

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXIX МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

19-21 квітня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Боднар Л. А., Григорів Г. В. Литкін Д. В.

Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали XXIX міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (19-21 квітня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. – 606 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; суспільствознавства; фундаментальних та мовних наук.

УДК 615.1

© НФаУ, 2023

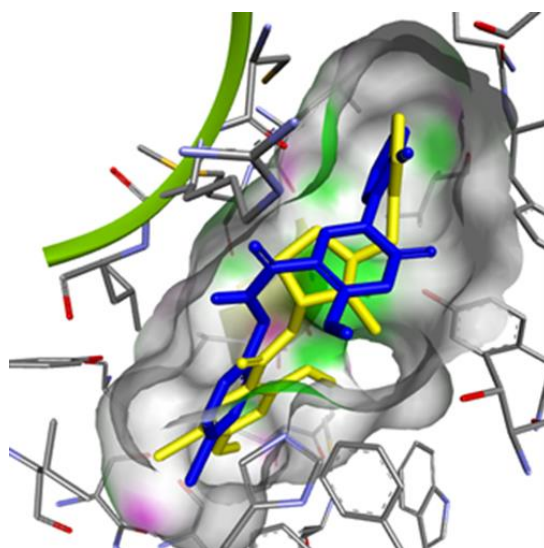


Fig. The co-location of the two ligands

Conclusions. According to the data obtained, a high degree of affinity of the 5-methoxy-2-(2-methylphenyl)pyridazin-3-one derivative for the dopamine D4 receptor agonist site is predicted.

**PREDICTION OF METABOLIC DIRECTIONS
OF 2-METHYL-3-[(2-METHYLANILINO)METHYL]-1H-QUINOLIN-4-ONE –
A POTENTIAL ANTIHYPOXANT WITH NOOTROPIC PROPERTIES**

Napkhanenko V.V.

Scientific supervisor: Podolsky I.M.

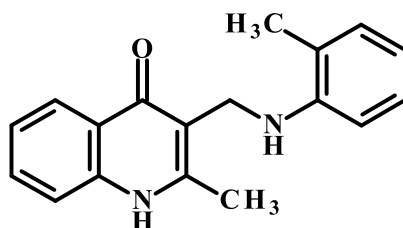
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

medchem@nuph.edu.ua

Introduction. *In vitro* and *in silico* drug metabolism models are regularly used in drug research and development as tools for assessing pharmacokinetic variability and the risk of drug interactions. The use of *in vitro* and *in silico* predictive approaches has such advantages as rational design of clinical drug interaction studies, minimization of human risk in clinical trials, and cost and time savings due to less exhaustion in the development of compounds. That is why the use of computer prediction of possible metabolic pathways of a potential drug candidate at the early stages is a fully justified and effective approach that allows to identify metabolic sites, predict the structures of the metabolites formed, the intensity of metabolism and the specificity of substrates to cytochrome P450 enzymes.

Aim. Prediction of probable metabolic pathways of 2-methyl-3-[(2-methylanilino)methyl]-1H-quinolin-4-one as a promising candidate for APIs with antihypoxic and nootropic properties.

Materials and methods. The object of the study is 2-methyl-3-[(2-methylanilino)methyl]-1H-quinolin-4-one (figure), synthesized by Vadym Zubkov, Associate Professor of the Department of Medicinal Chemistry.



The investigated molecule became a promising object for pharmacological study based on the results of a comprehensive screening study of its psycho- and neurotropic properties carried out by Illya Podolsky, Associate Professor of the Department of Medicinal Chemistry.

In order to predict the possible pathways of biotransformation of 2-methyl-3-[(2-methylanilino)methyl]-1H-quinolin-4-one, five different online resources that are freely available were used, namely: Xenosite, SMARTCyp, Way2Drug RA, Biotransformer 3.0, and GLORYx.

Results and discussion. A comprehensive analysis of the results of predicting the possible metabolic pathways of 2-methyl-3-[(2-methylanilino)methyl]-1H-quinolin-4-one using five different online systems leads to the conclusion that the molecule can be intensively metabolized by cytochrome P450 enzymes. The main directions can be considered aromatic hydroxylation of the test substance molecule with the participation of carbon atoms of both the quinolone heterocyclic system and the phenyl substituent, as well as N-dealkylation of the aminomethyl fragment. In this case, the predicted metabolites are unlikely to significantly affect the overall pharmacological activity profile of the parent molecule. However, the possible directions of aliphatic hydroxylation, especially at the methyl group at position 2 of the heterocycle to kynurenic acid derivatives, suggest that the proven pharmacodynamic effects of the test molecule, namely nootropic and antihypoxic, may be at least partially provided by these pharmacologically active metabolites.

Conclusions. Using five different online resources that are freely available, a computer prediction of possible pathways of biotransformation of a promising compound, 2-methyl-3-[(2-methylanilino)methyl]-1H-quinolin-4-one, was performed. The general regularities of metabolic transformations of the test molecule completely coincide and fit into the current views of medicinal chemistry on the reactivity of xenobiotics under the influence of cytochrome P450 enzymes in the human body.

PREDICTION OF POSSIBLE WAYS OF BIOTRANSFORMATION OF A POTENTIAL ANTIHYPOXANT WITH NOOTROPIC AND ANXIOLYTIC PROPERTIES

Tis Achraf

Scientific supervisor: Podolsky I.M.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

medchem@nuph.edu.ua

Introduction. In order to reduce the risk of withdrawal of drug candidates at the clinical trial stage due to unfavorable metabolic characteristics of molecules, effective and reliable methods of predicting the metabolism of a biologically active compound *in silico*, *in vitro* and *in vivo* are needed. Experimental studies of possible pathways of biotransformation of new molecules *in vitro* and *in vivo* are always non-trivial and resource-intensive tasks. That is why the use of computer prediction of possible metabolic pathways of a potential drug candidate at the initial stages is a fully justified and