

Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра косметології і ароматології
Всеукраїнська громадська організація
«Асоціація косметологів і ароматологів»
Компанія «Грін фарм косметик»



Медицина і фармація на службі у практичній косметології: від науки до практики

Матеріали
Міжнародної науково-практичної конференції
10 березня 2021 року

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
ХАРКІВ
2021

УДК 61:615.1:687.55

Редакційна колегія:

проф. Котвіцька А.А., проф. Владимірова І.М., проф. Башура О.Г., проф. Філіпцова О.В., доц. Кран О.С., доц. Шмелькова К.С., доц. Мартинюк Т.В., доц. Кухтенко Г.П., ас. Байва П.П.

Конференція внесена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій 2021 р. (Посвідчення № 392 Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» від 16 вересня 2020 року).

Медицина і фармація на службі у практичній косметології: від науки до практики : матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (10 березня 2021 р., м. Харків). – Х. : НФаУ, 2021. – 206 с.

Збірник містить матеріали Міжнародної науково-практичної конференції “Медицина і фармація на службі у практичній косметології: від науки до практики” (10 березня 2021 року).

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

Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

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 61:615.1:687.55

©НФаУ, 2021

УДК 15.218:547.789

СИНТЕЗ И *IN SILICO* ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОИЗВОДНОГО 2-ФЕНИЛИМИНОТИАЗОЛА С ГИДРОКСИЭТИЛЬНЫМ ФРАГМЕНТОМ*Хайдар Аюб, Еремина А.А., Еремина З.Г.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

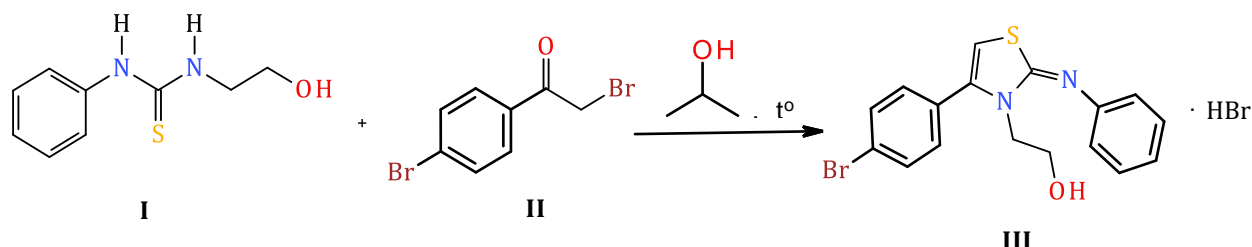
Введение. При поиске новых перспективных биологически активных веществ кроме специфической биологической активности необходим также минимум побочных, токсических эффектов и удовлетворительные фармакокинетические характеристики потенциальных лекарственных препаратов. Поэтому современная концепция создания лекарственных препаратов – это рациональный дизайн лекарств, в основе которого лежит целенаправленный поиск биологически активных веществ, основанный на *in silico* исследованиях [3,5,6]. Использование методов *in silico* позволяет сократить время, финансовые затраты и количество подопытных лабораторных животных.

Среди гетероциклических систем особое внимание привлекают производные 2-фенилиминотиазола, обладающие разносторонней активностью [1,2,4,8].

Цель исследования - синтезировать гидробромид 2-[4-(4'-бромфенил)-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2*H*)-ил]этанола и исследовать его фармакокинетические свойства с помощью методов *in silico*.

Методы исследования. В условиях реакции Ганча взаимодействием N-(2-гидроксиэтил)-N'-фенилтиомочевины **I** с 4'-бромфенацил бромидом **II** проведен синтез гидробромид 2-[4-(4'-бромфенил)-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2*H*)-ил]этанола **III** согласно приведенной схеме:

Схема



In silico исследование фармакокинетических свойств проведено с помощью доступного программного продукта pkCSM [7].

Основные результаты. Строение и чистота полученного продукта доказана с помощью ПМР-спектроскопии, тонкослойной хроматографии и ИК-спектроскопии. Полученное соединение дает положительный результат пробы Бейльштейна (на ковалентносвязанный галоген в органических соединениях), реакции на бромиды, реакции с общеалкалоидными реактивами.

Согласно pkCSM-прогноза, исследуемое вещество должно обладать хорошей биодоступностью при пероральном и трансдермальном введении, способно подвергаться метаболическим превращениям в печени, имеет хорошую проницаемость через гематоэнцефалический барьер и в центральную нервную систему. Преимущественным путем выведения, предположительно, является почечный. Вероятно, гидробромид 2-[4-(4'-бромфенил)-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-

3(2*H*)-ил]этанолa имеет хороший профиль безопасности: не является токсичным для сердца, печени, не способно вызывать мутации и сенсибилизацию кожи. Максимально переносимая доза вещества, предположительно, низкая, что является хорошим показателем.

