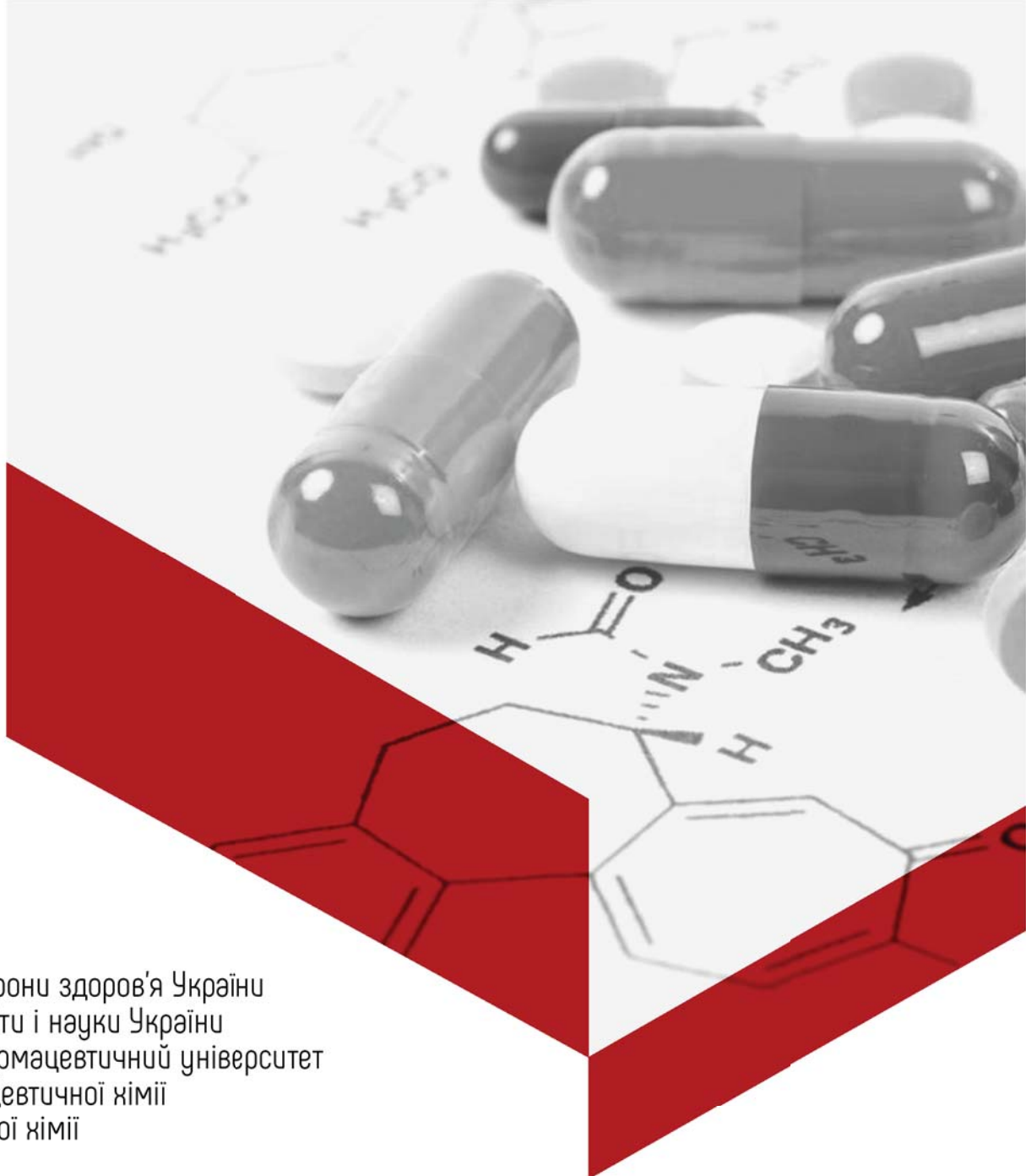




Міністерство охорони здоров'я України
Міністерство освіти і науки України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра фармацевтичної хімії
Кафедра загальної хімії

Міжнародна internet-конференція

Modern chemistry of medicines

25 вересня 2024 р.
м. Харків, Україна

Посвідчення Державної наукової
установи «Український інститут
науково-технічної експертизи та
інформації» № 263 від 16.04.2024 р.



