



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

Міжнародна internet-конференція

Modern chemistry of medicines

7 листопада 2025 р.
м. Харків, Україна

Посвідчення Державної наукової
установи «Український інститут
науково-технічної експертизи та
інформації» № 850 від 26.12.2024 р.



Молекулярний дизайн та синтез дифармафорних систем: гібриди небрацетаму й тіофенітоїну як потенційні ноотропні агенти

Андрій Воронович^{1*}, Антон Семенець¹, Анастасія Ющенко³, Наталія Коваль³, Ірина Журавель¹, Сергій М. Коваленко²

¹ Національний Фармацевтичний Університет вул. Г. Сковороди, 53, 61002 Харків, Україна

² Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022

³ ТОВ «Хімічна компанія «Сполука», бульвар Миколи Міхновського, 9, м. Київ 01042, Україна,
*voronovichandrey@gmail.com

Вступ. Нейродегенеративні захворювання, зокрема когнітивні порушення, залишаються однією з найскладніших проблем сучасної медицини. Існуючі препарати — рацетами [1], холіноміметики, ампакіни [2] — мають обмежену ефективність та побічні ефекти, що зумовлює потребу в нових, більш безпечних і ефективних засобах.

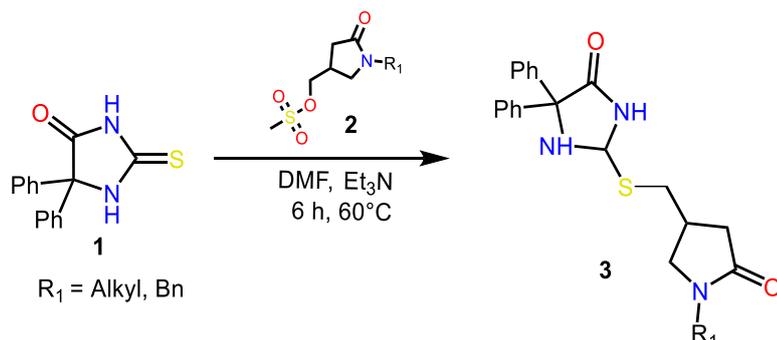
Матеріали та методи. Синтез гібридних сполук **3** здійснювали шляхом алкілювання **1** тіофенітоїну фрагментами **2** N-заміщених 2-оксопіролідинів. Вихідні **2** метансульфонати отримували з амінів та ітаконової кислоти з подальшою функціоналізацією [4]. Реакції проводили в Et₃N при нагріванні в присутності основного каталізатора. Вихід цільових сполук становив 75–88%. Структуру підтверджено методами ¹H ЯМР та мас-спектрометрії.

Результати та обговорення. Одним із перспективних напрямів сучасної медичної хімії є дифармакофорний підхід, що передбачає раціональне поєднання в одній молекулі двох фармакофорних фрагментів із взаємодоповнюючими механізмами дії [3]. У межах дослідження синтезовано серію гібридних похідних небрацетаму з тіофенітоїном. У даному випадку поєднання небрацетаму — модулятора АМРА-рецепторів — із тіофенітоїном — блокатором натрієвих каналів — дозволяє створити молекули з потенційно синергічним впливом на когнітивні функції.

Висновки. Гібридні похідні небрацетаму з тіофенітоїном є перспективними кандидатами для подальших доклінічних досліджень. Поєднання АМРА-модуляції та блокади натрієвих каналів відкриває нові можливості для лікування когнітивних дисфункцій. Дифармакофорний підхід підтвердив свою ефективність у створенні багатофункціональних нейротропних агентів.

Список літератури

1. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses. *CNS Drug Reviews*. 2005;11(2):169–182.
2. Lynch G. AMPA receptor modulators as cognitive enhancers. *Current Opinion in Pharmacology*. 2006;6(1):82–88.
3. Viegas-Junior C., Danuello A., da Silva Bolzani V., Barreiro E.J., Fraga C.A. Molecular hybridization: a useful tool in the design of new drug prototypes. *Current Medicinal Chemistry*. 2007;14(17):1829–1852.
4. Semenets AP, Suleiman MM, Fedosov AI, Shtrygol SY, Havrylov IO, Mishchenko MV, Kovalenko SM, Georgiyants VA, Perekhoda LO. Synthesis, docking, and biological evaluation of novel 1-benzyl-4-(4-(R)-5-sulfonylidene-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl)pyrrolidin-2-ones as potential nootropic agents. *Eur J Med Chem*. 2022 Dec 15;244:114823. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.114823.



раціональне поєднання в одній молекулі двох фармакофорних фрагментів із взаємодоповнюючими механізмами дії [3]. У межах дослідження синтезовано серію гібридних похідних небрацетаму з тіофенітоїном. У даному випадку поєднання небрацетаму — модулятора АМРА-рецепторів — із тіофенітоїном — блокатором натрієвих каналів