

АЛГОРИТМ ПОШУКУ СПОЛУК АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЗІ СПРИЯТЛИВИМИ ФАРМАКОКІНЕТИЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ СЕРЕД МОРФОЛІНОВІСНИХ ПОХІДНИХ 1,3-ТІАЗОЛ-2(3*H*)-ІМІНУ

Золотарьова Д. Р., Єрєм'яна З. Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
zolotaryovadarya@gmail.com

Актуальність теми. В останнє десятиліття країни третього світу зіткнулися з серйозними проблемами зі здоров'ям, викликаними такими інфекціями, як пневмонія, бактеріємія, інфекції сечовивідних шляхів та ін. На сьогодні медицина має приклади успішного використання лікарських засобів, що містять у своїй структурі фрагмент 1,3-тіазолу або морфоліну в якості протигрибкових, антимікробних, протизапальних, анальгезуючих та ін. препаратів. Тіазольний цикл входить до складу таких лікарських препаратів, як ритонавір, левамізол, антибіотиків цефалоспоринового ряду III, IV, V покоління (цефтріаксон), монобактамів (азтреонам). Морфолін та його похідні проявляють антимікробну, протигрибкову, антиатеросклеторичну дію, є потужними інгібіторами тироксинази та секретаз, селективними антагоністами D₃-дофамінового рецептора. Морфоліновий фрагмент входить до складу препаратів ривороксабан, ріфампіцин та ін.

Зважаючи на вищенаведене, об'єктами нашого дослідження було обрано морфоліновмісні похідні 1,3-тіазолу, а саме 4-заміщені N-арил-3-(морфолін-4-іл)-1,3-тіазол-2(3*H*)-іміну. Задля оптимізації фармакологічного скринінгу на початкових етапах нами використані доекспериментальні *in silico* дослідження синтезованих сполук з використанням сучасних комп'ютерних програм.

Матеріали і методи. Здійснено пошук сучасних літературних джерел за темою дослідження, проведено аналіз патентної та наукової літератури, виконано *in silico* дослідження фармакокінетичних властивостей 4-заміщених N-арил-3-(морфолін-4-іл)-1,3-тіазол-2(3*H*)-іміну. Комп'ютерне моделювання *in silico* здійснено за допомогою безкоштовних комп'ютерних програм swissADME та PASS-online.

Результати. Згідно комп'ютерного прогнозу swissADME, всі синтезовані на кафедрі медичної хімії 4-заміщені похідні N-арил-3-(морфолін-4-іл)-1,3-тіазол-2(3*H*)-іміну відповідають концепції «Правило п'яти» Lipinski, мають сприятливі фармакокінетичні властивості, а саме, імовірно, характеризуються високим ступенем абсорбції в шлунково-кишковому тракті, здатні метаболізуватися у печінці системою цитохрому P-450, завдяки своїй ліпофільності здатні перетинати гематоенцефалічний бар'єр і проникати в центральну нервову систему. Згідно з прогнозом PASS-online сполуки вірогідно можуть мати антимікробну дію.

Висновок. За результатами *in silico* досліджень, 4-заміщені похідні N-арил-3-(морфолін-4-іл)-1,3-тіазол-2(3*H*)-іміну є перспективними об'єктами для подальшого їх дослідження у дослідах *in vitro* та *in vivo* з метою пошуку нових сполук антимікробної дії.