



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.



Синтез та прогнозування антигіпертензивної активності несиметричних аналогів ніфедипіну

Ірина Журавель^{1*}, Анна Гелеверя^{2,3}, Сергій Коваленко³, Ігор Билов¹, Олександр Кириченко³, Світлана Карпова¹

¹Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, Україна

²University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic

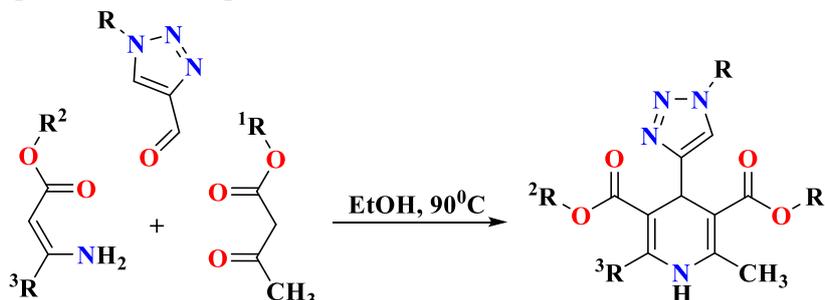
³Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Україна

*irina.tox@gmail.com

Вступ. Блокатори кальцієвих каналів групи 1,4-дигідропіридину багато років ефективно застосовують у медичній практиці, що пов'язано з їх високою селективністю до клітин судин. Попит на препарати даної групи, на жаль, не зменшується, оскільки існує стійка тенденція до поширення патологічних станів, що потребують фармакологічної корекції артеріального тиску.

Матеріали та методи. Для синтезу нових сполук використовували стандартні синтетичні методи; структуру речовин доведено даними спектроскопії ядерного магнітного резонансу та мас-спектрометрії. Дослідження *in silico* були здійснені за допомогою програми AutoDock Vina та LigandScout.

Результати та обговорення. З метою покращення афінитету кінцевих молекул взаємодією 1*H*-1,2,3-триазол-4-карбальдегідів з ацетооцтовими естерами з подальшою конденсацією продукту з 3-амінокротонатами здійснено синтез нових несиметричних 1,2,3-триазол-4-іл-2,6-диметил-1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбоксилатів.



На основі розробленого препаративного способу одержання з виходами кінцевих продуктів понад 90% було створено цільову бібліотеку несиметричних 1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбоксилатів з фрагментом 1,2,3-триазолу та проведено оцінку потенційної антигіпертензивної активності з використанням напівгнучкої розрахункової моделі *in silico*. Молекулярний докінг до рецепторів кальцієвих каналів *L*-типу rCav1.1 дозволив ідентифікувати ряд сполук з близькою або вищою спорідненістю зв'язування з рецепторами rCav1.1 порівняно із похідними ніфедипіну.

Висновки. Здійснено синтез нових несиметричних 1,2,3-триазол-4-іл-2,6-диметил-1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбоксилатів. Проведений молекулярний докінг вказує на потенційну здатність вказаних цих сполук блокувати кальцієві канали *L*-типу та перспективність дослідження зазначеної дії з використанням біологічних моделей.

Список літератури

1. Khedkar, S. A., & Auti, P. B. (2014). 1, 4-Dihydropyridines: a class of pharmacologically important molecules. *Mini Rev Med Chem*, 14(3), 282-290.
2. Petkova, V., Peneva, A., Andreevska, K., Hristov, E., Grekova, D., Todorova, A., Tsvetkova, A., & Dimitrov, M. (2023). Level of hypertension treatment adherence during pandemic. *Pharmacia*, 70(3), 643-648.
3. A. Shafiee, A.R. Dehpour, F. Hadizadeh, M. Azimi (1998) Syntheses and calcium channel antagonist activity of nifedipine analogues with methylsulfonylimidazolyl substituent. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 73, 75-79.