



**Materials
of scientific and practical conference
with international participation**

“Current trends in pharmaceutical chemistry and standardization of medicines”

May 25-26, 2021

Ternopil 2021

Table 1

Model	<i>a</i>	<i>X</i> ₁	<i>b</i>	<i>X</i> ₂	<i>c</i>	<i>X</i> ₃	<i>d</i>
1a	-0.035	S	□	□	□	□	42.643
1b	-0.059	V	□	□	□	□	28.591
2a	-0.545	P	51.429	RDF140 _p	□	□	1545.962
2b	0.010	BE	52.421	Mor05u	□	□	1536.107
2c	-0.056	V	37.113	HOMO	□	□	1432.321
3a	46.320	R	0.512	CCI	132.781	RDF025u	809.120
3b	-0.513	EH	-0.106	S	131.432	HOMO	1304.123
3c	0.618	logP	-0.823	R	145.417	RDF140 _p	1523.015
3d	2.342	logP	-0.071	V	131.545	Mor05u	1231.878
3e	-0.085	S	0.984	D	145.307	HOMO	1213.293
3f	-0.709	R	54.453	RDF140 _p	163.634	Mor06u	1521.406
3g	-0.087	S	-0.878	RDF140 _p	129.504	HOMO	1298.603
3h	-0.085	S	154.029	H7v	123.622	RDF140 _p	1239.198
3i	-0.056	V	1.876	CCI	138.148	HOMO	1267.251

Results of QSAR analysis showed that the diuretic activity is determined by the geometric and spatial structure of molecules, logP, the values of energy, RDF- and 3D-MoRSE-descriptors. It was found that diuretic activity increases with the increase of logP value, value of refractivity, and dipole moment and with the decrease of volume and surface area of the molecule, as well its polarization. Increase of such energy descriptors values as bonds energy, core-core interaction, and energy of the highest occupied molecular orbital results in higher diuresis; decrease in hydration energy leads to higher diuretic activity.

All QSAR models obtained are characterized by high predictive ability, determined both by internal and external validation methods. Based upon results of validation of the models, the most informative two-parameter linear QSAR model **3a** (Table 1) was chosen. This model **3a** (2) has correlation coefficient (*r*) 0.796 and is characterized by sufficient adequacy (*F*=31.287) and predictive ability (*Q*₂=0.871).

$$V = 46,32 (\pm 30.641)R + 0,512 CCI(\pm 0.178) + 132,781(\pm 19.075) RDF\ 025u \pm 809.120, \quad (2)$$

where R - refractivity of the molecule,

CCI - core-core interaction,

RDF 025u - radial distribution function unweighted.

All QSAR models built are useful for virtual screening of diuretic activity of tricyclic quinolines and could help in the process of new diuretics drug design, i.e. reasonable hit selection for in-depth preclinical study, further lead optimization so on.

СТВОРЕННЯ НОВИХ АНТИБІОПЛІВКОВИХ АГЕНТІВ ЯК ОДИН ІЗ ШЛЯХІВ ПОДОЛАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Зубков В.О., Перехода Л.О., Ковальчук В.В., Сич І.А.

Національний фармацевтичний університет, Україна

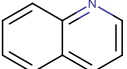
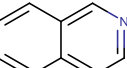
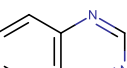
Стійкість до антибіотиків (АМР) є одною з основних глобальних проблем охорони здоров'я, яка пов'язана з високими соціальними та економічними навантаженнями на суспільство. Утворення біоплівки - це альтернативний спосіб життя бактерій, при якому мікроби приймають багатоклітинну форму для полегшення та збільшення тривалості життя в різноманітних екологічних нішах. Останні дані демонструють внесок біоплівки як екологічного резервуару резистентних бактерій. Більшість хронічних інфекцій, таких як пневмонія у хворих на муковісцидоз, остеомієліт, хронічні раневі інфекції, отити та ін., є опосередкованими біоплівками.

Крім того, біоплівки відіграють ключову роль при хронічних запальних захворюваннях, таких як хвороба Крона, та при гострих інфекціях.

За останнє десятиліття вчені почали формувати принципово нові підходи для подолання проблеми швидкої стійкості мікроорганізмів до антибіотиків. Інноваційні ідеї фокусуються на альтернативних принципах дії на мікроорганізми ніж антибіотики, а саме на розробці класу ліків, призначених впливати на фактори вірулентності мікроорганізмів. Отже, основний підхід до створення нових засобів, спрямованих на патогенну вірулентність, базується на гаслі «роззброїти, а не вбивати».

З метою оцінки поширеності застосування антибіоплівкових агентів, нами був проведений пошук в базах даних *ChemBL* і *PubChem*, з наступною кластеризацією отриманого масиву структур. В результаті запиту за ключовим словом “antibiofilm” було отримано 1143 сполуки, які коли-небудь тестувалися на прояв антибіоплівкової активності із бази *ChemBL* і 1622 із *PubChem*. Ієрархічна кластеризація даних була здійснена за допомогою програми *Jklustor* хемоінформаційної платформи *ChemAxon*. Результати проведеного пошуку вказують на те, що кількість досліджень, присвячених даній темі, є невеликим. В плані можливого підключення кафедри медичної хімії НФаУ до вирішення проблеми антибіотикорезистентності і пошуку нових антибіоплівкових агентів нас цікавили з цього масиву конденсовані азотовмісні системи. На даний момент відомо небагато сполук похідних хіноліну, ізохіноліну і піримідину, які тестували на даний вид активності (Таблиця 1).

Таблиця 1

Скаффолд	ChemBL	PubChem
	32	71
	5	-
	5	53

Враховуючи одержані результати, вважаємо продовження досліджень в цьому напрямку вельми актуальним.

5-ХЛОРО-4-(1,3-ОКСАЗОЛ-5-ІЛ)-1Н-ПРОЛ-3-КАРБОКСАМІДИ ЯК ПРОТИМІКРОБНІ АГЕНТИ

Грозав Аліна¹, Федорів Мар'яна², Черноус Віталій¹, Яковичук Ніна¹, Кемський Сергій³, Вовк Михайло³

¹ Буковинський державний медичний університет, Україна

² Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

³ Інститут органічної хімії НАН України, Україна

Похідні піролу є ключовими компонентами об'ємного масиву важливих природних та синтетичних сполук і впродовж останніх років знаходять використання як перспективні скаффолди для конструювання біологічно активних речовин із широким фармакологічним профілем. В результаті системних синтетичних та біомедичних досліджень на їх основі було розроблено ряд оригінальних структур із антибактеріальною, протигрибковою, протівірусною, протизапальною, протираковою, протималярійною та іншими видами терапевтичної дії. Аналіз залежності структура-активність в ряду полізаміщених піролів дозволяє з'ясувати деякі закономірності впливу природи функціональних замісників в гетероциклі на їх біологічні властивості. Зокрема, на їх фармакологічних властивостях суттєвим чином позначається наявність у структурі пірольного ядра атомів галогенів та амідних фрагментів. Поряд із ациклічною амідною групою на біологічну активність похідних піролу істотно впливають її ізоструктурні гетероциклічні аналоги - 1,3-