Выводы. Синтезировано гидробромид 2-[4-(4'-бромфенил)-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2*H*)-ил]этанолa, подтверждено его структуру и чистоту с помощью физико-химических и химических методов. Согласно проведенным *in silico* исследованиям спрогнозировано, что данное вещество имеет благоприятные параметры адсорбции, распределения, метаболизма и выведения, не вызывает сенсибилизацию кожи и мутагенного эффекта, нетоксично для сердца и печени.

Список литературы

1. Демченко С. А., Єрємiна Г. О., Перехода Л. О., Таран А. В., Єрємiна З. Г., Сич І. А., Демченко А. М. Гiдробромiди (3-етил-4-арил-3*H*-тиазол-2-iлiден)-[4-(6,7,8,9-тетрагiдро-5*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]азепiн-3-iл)фенiл]амiну, що мають анальгезуючi властивостi : пат. 121484 Україна, МПК С07D 487/00 С07В 43/00 А61К 31/33 А61Р 29/00. № u20175449 ; заявл. 02.06.2017 ; опубл. 11.12.17, Бюл. № 23. Demchenko S. A., Yer`omi`na G. O., Perekhoda L. O., Taran A. V., Yer`omi`na Z. G., Sich I. A., Demchenko A. M. Gi`drobromi`di (3-etil-4-aril-3*N*-ti`azol-2-i`li`den)-[4-(6,7,8,9-tetragi`dro-5*N*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]azepi`n-3-yil)feni`l]ami`nu, shho mayut` anal`gezuyuchi` vlastivosti` : pat. 121484 Ukrayina, MPK C07D 487/00 C07B 43/00 A61K 31/33 A61P 29/00. № u20175449 ; zayavl. 02.06.2017 ; opubl. 11.12.17, Byul. № 23.

2. Пошук сполук з антимiкробною дiєю серед морфолiновми`сних похiдних 2-*R*-фенiлiмiнотiазолу / Г. О. Єрємiна, Т. В. Упир, Т. П. Осолодченко, З. Г. Єрємiна, Н. Р. Демченко, Л. О. Перехода. *Журн. орг. та фармац. хiмiї*. 2019. Т. 17, вип. 1 (65). С. 58-62. Poshuk spoluk z antimi`krobnoyu di`yeyu sered morfoli`novmi`snikh pokhi`dnikh 2-*R*-feni`li`mi`noti`azolu / G. O. Yer`omi`na, T. V. Upir, T. P. Osolodchenko, Z. G. Yer`omi`na, N. R. Demchenko, L. O. Perekhoda. Zhurn. org. ta farmacz. khi`mi`yi. 2019. T. 17, vip. 1 (65). S. 58-62.

3. Современные методы поиска новых лекарственных средств Ю.С. Головки, О.А. Ивашкевич, А.С. Головки. *Вестник БГУ*. Сер. 2. 2012. № 1. С. 7-15. Sovremenny`e metody` poiska novy`kh lekarstvenny`kh sredstv Yu.S. Golovko, O.A. Ivashkevich, A.S. Golovko. Vestnik BGU. Ser. 2. 2012. № 1. S. 7-15.

4. Efficient construction of C–N and C–S bonds in 2-iminothiazoles via cascade reaction of enamionones with potassium thiocyanate. Xue-Bing Chen et al. *Org. Biomol. Chem.* 2017. Vol. 15. P. 3611–3615.

5. *In silico*: новий напрям у розробцi фармакологiчних та фармацевтичних властивостей лiкарських засобiв / І.С. Чекман, Т.Ю. Небесна, П.В. Симонов. *Клiнiчна фармацiя*. 2016. Т. 16. №2. С. 4-14. *In silico*: novij napryam u rozrobci` farmakologi`chnikh ta farmaceutychnikh vlastivostej li`kars`kikh zasobi`v / I.S. Chekman, T.Yu. Nebesna, P.V. Simonov. Kli`ni`chna farmacz`ya. 2016. T. 16. №2. S. 4-14.

6. Nisha C. M., Kumar A., Vimal A., Bai B. M., Pal D., Kumar A. (2016).

Docking and ADMET prediction of few GSK-3 inhibitors divulges 6-bromoindirubin-3-oxime as a potential inhibitor. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. Vol. 65. P. 100–107. doi:10.1016/j.jmgm.2016.03.001

7. pkCSM: predicting small-molecule pharmacokinetic properties using graph-based signatures / D. E. V. Pires, T. L. Blundell, D. B. Ascher. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2015. Vol.58 (9). P. 4066–4072.

8. The synthesis and antimicrobial properties of new 2-(R-phenylimino)-1,3-thiazoline derivatives containing the N-methylpiperazine moiety / H. Yeromina, N. Demchenko, O. Kiz, Z. Ieromina, S. Demchenko. *Chemistry & Chemical Technology*. 2019. Vol. 13, No. 2. P.150–156.