4-нітробензиліден)аміно)-1,2,4-триазолій броміду.....	66
Тетяна Британова, Андрій Гоцуля	