SCIENCE AND LIFE

Proceedings of articles the international scientific conference
Czech Republic, Karlovy Vary - Kyiv, Ukraine
16-17 November 2017

SCIENCE AND LIFE

Proceedings of articles the international scientific conference

Czech Republic, Karlovy Vary - Kyiv, Ukraine, 16-17 November 2017

Czech Republic, Karlovy Vary - Ukraine, Kyiv, 2017

UDC 001

BBK 72

N 79

Scientific editors:

Klimov Ivan Pavlovich, Doctor of Historical Sciences, Professor of the Department of Theory of State and Law and International Law, Institute of State and Law of Tyumen State University

Ignatko Irina Vladimirovna, Professor of Russian Academy of Sciences, Ph.D., Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of the First Moscow State Medical University named I.M.Sechenov

Mantusov Vladimir Bad'minovich, Doctor of Economics, Professor, Head of the Russian Customs Academy

N 79

SCIENCE AND LIFE: Proceedings of articles the international scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary - Ukraine, Kyiv, 16-17 November 2017 [Electronic resource] / Editors prof. I.P.Klimov, I.V.Ignatko, V.B.Mantusov. – Electron. txt. d.. – Czech Republic, Karlovy Vary: Skleněný Můstek. – ISBN 978-80-7534-079-5.

Proceedings includes materials of the international scientific conference «SCIENCE AND LIFE», held in Czech Republic, Karlovy Vary-Ukraine, Kyiv, 16-17 November 2017. The main objective of the conference - the development community of scholars and practitioners in various fields of science. Conference was attended by scientists and experts from Armenia, Russia, Ukraine. At the conference held e-Symposium and conference "Medicine, Pharmacy, Health – 2017". International scientific conference was supported by the publishing house of the International Centre of research projects.

ISBN 978-80-7534-079-5 (Skleněný Můstek, Karlovy Vary, Czech Republic)

Articles are published in author's edition. Editorial opinion may not coincide with the views of the authors

Reproduction of any materials collection is carried out to resolve the editorial board

© Skleněný Můstek, 2017

ПРОГНОЗУВАННЯ ФАРМАКОКІНЕТИЧНОГО ПРОФІЛЮ НОВИХ N-МОРФОЛІНОВМІСНИХ ТІОСЕЧОВИН

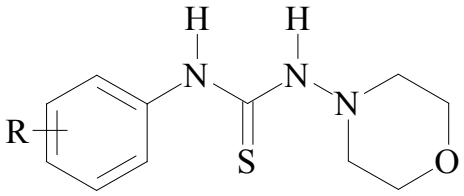
ЄРЬОМІНА Г. О.
annerem2012@gmail.com
аспірант кафедри медичної хімії
КІЗЬ О. В.
кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри медичної хімії
ЄРЬОМІНА З. Г.
кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри медичної хімії
ПЕРЕХОДА Л. О.
доктор фармацевтичних наук, професор,
професор кафедри медичної хімії
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна

На сьогодні фармацевтичний ринок України потребує впровадження нових оригінальних високоефективних та малотоксичних лікарських засобів, які могли б скласти гідну конкуренцію імпортним препаратам. Поскільки розробка ефективних лікарських субстанцій є тривалим процесом і вимагає колосальних фінансових затрат, все частіше початковим етапом пошуку фармакологічно активних речовин стає використання доекспериментальних методів *in silico*.

При створенні нових лікарських засобів важливим є дослідження їх фармакокінетичного профілю [1, с. 42]. Ряд фізико-хімічних властивостей молекул лікарських речовин, таких як водорозчинність, молекулярна рефракція, константа іонізації, площа топологічної полярної поверхні, ліпофільність та ін. відіграють важливу роль у фармакокінетичних процесах [2, с. 100-101]. Прогнозування фармакокінетичного профілю нових хімічних сполук на ранніх

етапах їх розробки стало звичайною практикою для таких великих фармацевтичних компаній, як Hoffmann-La Roche, Aventis, Novartis, Pfizer та багатьох інших [3, с. 1053]. Таким чином, речовини з небажаними фізико-хімічними властивостями виключаються на ранніх етапах скринінгу.

У контексті даної роботи представляло інтерес за допомогою концепції «Правила п’яти» Ліпінськи [4, с. 4] зпрогнозувати фармакокінетичний профіль нових синтезованих на кафедрі медичної хімії Національного фармацевтичного університету N-морфоліновмісних тіосечовин загальної формули:



R = H, 4-CH_3, 4-Cl

Для тестованих речовин за допомогою комп'ютерних програм ACD/Labs та Molinspiration розраховано наступні середні значення фізико-хімічних параметрів, що визначають біодоступність: молекулярна маса – 253.48, молярна рефракція – 71.03, коефіцієнт розподілу Log P – 1.80, кількість донорів водневого зв'язку – 2, кількість акцепторів водневого зв'язку – 4.

Проаналізувавши отримані результати, можна зробити висновок: всі тестовані сполуки не мають відхилень від правил Ліпінськи, тобто середні значення фізико-хімічних параметрів досліджуваних сполук близькі до оптимальних, що має забезпечити високу біодоступність речовини при пероральному прийомі.

Таким чином, за одержаними результатами прогнозування всі N-морфолінвмісні тіосечовини – 1-морфолін-4-іл-3-фенілтіосечовина, 1-морфолін-4-іл-3-(4'-метилфеніл)тіосечовина та 1-морфолін-4-іл-3-(4'-хлорфеніл)тіосечовина відповідають концепції «Правила п’яти» Ліпінськи і можуть бути рекомендовані для проведення експериментальних біологічних випробувань з метою пошуку потенційних лікарських субстанцій.

Використана література:

1. Годован В. В. Порівняльний аналіз фармакокінетичних параметрів похідних оксіетилідендифосфонатогерманатів / Світ медицини та біології. – 2008. – № 4. – С. 42-47.

2. Раевский О. А. Дескрипторы водородной связи в компьютерном молекулярном дизайне / Рос. хим. журн. – 2006. – Vol. 2. – С. 97-107.

3. Пшенкина Н. Предиктивные технологии в исследовании новых лекарственных веществ / Н.Н. Пшенкина // Биомедицинский журнал. – 2011. – Т. 12. – С. 1048–1066.

4. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings / [C. Lipinski, F. Lombardo, B. Dominy et al.]. // Advanced Drug Delivery Reviews – 2012. – Vol. 64. – P. 4–17.