

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**Державний вищий навчальний заклад
«Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського»**

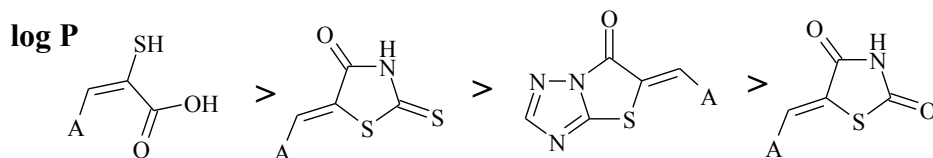
**III Всеукраїнська науково-практична
конференція**

«ХІМІЯ ПРИРОДНИХ СПОЛУК»



30-31 жовтня 2012 року

Тернопіль
«Укрмедкнига»
2012



Наведена закономірність спостерігається при використанні всіх програм, за винятком NuregChem, у випадку як ариліденових, так і гетериліденових фрагментів А. При порівнянні отриманих параметрів похідних досліджуваних кислот та похідних тiazолідину не зауважено тенденційних змін.

Здійснено розрахунок параметру ліпофільності для ряду 2-меркаптоарил(гетерил)акрилових кислот, їх похідних та структурно споріднених 4-тіазолідонів. Встановлено характер його змін в залежності від структури досліджуваних молекул. Отримані дані не заперечують висунуту нами гіпотезу про можливість імітування 2-меркаптоарил(гетерил)акриловими кислотами біологічних ефектів 4-азолідонів, як їх структурних прототипів та будуть використані для спрямованого синтезу нових біологічно активних сполук.

СИНТЕЗ ТА ПЕРЕТВОРЕННЯ В РЯДУ ПОХІДНИХ ЕФІРІВ 1,3-ДИМЕТИЛ-2,4,7-ТРИОКСО-1,2,3,4,6,7,8,9-ОКТАГІДРОПІДО[1,2-f]ПУРИН- 8-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

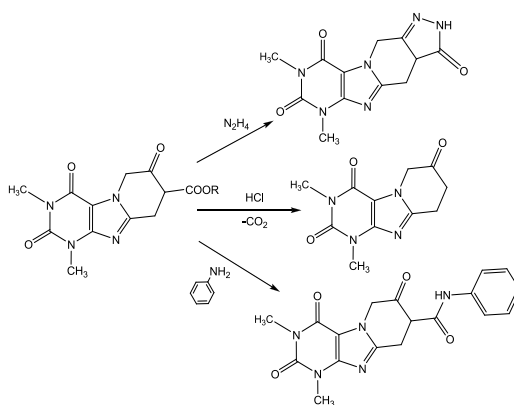
Казунін М. С., Васильєв Д. А., Прийменко А. О., Прийменко Б. О.
Запорізький державний медичний університет

Інтерес до хімії пурину, 2,6-діоксопурину і їх конденсованих похідних пояснюється тим, що велика кількість сполук у цьому ряду мають досить широкий спектр біологічної активності. Певна увага хіміків та біологів до похідних пурину обумовлена тим, що пурин і його 2,6-діоксопохідне (ксантин) являють собою структурні фрагменти ряду природних фізіологічно активних сполук та синтетичних лікарських препаратів. Препарати на основі природних і синтетичних пуринів та ксантинів увійшли в арсенал найбільш часто застосовуваних лікарських засобів протипухлинної (6-меркаптопурин), бронхолітичної (еуфілін, сплантин), антиагрегаційної (пентоксифілін), протівірусної (ацикловір), ноотропної (етофілін) та інших видів активності.

Виходячи з цього пошук біологічно-активних сполук серед похідних 3-, 1,3-, 7,8- а також 1,3,7,8-заміщених ксантинів та пуринів є актуальним і має практичну значимість.

З метою подальшого пошуку нових гетероциклічних азотовмісних сполук нами запропоновано ряд деяких перетворень виходячи з ефірів 1,3-диметил-2,4,7-триоксо-1,2,3,4,6,7,8,9-октагідропіrido[1,2-f]пурин-8-карбонової кислоти (схема 1):

Схема 1



Будова отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ-, ПМР-спектроскопії. Отримані сполуки проходять первинний біологічний скринінг.

