

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ



ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ імені В. Н. КАРАЗІНА

ХІМІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ



XVII Всеукраїнська наукова
конференція студентів та аспірантів

ХІМІЧНІ КАРАЗІНСЬКІ ЧИТАННЯ – 2025

29 квітня 2025 р.

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

Харків – 2025

Органічна хімія

<u>Pirniyazov A., Nietbaev R., Matchanov A., Ishimov U.</u> Furocumarin from <i>Tamarix ramosissima</i> Ledeb.	69
<u>Pirniyazov A., Matchanov A., Abdullajanova N.</u> Experimental assessment of grape seed-derived polyphenols in rodent models of hypoxia.....	70
<u>Вальтер Є. Б., Забігайло Р. А., Пільо С. Г.</u> Синтез нових лігандів E3 лігази на основі сполук піразолу та тетразолу	72
<u>Ващенко А. П., Кривошей О. І., Колосова О. С., Татарець А. Л.</u> Ітеративний синтез біс-сквараїнів з терфенільним ядром	74
<u>Галавський С. О., Черних А. В., Маханькова В. Г., Ляшук О. С., Волочнюк Д. М., Рябухін С. В., Григоренко О. О.</u> 4-Азаспіро[2.3]гексан, недооцінений ізостер піперидину: мультиграмовий синтез, фізико-хімічна та структурна оцінка	75
<u>Галега О. В., Онисько М. Ю., Остапчук Є. М.</u> Особливості складу азаанельованих солей бензотіазолію	76
<u>Дичкова П. С., Даценко О. П., Колосов М. О.</u> Фотохімічне C-H арилювання циклічних етерів	78
<u>Кравчук О. Ф., Колос Н. М.</u> Мультикомпонентний синтез тетрагідро-4H-індол-4-онів, функціоналізованих за пірольним циклом	80
<u>Куля Д. Ю., Кут Д. Ж., Кут М. М., Онисько М. Ю.</u> Регіоселективність гетероциклізації 2,3-діалкеніл(алкініл) хіназолін-4-онів	82
<u>Матійчук В., Кінжибало В., Горак Ю., Дмитрів Г., Обушак М.</u> Нові доміно реакції за участю 4,7-діоксо-7-фенілгептанової кислоти та біоізостерної 4,7-діоксо-7-(2-тієніл)гептанової кислот.....	84
<u>Оліфір О. С., Черних А. В., Кондратов І. С., Григоренко О. О.</u> Синтез похідних на основі діфлуороциклопентанового скелету	86
<u>Повідайчик М. В., Костик А. Ю., Онисько М. Ю., Остапчук Є. М.</u> Галогеноциклізація 1-пентинілпіразол-4-карбальдегіду.....	87
<u>Попова М. Е., Салій О. О., Тарасенко Г. В.</u> Підбір умов визначення ступеню деградації доксицикліну у рідких лікарських засобах для наскірного застосування.....	88
<u>Сабо Т. Ш., Онисько М. Ю., Онисько П. П.</u> Йодоіндукована циклізація 2-аліл(пропаргіл)-3-функціоналізованого хіноліну	89
<u>Семончук Я. А., Клебан І. М., Ляшук О. С., Рассукана Ю. В., Григоренко О. О.</u> Регіоселективне купрум-каталізоване гідроборювання гетероаліфатичних ацетиленів	92
<u>Сніжко А. Д., Буханцова Д. В., Терещенко А. Ю., Гладков Є. С., Чепельєва Л. В., Кириченко О. В.</u> Вплив природи розчинника на спектрально-флуоресцентні властивості діціано-заміщених похідних 3-гідроксифлавону	94
<u>Федотов С. О., Гоцуля А. С., Британова Т. С.</u> 3-метил-6,11-дигідро[1,2,4]тріазоло[4',3':1,6]піридо[3,4-в]індол-5-карбонова кислота та її естери: властивості та фармакологічний потенціал.....	96

3-МЕТИЛ-6,11-ДИГІДРО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4',3':1,6]ПІРИДО[3,4-*b*]ІНДОЛ-5-КАРБОНОВА КИСЛОТА ТА ЇЇ ЕСТЕРИ: ВЛАСТИВОСТІ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНИ ПОТЕНЦІАЛ

