

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Тези доповідей Міжнародної науково-практичної
дистанційної конференції, присвяченої
100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ

16 квітня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.014(043.2)

С 89

Редакційна колегія:

проф. А. А. Котвіцька, проф. А. І. Федосов, проф. І. М. Владимірова,
проф. С. В. Колісник, проф. І. С. Гриценко

Сучасні аспекти створення лікарських засобів : тези допов.

С 89 Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ (16 квітня 2021 р.). – Х. : НФаУ, 2021. – 224 с.

Збірка містить матеріали Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів» (16 квітня 2021 р.) за науковими напрямками: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук, дослідження зв'язку структура – активність, методи фармакологічного скринінгу; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, функціональних харчових та дієтичних добавок; аналітичні аспекти у синтезі біологічно активних сполук та створенні нових лікарських засобів; контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; хіміко-токсикологічний аналіз біологічно активних речовин та лікарських засобів.

Для широкого кола науковців та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність опублікованих результатів повну відповідальність несуть автори.

УДК 615.014(043.2)

2- ТА 5-КАРБОКСИАЛКІЛВМІСНІ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-с]ХІНАЗОЛІНИ – ПОТЕНЦІЙНИЙ КЛАС ПРОТИЗАПАЛЬНИХ АГЕНТІВ

Красовська Н.І., Ставицький В.В., Носуленко І.С.,
Воскобойнік О.Ю., Коваленко С.І.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
kovalenkosergiy@gmail.com

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) – ефективна група лікарських засобів з характерною антиінфламаторною, аналгетичною, антиревматоїдною та антипіричною дією. Більшість із них у своїй структурі поєднують ароматичний та гетероциклічний фрагменти сполучені з «фармакофорною» карбоксильною групою. Однозначні та експериментально обґрунтовані дані щодо ролі карбоксильної групи у прояві протизапальної активності у доступній літературі не виявлені, проте диклофенак натрію, ібупрофен, індометацин та інші лікарські засоби з даним фрагментом, все ще визнаються стандартами ефективності протизапальної терапії, незважаючи на побічні реакції (гастротоксичність). У зв'язку з цим і на сьогодні актуальною залишається проблема створення нових НПЗЗ, що поєднують в своїй молекулі зазначені «фармакофорні» фрагменти, які б мали високу протизапальну активність з менш вираженими побічними ефектами.

На перших етапах дослідження комбінаторна бібліотека ([1,2,4]триазоло-[1,5-с]хіназолін-2-іл)алкілкарбонових та (2-R-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-іл)алкілкарбонових кислот проаналізована методами молекулярного докінгу щодо їх афінності по відношенню групи ферментів, які є ключовими у розвитку процесів запалення. Додатково була встановлена відповідність зазначених сполук критеріям лікоподібності та розраховані вірогідні параметри токсичності. За результатами проведеного молекулярного докінгу для більшості з досліджуваних сполук встановлено рівень спорідненості до молекулярної мішені на рівні з відомими протизапальними лікарськими препаратами. Зазначене стало обґрунтуванням для розробки методів їх синтезу та подальшого вивчення здатності впливати на процеси запалення *in vivo*.

Для синтезу цільових сполук оптимізовано описані раніше методи формування заміщених [1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолінів, а саме циклізація 4-гідразинохіназоліну та 2-(3-R-1H-1,2,4-триазол-5-іл)анілінів похідними дикарбонових кислот. Одержані сполуки після верифікації їх будови сучасними фізико-хімічними методами було досліджено на наявність протизапальної активності *in vivo*. В якості експериментальної моделі використано індукований карагенаном або формаліном набряк лапи щура. Проведене дослідження дозволило встановити для ряду ([1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-2-іл)алкілкарбонових та (2-R-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-іл)алкілкарбонових кислот та продуктів їх модифікації помірну антиексудативну дію. Детальний аналіз взаємозв'язку «будова - біологічна дія дозволив встановити перспективні напрямки подальшої структурної модифікації спрямованої одержання нових високоефективних та безпечних протизапальних агентів.