Дослідження в області похідних пурину та ксантину тривають.

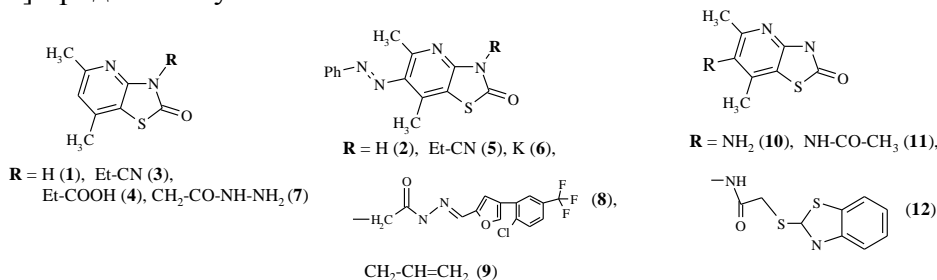
QSAR-АНАЛІЗ ПОХІДНИХ 3H-ТІАЗОЛО[4,5-B]ПІРИДИН-2-ОНУ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ ПРОТИПУХЛИННИХ АГЕНТІВ

Кленіна О. В., Чабан Т. І., Огурцов В. В., Голос І. Я.

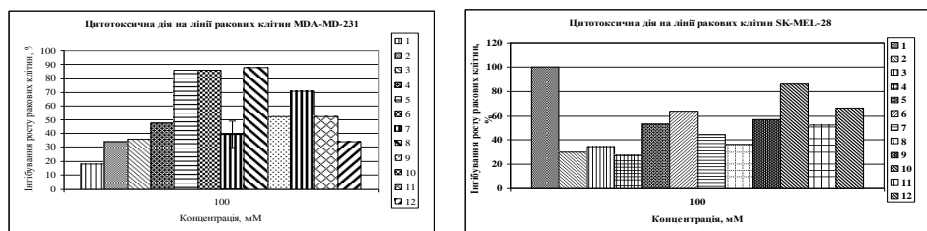
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Розробка теоретичних основ спрямованого синтезу біологічно активних речовин серед класу похідних конденсованих гетероциклів, є актуальною проблемою сучасної фармакології.

Було проведено кількісний аналіз зв'язку «структура-дія» 12 похідних 3H-тіазоло[4,5-b]піридин-2-ону.



Цитотоксичну дію сполук було досліджено *in vitro* на клітинах аденокарциноми грудей людини лінії MDA-MD-231 та клітинах меланоми людини лінії SK-MEL-2.



Попередню оптимізацію структури досліджуваних сполук та встановлення термодинамічної можливості існування конформерів проводили з використанням програми HyperChem 7.5 методом молекулярної механіки ММ+. Остаточну мінімізацію енергії згенерованих структур здійснювали напівемпіричним методом РМЗ, що дозволило одержати ряд геометричних, енергетичних та молекулярних дескрипторів. Одержані структури у форматі *hin* було пізніше конвертовано у *smi* формат і використано для обчислення 1666 молекулярних дескрипторів з використанням програмного пакету DRAGON. QSAR-моделювання включало побудову математичних моделей кореляції величин протопухлинної дії досліджуваних сполук з величинами дескрипторів спочатку в межах окремих груп 3D дескрипторів (геометричні, RDF, 3D-MoRSE, WHIM та GETAWAY). Вибір дескрипторів, що найсуттєвіше впливають та активність, було здійснено за GA-MLR алгоритмом. З використанням цих дескрипторів було побудовано QSAR-моделі, що містять 3D дескриптори з усіх наведених груп. Заключною стадією QSAR-моделювання була валідація одержаних моделей. Прогнозуючу здатність моделей визначали з використанням процедури кросс-валідації (leave-one-out LOO та leave-two-out LTO). Одержані QSAR-моделі можуть бути використані для віртуального скринінгу та подальшого цілеспрямованого синтезу кандидатів у лікарські засоби серед даного класу сполук, які проявлятимуть високу протипухлинну активність.