

SCI-CONF.COM.UA

**GLOBAL SCIENCE:
PROSPECTS AND INNOVATIONS**



**PROCEEDINGS OF III INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
NOVEMBER 2-4, 2023**

**LIVERPOOL
2023**

GLOBAL SCIENCE: PROSPECTS AND INNOVATIONS

Proceedings of III International Scientific and Practical Conference

Liverpool, United Kingdom

2-4 November 2023

Liverpool, United Kingdom

2023

UDC 001.1

The 3rd International scientific and practical conference “Global science: prospects and innovations” (November 2-4, 2023) Cognum Publishing House, Liverpool, United Kingdom. 2023. 809 p.

ISBN 978-92-9472-196-9

The recommended citation for this publication is:

Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Global science: prospects and innovations. Proceedings of the 3rd International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. Liverpool, United Kingdom. 2023. Pp. 21-27. URL: <https://sci-conf.com.ua/iii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-global-science-prospects-and-innovations-2-4-11-2023-liverpul-velikobritaniya-arhiv/>.

Editor

Komarytskyy M.L.

Ph.D. in Economics, Associate Professor

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: liverpool@sci-conf.com.ua

homepage: <https://sci-conf.com.ua>

©2023 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2023 Cognum Publishing House ®

©2023 Authors of the articles

25. *Колотило Т. Р., Череп Т. А., Чифурко І. Т.* 163
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ
26. *Локота Є. Ю., Локота Ю. Є., Грицак М. Є., Вовчок Р. В., Данюк Д. Е.* 172
ОЗОНОТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОВНОЮ АДЕНТИЄЮ
27. *Малик Н. В., Грицак Є. Р.* 175
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ПОДОЛАННЯ У ЗАГАЛЬНО-КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ
28. *Малик Н. В., Коркішко А. О.* 181
РОЛЬ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ В ПІДВИЩЕННІ РІВНЯ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ СЕРЕД МОЛОДОГО НАСЕЛЕННЯ
29. *Марцафей Н. М.* 184
ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ ТА ПОЛЯРИЗОВАНИМ СВІТЛОМ В ПЕДІАТРІЇ
30. *Назаров Т. М.* 188
ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ
31. *Симоненко Г. Г.* 192
ВИПАДОК ОДНОБІЧНОЇ ЗОРОВОЇ АГНОЗІЇ НА ФОНІ ГОМОНІМНОЇ ГЕМІАНОПСІЇ
32. *Чобей А. С., Дунець Р. О.* 199
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ЕТІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ ВТОРИННОЇ АДЕНТИЇ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ
33. *Шпак В. А.* 205
ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я ХРОНІЧНОГО ВЖИВАННЯ ЕНЕРГЕТИЧНИХ НАПОЇВ

PHARMACEUTICAL SCIENCES

34. *Яременко В. Д., Перехода Л. А., Эль Фтух Дауд* 212
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ IN SILICO МЕТОДОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АФИ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ 5-НИТРО-9-АМИНОАКРИДИНА

CHEMICAL SCIENCES

35. *Klimko Yu. E., Koshchii I. V., Vasilkevich O. I., Levandovskii S. I.* 216
SYNTHESIS HYDROXAMIC ACIDS WITH A CAGE FRAGMENT AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF THEIR COMPLEXES WITH Cu²⁺ AND Fe³⁺

PHARMACEUTICAL SCIENCES

УДК 615.214.2:577.1

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ *IN SILICO* МЕТОДОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АФИ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ 5-НИТРО-9-АМИНОАКРИДИНА

Яременко Виталий Дмитриевич,

к.фарм.н, доцент

Перехода Лина Алексеевна

д.фарм.н., профессор

Эль Фтух Дауд

Студент

Национальный фармацевтический университет

г. Харьков, Украина

Аннотация: экспериментально в лабораторных условиях осуществлен синтез новых потенциально активных фармацевтических ингредиентов путем модификации 5-нитро-9-аминоакридина. С целью оптимизации экспериментального изучения разных видов биологической активности и уровня их предполагаемой токсичности с использованием *in silico* методов компьютерно-математического моделирования при помощи программного обеспечения "pharmaexpert online" и "Molinspiration Cheminformatics Software", "Way2Drug".

Ключевые слова: *in silico* методы, активные фармацевтические ингредиенты, АФИ, компьютерно-математическое моделирование, SAR, QSAR, pharmaexpert online, Molinspiration Cheminformatics Software, "Way2Drug".

Производные акридина нашли широкое распространение, как в экспериментальной, так и практической медицине. В современной литературе

установлено большое количество направлений применения этих производных.

Акридины нашли применение в качестве потенциальных противомикробных [1, с. 1], цитостатических [2, с. 1], противомаларийных [3, с. 1], антифлогистических [4, с. 1] средств, интеркаляторов ДНК [5, с. 1], в аналитической химии (люцигенин – индикатор для определения воды в неводных средах), в биологической химии (акридиновый оранжевый - используется для прижизненной окраски ядер и лизосом при анализе биологических мембран), в строительстве (Rikka акрифлавин - средство для устранения плесени аквариумов, бассейнов и деревянных изделий), красители для окрашивания льна, шелка и хлопка.

