

# IN SILICO TA IN VITRO ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ 3-(2-МЕТИЛ-4-ОКСО-1,4-ДИГІДРОХІНОЛІН-3-ІЛ)ПРОПАНОВИХ КИСЛОТ НА СИСТЕМУ ЗГОРТАННЯ КРОВІ

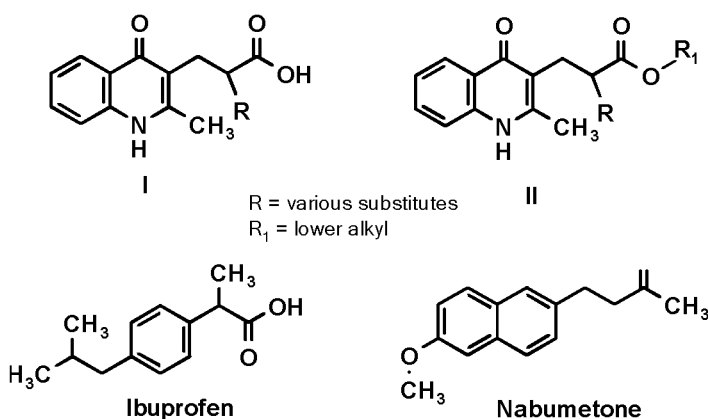
Рушак Н. І.<sup>2</sup>, Шакіна Л. О.<sup>1</sup>, Малоштан Л. М.<sup>1</sup>, Зубков В. О.<sup>1</sup>, Цапко Т. О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Одним з важливих фармакологічних тестів у сучасній медичній хімії є оцінка впливу нових біологічно активних речовин на систему згортання крові. Застосування таких досліджень дозволяє передбачити появу можливих побічних ефектів нових хімічних скафолдів уже на ранніх етапах пошуку лікарських засобів. Це, в свою чергу, дає дослідникам більш широкі можливості для подальшої оптимізації структур-лідерів нових БАР на етапах доклінічних досліджень. Поза всяким сумнівом, вивчення впливу на систему згортання крові бажано проводити в тих випадках, коли відома рецепторна мішень, з якою з'єднуються досліджувані ліганди, і, відповідно, відомий спектр побічних явищ. Серед таких випадків особливе місце займає пошук нових протизапальних агентів, зокрема, селективних і неселективних ЦОГ-1 і ЦОГ-2 інгібіторів, застосування яких може викликати як тромботичні ускладнення, так і посилення дії антикоагулянтів, що може мати наслідком внутрішні кровотечі.

Раніше нами було показано, що похідні 3-(2-метил-4-оксо-1,4-дигідрохінолін-3-іл)пропанових кислот (I) можна віднести до привілейованих скафолдів для пошуку нових БАР. Дані сполуки легко піддаються хімічній модифікації структур, а за допомогою первинних скринінгових досліджень були виявлені властиві їм антимикробна і протизапальна дії.



Здатність пригнічувати запальний процес і структурна 2D і 3D подібність з відомими НПЗЗ (ібупрофен і набуметон) з одного боку, а також можливість побічного впливу на гомеостаз і молекулярна подібність по дескриптору дипольної відстані з відомим антикоагулянтом –  $\epsilon$ -амінокапроновою кислотою – з іншого боку спрямували наші дослідження на вивчення гемостатичної активності кислот I та їх естерів II. Випробування на наявність зазначеної активності проводили *in vitro* за методикою Альтгаузена. Як препарат порівняння використовувалась  $\epsilon$ -амінокапронова кислота. Одержані результати показали, що зі збільшенням значення  $\log P$  досліджуваних сполук і молекулярного об'єму замісників достовірно збільшувався час згортання крові (у порівнянні з позитивним контролем).