

ВИКОРИСТАННЯ RDF ДЕСКРИПТОРІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНУ

I. I. Мирко, В. В. Огурцов

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
irynaoliinyk@gmail.com

В останні десятиріччя при дослідженні кандидатів у лікарських засобів широко застосовують віртуальний скринінг. Це пояснюється тим, що *in silico* дослідження допомагають спрогнозувати не лише фармакологічну дію але і можливі побічні ефекти. Застосування віртуального скринінгу та *in silico* досліджень є неможливим без QSAR досліджень, що характеризують кількісний взаємозв'язок між структурою та активністю досліджуваних потенційних лікарських засобів.

Нами проведено дослідження залежності «структура – протипухлинна активність» для 23 похідних тіазолідину, які проявляють високу селективність протиракової дії на деяких лінях ракових клітин, за даними досліджень проведених у Національному інституті раку (США) з використанням RDF 3D молекулярних дескрипторів.

Виходячи з статистичного аналізу одержаних лінійних моделей можна зробити висновок про залежність антиракової активності досліджуваних сполук від розмірів та 3D конфігурації їх молекул, а також, виходячи з різного набору RDF дескрипторів в одержаних рівняннях лінійної регресії залежності «структура – дія» для різних ліній раку припустити різний механізм дії сполук для кожної лінії в межах одного виду пухлин.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 4-АМІНО-5-(АДАМАНТАН-1-ІЛ)-1,2,4-ТІАЗОЛ-3-ТІОЛІВ

В. М. Одинцова

Запорізький державний медичний університет, Україна

Вклад вітчизняних учених у розвиток сучасної фармацевтичної науки за останні п'ять років набув найбільших масштабів з часів незалежності України. Наукові досягнення учених переконливо доводять перспективність пошуку біологічно активних молекул саме серед похідних 1,2,4-тріазолу. Відомо, що «ядро» адамантану є структурним фрагментом молекул багатьох сполук, які проявляють противірусну активність. Яскравим прикладом великого наукового потенціалу є досягнення науковців Запорізького державного медичного університету. Перш за все це стосується реєстрації двох оригінальних вітчизняних препаратів «Авесстим» та «Трифузол».

Таким чином, поєднання гетероциклічної системи 1,2,4-тріазолу, залишку адамантану та інших типових фармакофорів у одній молекулі може призвести до появи сполук з рядом унікальних фармакологічних властивостей, а також сполук, які є об'єктом подальших фізико-хімічних перетворень. Нами вперше для 4-аміно-5-(адамантан-1-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолів досліджено ряд реакції по аміногрупі, отримано 4-аміно-5-(адамантан-1-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіоацетатну кислоту та ряд солей з органічними та неорганічними основами. Будова

отриманих сполук у всіх випадках підтверджена сучасними фізико-хімічними методами аналізу, а їх індивідуальність – хроматографічно.

Виявлено, що синтезовані речовини відносяться до класу малотоксичних або практично нетоксичних сполук. За результатом первинного фармакологічного скринінгу встановлено ряд закономірностей між будовою молекул та їх біологічною активністю, які можуть слугувати початком подальших поглиблених випробувань найбільш перспективних класів сполук.

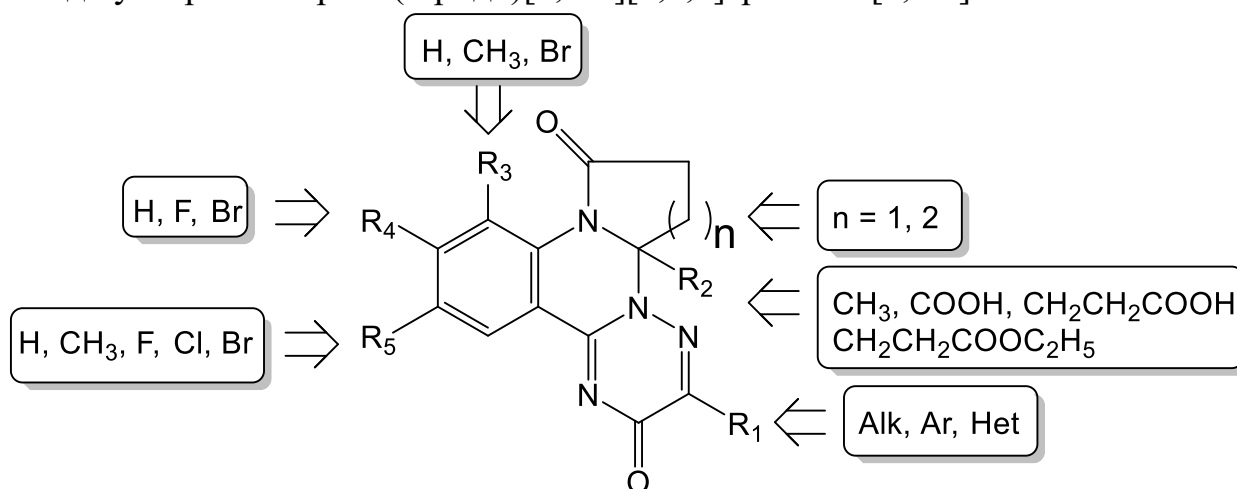
ПІРОЛО(ПІРИДО)[1,2-А][1,2,4]ТРИАЗИНО[2,3-С]ХІНАЗОЛІНИ ЯК СПОЛУКИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ВУГЛЕВОДНИЙ ТА ЛІПІДНИЙ ОБМІН

В. В. Ставицький, І. С. Носуленко

Запорізький державний медичний університет

zelimka@gmail.com

Доміно реакції є вкрай зручним інструментом органічного синтезу, який також знаходить широке використання в конструюванні молекул кандидатів у лікарські препарати. При дослідженні можливих напрямів модифікації заміщених 3-(2-амінофеніл)-1,2,4-триазин-5(2H)-онів серед інших перетворень нашу увагу привернула взаємодія зазначених анілінів з γ - та δ -оксокарбонowymi кислотами та їх естерами, яка перебігала як доміно-процес та вела до утворення піроло(піридо)[1,2-а][1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолінів.



Проведені скринінгові дослідження дозволили виявити, що одержані сполуки проявляють як гіпоглікемічну, так і гіполіпідемічну дію. В подальшому, з метою встановлення виправданих напрямків оптимізації структури синтезованих сполук, проведено ретельний аналіз кореляції «будова – гіпоглікемічна дія». Встановлено, що введення галогену до молекули заміщених піроло[1,2-а][1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолінів дозволяє значно подовжити тривалість гіпоглікемічної дії. В подальшому нами планується дослідження інших типів біологічної дії синтезованих сполук зокрема анальгетичної та протизапальної.