Целью нашего исследования было выявление потенциальных видов фармакологической активности и уровня токсичности для синтетически полученных в лабораторных условиях замещенных 5-нитро-9-аминоакридина, используя *in silico* методы при помощи программного обеспечения "pharmaexpert online", "Molinspiration Cheminformatics Software" и "Way2Drug".

Нами были синтезированы замещенные 5-нитро-9-аминоакридина, где в качестве заместителей были использованы 2-метил, 4-метил, 2,3-диметил, 3-метокси и 4-метокси- группы.

Полученные соединения легко растворяются в кислотах, щелочах и органических растворителях этаноле, диоксане и диметилформамиде.

Основными критериями оценки фармакологической активности программного продукта "pharmaexpert online" исследованных соединений являются показатели P_a (коэффициент вероятности нахождения у соединения указанной активности) и P_i (коэффициент вероятности того, что данная активность, у соединения проявлена не будет). Считается, что чем больше интервал между P_a и P_i ($P_a \gg P_i$), тем выше вероятность проявления указанной фармакологической активности у тестируемого соединения.

В случае, когда $P_a = P_i$, вероятность появления указанной фармакологической активности минимальна (стремится к нулю).

По результатам тестирования установлены наиболее вероятные виды

фармакологической активности, характерные для замещенных 5-нитро-9-аминоакридина - противовирусная, противотуберкулёзная, антимикробная, лечение болезни Альцгеймера, антипротозойная, антисептическая, диуретическая. Для своей оценки мы приняли ограничения для вероятностной переменной (P_a): $0,5 < P_a \leq 0,8$. Данной корреляции достаточно, чтобы получить критическую оценку биологической вероятности для описанных соединений.

Токсикологическая оценка потенциальных АФИ проводилась с использованием программного продукта "Way2Drug" (<https://www.way2drug.com/gusar/acutoxpredict.html>).

Прогнозирование *in silico* значений LD_{50} для крыс при четырех типах введения (перорального, внутривенного, внутрибрюшинного, подкожного) проводилось с помощью программного обеспечения "Way2Drug". Обучающие наборы были созданы на основе данных базы токсичности SYMYX MDL. Они включают информацию о ~ 10000 химических структурах с данными об острой токсичности для крыс. В результате исследований установлена острая токсичность LD_{50} для исследуемых соединений, которая составила от 83,0 до 364,0 мг/кг, что относит исследуемые АФИ к 4 классу токсичности.

Для прогнозирования возможной биодоступности имело смысл провести оценку соединений на их соответствие правилам Липински. Исследование проводилось с использованием программного обеспечения "Molinspiration Cheminformatics Software" (<https://www.molinspiration.com/services/properties.html>). Данный бесплатный сервис расчета свойств "Molinspiration" является хорошо зарекомендовавшим себя ресурсом для химического интернет-сообщества (по крайней мере, если судить по количеству пользователей, достигающих в настоящее время около 200 000 расчетов в месяц!!!). Результаты математической оценки исследуемых соединений позволили выявить полное соответствие полученных соединений правилам Липински. А именно: коэффициент распределения ($\log P$) составил в среднем 2,69 (оптимально по Липински ≤ 5), молекулярная масса (М.м.) 253, 26 (по Липински ≤ 500), количество акцепторов водородной связи (Ha) – 2 (по

Липински ≤ 10), количество доноров водородной связи (Hd) – 2 (по Липински ≤ 5), количество нетерминальных связей (Rot B) – 0 (по Липински ≤ 10).

В качестве обобщения возможно сделать следующие выводы: все полученные соединения на основе 5-нитро-9-аминоакридина удовлетворяют 5 правилам Липински, имеют низкую токсичность, т.е. они являются перспективными для экспериментального изучения разных видов биологической активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Repurposing 9-Aminoacridine as an Adjuvant Enhances the Antimicrobial Effects of Rifampin against Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* / Pengfei She, Yimin Li, Zehao Li et al. // *Microbiol Spectr.* 2023 Jun 15; 11 (3) : e0447422. doi: 10.1128/spectrum.04474-22.

2. Can Zeolite-Supporting Acridines Boost Their Anticancer Performance? / Maja Ranković, Anka Jevremović, Aleksandra Janošević Ležaić et al. // *J. Funct. Biomater.* 2023 Mar 22; 14 (3) : 173. doi: 10.3390/jfb14030173.

3. New 4-(N-cinnamoylbutyl)aminoacridines as potential multi-stage antiplasmodial leads / Mélanie Fonte, Diana Fontinha, Diana Moita et al. // *J. Med. Chem.* 2023. Oct 5:258:115575. doi:10.1016/j.ejmech.2023.115575.

4. Caffeic Acid Modified Nanomicelles Inhibit Articular Cartilage Deterioration and Reduce Disease Severity in Experimental Inflammatory Arthritis / Akshay Vyawahare, Ravi Prakash, Chandrashekar Jori et al. // *ACS Nano.* 2022 Nov 22;16(11):18579-18591. doi:10.1021/acsnano.2c07027.

5. Preparation and Preliminary Evaluation of ^{68}Ga -Acridine: An Attempt to Study the Potential of Radiolabeled DNA Intercalator as a PET Radiotracer for Tumor Imaging / Subhajit Ghosh, Tapas Das, Shishu K Suman et al. // *Anticancer Agents Med. Chem.* 2020; 20 (13) : 1538-1547. doi:10.2174/1871520620666200502002609.