

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська міська рада Харківської області
Департамент охорони здоров'я
Національний фармацевтичний університет
Навчально-науковий інститут прикладної фармації



V Міжнародна
науково-практична
конференція

«ЛІКИ – ЛЮДИНІ. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

(Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 352
від 31 серпня 2020 р.)

11-12
БЕРЕЗНЯ

2021

ХАРКІВ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МІСЬКА РАДА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФАРМАЦІЇ

**«Ліки – людині. Сучасні проблеми
фармакотерапії та призначення лікарських
засобів»**

Матеріали V Міжнародної
науково-практичної конференції

11-12 березня 2021 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№352 від 31 серпня 2020 року*

Харків
НФаУ
2021

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
KHARKIV CITY COUNCIL OF KHARKIV REGION
DEPARTMENT OF HEALTHCARE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY

**«Medical drugs for humans. Modern issues of
pharmacotherapy and prescription of medicine»**

Materials of the V International
Scientific and Practical Conference

11-12 March 2021
Kharkiv

*registration certificate UkrISTEI
№ 352 dated August 31, 2020*

Kharkiv
NUPh
2021

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ КОНДЕНСОВАНИХ СИСТЕМ НА ОСНОВІ 5-ГЕТЕРИЛ-4-АМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Гоцуля А. С.

Запорізький державний медичний університет

Триазолотіазолова та триазолотіадіазинова системи є важливими структурними фрагментами біологічно активних речовин з противосудомною, протимікробною та противогрибковою дією.

З метою дослідження впливу на формування фармакологічної активності в ряду полігетероциклічних систем на основі триазолотіазолів та триазолотіазинів, були проведені реакції циклоконденсації за участю 5-гетерил-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіолів.

Матеріали та методи. Синтетична частина роботи відбувалась у трьох напрямках. Перший передбачав використання реакції взаємодії попередньо синтезованих ароматичних карбонових кислот з 5-гетерил-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіолом в середовищі фосфор оксихлориду. Даний метод дозволив синтезувати піроло-, піразоло- та теофіліновмісні 6-арил-5-гетерил-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли. Другий напрямок синтетичних перетворень ґрунтувався на використанні реакції взаємодії фенілізотіоціанату з 5-гетерил-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіолом в середовищі диметилформаміду, що супроводжувалось формуванням 3-гетерил-*N*-феніл-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіазол-6-амінів. Наступний етап дослідження передбачав одержання 6-феніл-3-гетерил-[1,2,4]триазоло[1,3,4]тіадіазинів. Реакції проводились за участю 2-бром-1-фенілетанону в середовищі безводного етанолу.

Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ¹H ЯМР-спектроскопії та ІЧ-спектрофотометрії. Індивідуальність речовин встановлена за допомогою високоефективної рідинної хроматографії з діодно-матричною та мас-спектрометричною детекцією.

Для синтезованих сполук проведено попередній розрахунковий скринінг за допомогою програмного продукту PASS On-line[®] та молекулярного докінгу. Докінгові дослідження проводились з метою визначення можливого впливу синтезованих сполук на кіназу анапластичної лімфоми з використанням ліганду 2XP2, ланостерол 14- α -деметилазу з використанням ліганду 3LD6, циклооксигеназу-2 з використанням ліганду 4Z0L, які були одержані з Банку даних білків (PDB).

Дослідження антимікробної активності було проведене з використанням стандартних тест-штамів мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885-653.

Результати. Синтезовані 6-арил-5-гетерил-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли, 3-гетерил-*N*-феніл-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіазол-6-аміни та 6-феніл-3-гетерил-[1,2,4]триазоло[1,3,4]тіадіазини, в структурі яких роль гетерильного фрагменту виконували залишки піролу, 5-метилпіразолу та теофіліну. *In silico* визначений напрямок біологічних досліджень та *in vitro* підтверджена наявність антимікробної активності.

Висновки. Проведений молекулярний докінг продемонстрував можливість синтезованих сполук впливати на активність ланостерол 14- α -деметилази. Дослідження антимікробної активності виявило сполуки, до яких підвищену чутливість проявили *Staphylococcus aureus*.