Федотов С. О., Гоцуля А. С., Британова Т. С.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

serjioolegovich@gmail.com

Поєднання індольного фрагмента з ядром 1,2,4-триазолу, які характеризуються високою біологічною активністю, відкриває нові можливості для створення перспективних терапевтичних агентів [1, 2]. Формування конденсованих систем на їх основі дозволяє одержувати сполуки з вдосконаленими фармакокінетичними та фармакодинамічними властивостями. Завдяки своїм унікальним фізико-хімічним характеристикам та широкому спектру біологічної дії, похідні індолу та 1,2,4-триазолу залишаються актуальним об'єктом досліджень у сфері розробки інноваційних фармацевтичних препаратів [3].

Метою роботи була первинна оцінка індоловмісних похідних 1,2,4-триазолу як перспективної основи для створення біологічно активної субстанції.

Матеріали та методи. Підбір структур для *in silico* досліджень здійснювався на основі аналізу наукової літератури та принципів органічної хімії з метою раціонального поєднання фармакофорних фрагментів. Оцінка безпеки та токсичності сполук проводилася за допомогою програмного забезпечення TEST (EPA, США). Фізико-хімічні властивості та фармакокінетичні параметри аналізувалися із використанням онлайн-ресурсу SwissADME. Для прогнозування потенційної біологічної активності та взаємодії з молекулярними мішенями застосовувалися методи молекулярного докінгу з використанням програм AutoDock Tools 1.5.6, AutoDock Vina, Discovery Studio 4.0, а також MarvinSketch і HyperChem для побудови та оптимізації структур лігандів.

Результати та обговорення. Серед досліджуваних сполук найсприятливіший профіль безпеки за результатами *in silico* оцінки продемонструвала 3-метил-6,11-дигідро[1,2,4]триазоло[4',3':1,6]піридо[3,4-*b*]індол-5-карбонова кислота. Натомість її ізопропіловий та *n*-бутиловий естери виявили вищу ймовірність токсичного впливу, що вказує на доцільність подальших досліджень їхньої потенційної токсичності та безпечності. Найвищу спорідненість до ланостерол-14 α -деметилази, пептидної деформілази та циклооксигенази-2 продемонстрував *n*-бутиловий ефір, що може свідчити про широкий спектр його потенційної біологічної активності. Етиловий ефір, так само як і відповідна карбонова кислота, проявили виражену здатність до взаємодії з кіназою анапластичної лімфоми. Усі досліджувані сполуки відповідають критеріям лікоподібності та характеризуються сприятливими фармакокінетичними властивостями, зокрема високою прогнозованою

біодоступністю, що підтверджує доцільність їх подальшого детального вивчення.

Висновки. Результати *in silico* моделювання для 10 сполук засвідчили перспективність індоловмісних конденсованих похідних 1,2,4-триазолу, які поєднують сприятливий токсикологічний профіль, відповідність критеріям лікоподібності та здатність до специфічної взаємодії з біологічно значущими мішенями, що обґрунтовує доцільність їх подальшого вивчення. Високі показники прогнозованої біодоступності та здатність долати основні фармакокінетичні бар'єри свідчать про потенціал цих сполук як кандидатів для створення пероральних лікарських засобів.

[1] Berwal, P., Rohilla, S., Mathur, N., Rani, K. (2024). Synthesis, molecular docking and biological evaluation of novel indole-triazole conjugates. *Curr Drug Discov Technol.*, 21(6): e120324227917. <https://doi.org/10.2174/0115701638295739240222074426>

[2] Rohilla, S., Goyal, G., Berwal, P., Mathur, N. (2024). A review on indole-triazole molecular hybrids as a leading edge in drug discovery: current landscape and future perspectives. *Current topics in medicinal chemistry*, 24(18), 1557-1588. <https://doi.org/10.2174/0115680266307132240509065351>

[3] Yele, V., Pindiprolu, S., Sana, S., Ramamurty, D., Madasi, J., Vadlamani, S. (2021). Synthesis and preclinical evaluation of indole triazole conjugates as microtubule targeting agents that are effective against MCF-7 breast cancer cell lines. *Anticancer Agents Med Chem.*, 21(8), 1047-1055. <https://doi.org/10.2174/1871520620666200925102940>