

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

## **ЛІКИ – ЛЮДИНІ.**

### **СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Матеріали II Міжнародної  
науково-практичної конференції

У двох томах

Том 2

28-29 березня 2018 року  
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ  
№ 599 від 11 жовтня 2017 року*

Харків  
НФаУ  
2018

**Редакційна колегія:**

*Головний редактор* – проф А. А. Котвіцька

*Заступник головного редактора:* проф. І. В. Кіреєв

*Відповідальні секретарі* – Ю. О. Псурцева, К. С. Морозова

*Члени редакційної колегії:* акад. НАН України, проф. В. П. Черних, проф. А. Л. Загайко, доц. Т. В. Крутських, проф. Лінський І. В., проф. П. І. Потейко, проф. В. П. Андрющенко, проф. Н. М. Кононенко, доц. М. Г. Бакуменко, доц. О. О. Рябова, доц. Н. В. Жаботинська, доц. Н. М. Трищук, доц. М. В. Савохіна, доц. В. Є. Кашута, доц. В. В. Куновський, І. Б. Книженко

**Ліки** – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. (28-29 березня 2018 року) / у 2-х т. – Х. : НФаУ, 2018. – Т. 2. – 360 с. – (Серія «Наука»).

ISSN 2412-0456

Збірник містить статті і тези доповідей II Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів».

У матеріалах конференції розглядаються проблеми фармакотерапії захворювань людини, наведені результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведені також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у вищих навчальних закладах.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

**УДК 615:616-08**

## СИНТЕЗ АЦЕТАМІДНИХ ПОХІДНИХ 4-АМІНО-3-ТІО-5-(ПІРИДИН-2(3)-ІЛ)-4Н-1,2,4-ТІАЗОЛУ ТА ЇХ АНТИЕКСУДАТИВНА АКТИВНІСТЬ

Чаленко Н.М., Сирова Г.О., Демченко А.М., Северіна Г.І.  
Харківський національний медичний університет, м. Харків  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків  
Інститут фармакології та токсикології НАМН України, м. Київ

Останнім часом вчені різних країн приділяють багато уваги хімії 3-тіо-1,2,4-тріазолу та його конденсованим похідним. Перспективність даної гетероциклічної системи обумовлена багатьма факторами: високою реакційною здатністю, низькою токсичністю, доступністю реактивів для синтезу, розчинністю у більшості розчинників та широким спектром біологічної активності, зокрема антиексудативної.

З метою пошуку потенційних протизапальних засобів, як вихідний реагент, нами був обраний 4-аміно-3-тіо-1,2,4-тріазол, який у 5 положенні містить залишки піридину-2 та піридину-3. Вибір саме таких замісників обумовлений тим, що структурним фрагментом сучасних інгібіторів циклооксигенази є саме залишок піридину. Оскільки відомо про вплив ацетамідного фрагменту на збільшення протизапальної активності сполук, ми вирішили здійснити алкілювання тіогрупи 1,2,4-тріазолу хлорацетанілідами. З використанням програми Prediction of activity spectra for substances (PASS) було сплановано синтез потенційних протизапальних речовин. Здійснено синтез 4-аміно-3-тіо-5-(піридин-2(3)-іл)-4Н-1,2,4-тріазолу шляхом конденсації відповідних калій гідразинокарбодитіоатів з гідразингідратом в умовах традиційного кип'ятіння в етанолі та при мікрохвильовому випроміненні без розчинника. Мікрохвильовий синтез дозволив значно підвищити виходи цільових продуктів. Структуру синтезованих речовин підтверджено даними спектроскопії  $^1\text{H}$  ЯМР та хроматомас-спектрометрії. Нами було проведено фармакологічні дослідження антиексудативної активності (АеА) нових синтезованих сполук, задачею яких була порівняльна оцінка дії похідних 2-4-аміно-3-тіо-5-(піридин-2(3)-іл)-4Н-1,2,4-тріазолу з референс-препаратом – диклофенаком натрію.

Прогнозовану АеА вивчали на білих щурах-самцях за допомогою експериментальної моделі формалінового набряку, який моделювали за допомогою субплантарного введення у задню лапу 0,1 мл 2% розчину формаліну. Об'єм лапи вимірювали за допомогою цифрового плетизмометра (ІТС Life Science (США)) до введення нових синтезованих сполук та через 4 години після ін'єкції формаліну (на фоні максимального набряку). Досліджувані речовини вводили однократно перорально у вигляді завису

на 3% крохмальному слизу за 1 годину до максимального розвитку набряку в дозі 10 мг/кг.

Алкілуванням N-арилзаміщеними  $\alpha$ -хлорацетамидами 4-аміно-3-тіо-5-(піридин-2(3)-іл)-4Н-1,2,4-тріазолу одержано п'ять відповідних тіоацетамідних похідних з такими радикалами  $R_1=4\text{-OMe}$ ;  $R_2=4\text{-Bu}$ ;  $R_3=4\text{-NO}_2$ ;  $R_4=3\text{-OMe}$ ,  $4\text{-OMe}$ ;  $R_5=3\text{-CF}_3$ . Отримані нами сполуки виявили високу АеА (66,7 – 88,8%), лідером серед яких визначено речовина з  $R_1=4\text{-OMe}$ , її АеА склала 88,8%.

Отже, вперше нами синтезовано п'ять похідних 4-аміно-3-тіо-5-(піридин-2(3)-іл)-4Н-1,2,4-тріазолу з  $R_1=4\text{-OMe}$ ;  $R_2=4\text{-Bu}$ ;  $R_3=4\text{-NO}_2$ ;  $R_4=3\text{-OMe}$ ,  $4\text{-OMe}$ ;  $R_5=3\text{-CF}_3$ , які виявили високу АеА (66,7 – 88,8%). Серед синтезованих похідних речовина з  $R_1$  виявляє найбільшу АеА (88,8%), що вказує на їх перспективність для подальшого поглибленого вивчення як потенційних НПЗЗ. Отримані експериментальні дані свідчать про ефективність комп'ютерного прогнозування для створення нових вітчизняних ефективних лікарських препаратів з групи НПЗЗ.