Основні тенденції у розробці потенційних протипухлинних лікарських засобів серед конденсованих похідних на основі тiazоло[4,5-*b*]піридину

Олена Кленіна^{1,2*}, Тарас Чабан¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

²Universidad San Pablo CEU. CEU Universities, Madrid, Spain

*olena_klenina@yahoo.com

Вступ. Похідні гетероциклічних скафолдів належать до групи сполук із доведеною значимістю у сучасній медичній хімії. З-поміж азотовмісних гетероциклів у сучасному дизайні лікарських засобів чільне місце посідають тiazольний та піридиновий цикли, що є ідеальними фармакоформними ядрами та універсальними скафолдами для розробки нових біологічно активних речовин.

Матеріали та методи. Дана робота присвячена систематичному вивченню та узагальненню основних тенденцій у галузі розробки потенційних протипухлинних лікарських засобів серед конденсованих похідних на основі тiazоло[4,5-*b*]піридину з використанням комплексу загальнонаукових методів пошуку, аналізу та систематизації інформації з різних джерел.

Результати та обговорення. Протягом останнього десятиріччя було опубліковано низку результатів досліджень нових похідних тiazоло[4,5-*b*]піридину як потенційних протипухлинних засобів. Зокрема, було проведено синтез та фармакологічний скринінг 4-([4,5-*b*]піридин-2-іл)аміно)бензолсульфонамідів та його похідних, що виявили подвійну антимікробну та протиракову дію.¹ Природа замісника у положенні C⁵ піридинового циклу мала вирішальне значення для посилення обох видів активності. Також цитотоксичну активність було визначено для ряду нових C⁵, C⁶ і N³ заміщених похідних 3*H*-тiazоло[4,5-*b*]піридин-2-ону, що містили гідроксильну групу, метильний, естеріаліфатичні або естеріароматичні фрагменти в положенні C⁵ та/або алкільні, бензильні, фенілазо та іл-азобензолсульфонамідні фрагменти в положенні C⁶ базового скафолду.² Досліджувані сполуки проявили помітну протипухлинну активність, головним чином проти раку головного мозку і хребта, раку молочної залози, раку легень та лейкемії. Стратегію раціонального дизайну було застосовано для синтезу 5-аміно-6-ізоціано-7-(тіофен-2-іл)тiazоло[4,5-*b*]піридин-2(3*H*)-тіону на основі біоізостеричної модифікації та оптимізації структури росковітину.³ Отримана сполука продемонструвала високу *in vitro* цитотоксичність відносно клітинної лінії НСТ-116 раку товстої кишки людини.

Висновки. Дизайн нових активних фармацевтичних інгредієнтів на основі конденсованого тiazоло[4,5-*b*]піридинового скафолду, що проявляють протипухлинну активність, базувався на використанні стратегії структурних модифікацій базового конденсованого скафолда за положеннями N³, C⁵, C⁶ і C⁷ з подальшим фармакологічним або *in silico* скринінгом.

Подяка: Олена Кленіна вдячна Universidad San Pablo CEU за постдокторську позицію для українських дослідників на 2022-2024 рр.

Список літератури

1. Othman IM, Gad-Elkareem MA, Radwan HA, Badraoui R, Aouadi K, Snoussi M, Kadri A. Synthesis, structure-activity relationship and in silico studies of novel pyrazolothiazole and thiazolopyridine derivatives as prospective antimicrobial and anticancer agents. *ChemistrySelect*. 2021;6(31): 7860-72. doi.org/10.1002/slct.202101622.
2. Chaban T, Matychuk V, Mahlovanyy A, Chaban I, Ogurtsov V, Lelyukh M. Antitumor properties of thiazolo[4,5-*b*]pyridin-2-one derivatives. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2020;10(4): 5944-50. Available from: <https://biointerfaceresearch.com/wp-content/uploads/2020/04/20695837104944950.pdf> [Accessed 15th September 2024]. doi: 10.33263/BRIAC104.944950.
3. Abd El-Sattar NE, Badawy EH, AbdEl-Hady WH, Abo-Alkasem MI, Mandour AA, Ismail NS. Design and Synthesis of New CDK2 Inhibitors Containing Thiazolone and Thiazolthione Scaffold with Apoptotic Activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 2021;69(1): 106-17. doi: 10.1248/cpb.c20-00714.