

SCI-CONF.COM.UA

GLOBAL SCIENCE: PROSPECTS AND INNOVATIONS



**PROCEEDINGS OF VIII INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
MARCH 28-30, 2024**

**LIVERPOOL
2024**

GLOBAL SCIENCE: PROSPECTS AND INNOVATIONS

Proceedings of VIII International Scientific and Practical Conference
Liverpool, United Kingdom
28-30 March 2024

**Liverpool, United Kingdom
2024**

UDC 001.1

The 8th International scientific and practical conference “Global science: prospects and innovations” (March 28-30, 2024) Cognum Publishing House, Liverpool, United Kingdom. 2024. 438 p.

ISBN 978-92-9472-196-9

The recommended citation for this publication is:

Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Global science: prospects and innovations. Proceedings of the 8th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. Liverpool, United Kingdom. 2024. Pp. 21-27. URL: <https://sci-conf.com.ua/viii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-global-science-prospects-and-innovations-28-30-03-2024-liverpul-velikobritaniya-arhiv/>.

Editor

Komarytskyy M.L.

Ph.D. in Economics, Associate Professor

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: liverpool@sci-conf.com.ua

homepage: <https://sci-conf.com.ua>

©2024 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2024 Cognum Publishing House ®

©2024 Authors of the articles

TABLE OF CONTENTS

AGRICULTURAL SCIENCES

1. **Брусков В. В., Калинка А. К.** 11
ОРЕНДА ЗЕМЛІ Є ЕФЕКТИВНИМ І СТАБІЛЬНИМ ДОХОДОМ
УКРАЇНСЬКОГО СЕЛЯНИНА
2. **Міхєєнко В. М.** 20
ВИКОРИСТАННЯ ПРИРОДООРІЄНТОВАНИХ РІШЕНЬ У
ЗЕМЛЕРОБСТВІ
3. **Тетерюк Р. С., Сахно Т. В., Семенов А. О.** 30
БІОГАЗОВА ПРОДУКТИВНІСТЬ МІСКАНТУСУ ГІГАНТСЬКОГО
ТА КУКУРУДЗИ

BIOLOGICAL SCIENCES

4. **Bagirova Samira Bahbud, Atayeva Leyla Abulfaz, Shabnam Ashrafova Feyruz, Ahmadova Sariyya Elshan, Aghayeva Jamala Mustafa, Safarov Mirhuseyin Sabri, Nasirli Lala Mikhayil** 35
BIOECOLOGICAL BASIS OF METHODS OF PHYTOREMEDIATION
OF MAN-MADE POLLUTED AREAS
5. **Мартинюк К. В., Андрєєва О. А.** 43
СУЧАСНІ МЕТОДИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ БІОЛОГІЧНОГО
ОЧИЩЕННЯ СТИЧНИХ ВОД

MEDICAL SCIENCES

6. **Bulynina O. D.** 52
PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF REDUCED ATMOSPHERIC
PRESSURE
7. **Golovka M., Tsaryk I.** 65
THE LINKS BETWEEN VITAMIN D DEFICIENCY AND LATENT
AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS
8. **Potazanov D., Bobro L., Marchenko A.** 71
TYPE 2 DIABETES AND COMORBID CONDITIONS IN THE
PRACTICE OF A FAMILY DOCTOR
9. **Бобро Л. М., Марченко А. С., Гуманець К. Р.** 76
ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ БРОНХІАЛЬНОЮ
АСТМОЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ
10. **Бобро Л. М., Марченко А. С., Мальцева К. Є.** 83
ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОТЕРАПІЇ ПРИ
ЛЕЙКЕМІЇ
11. **Гаврилов А. Ю., Путненко І. О., Тороповський С. В., Тінчуріна С. Р.** 89
ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ,
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

12. *Ємельяненко Є. Р., Орлова М. В., Бобро Л. М., Марченко А. С.* 93
ВПЛИВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НА РОЗВИТОК
ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
13. *Сергєєв В. П., Кононко І. В., Бошицька Н. В., Клінов В. Д.,* 96
Кононко Н. В.
ВУГЛЕЦЕВИЙ ВОЛОКНИСТИЙ КРЕМНІЙВМІСНИЙ
КОМПОЗИТ-ОСОБЛИВОСТІ ОТРИМАННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ
МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

PHARMACEUTICAL SCIENCES

14. *Яременко В. Д., Кобзар Н. П., Перехода Л. О., Кононенко В. О.* 103
ПОШУК ПОТЕНЦІЙНИХ АФІ В РЯДУ ПОХІДНИХ 1-4-МЕТИЛ-
5,7-ДИХЛОР-9-ГІДРАЗИНОАКРИДИНІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ IN
SILICO ТЕХНОЛОГІЙ

CHEMICAL SCIENCES

15. *Ткач В. В., Кушнір М. В., Мінакова Т. Г., Петрусяк Т. В.* 107
ЧОТИРИ КОМБІНОВАНІ ХІМІКО-МАТЕМАТИЧНІ ЗАВДАННЯ В
БРАЗИЛЬСЬКОМУ СТИЛІ НА ТЕМУ УКРАЇНСЬКОЇ ПІСНІ

TECHNICAL SCIENCES

16. *Hlushkova D. B.* 113
APPLICATION OF PLASMA COATINGS TO INCREASE THE
PERFORMANCE CHARACTERISTICS OF HYDRAULIC
TRANSMISSION PARTS
17. *Артамонов Є. Б., Радченко К. М.* 120
МЕТОДИ ФОРМУВАННЯ СЦЕНАРІЇВ НАВЧАННЯ ІНВАЛІДІВ
ЗОРУ ШРИФТУ БРАЙЛЯ В АПАРАТНО-ПРОГРАМНИХ
НАВЧАЛЬНИХ КОМПЛЕКСАХ
18. *Квартенко О. М., Смолій Ю. В., Мерзін Д. М.* 129
ВИКОРИСТАННЯ ПРОЦЕСІВ ПОСИЛЕНОГО ОКИСНЕННЯ В
ГАЛУЗІ ОЧИЩЕННЯ ПРИРОДНИХ ВОД
19. *Рожко Д. В.* 136
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ГЕНЕРАТИВНОГО
ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТА
20. *Семірненко С. Л., Семірненко Ю. І.* 139
ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕХНІЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗБИРАННЯ БУЛЬБ
КАРТОПЛІ
21. *Соболь Х. С., Марущак Р. Д.* 145
ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ДОРОЖНІХ ГІДРАВЛІЧНИХ В'ЯЖУЧИХ
22. *Супрунов В. Р.* 149
СПЕЦИФІКА ОБРОБКИ ТЕКСТІВ УКРАЇНСЬКОЇ МОВИ ДЛЯ
ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АЛГОРИТМІВ МАШИННОГО
НАВЧАННЯ

PHARMACEUTICAL SCIENCES

УДК 547.835: 004.94

ПОШУК ПОТЕНЦІЙНИХ АФІ В РЯДУ ПОХІДНИХ 1-4-МЕТИЛ-5,7- ДИХЛОР-9-ГІДРАЗИНОАКРИДИНІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ IN SILICO ТЕХНОЛОГІЙ

Яременко Віталій Дмитрович,

Кобзар Наталія Петрівна

к.фарм.н, доцент

Перехода Ліна Олексіївна

д.фарм.н., професор

Кононенко Владислава Олександрівна

Студент

Національний фармацевтичний університет

г. Харків, Україна

Анотація: експериментально в лабораторних умовах здійснено синтез нових потенційно активних фармацевтичних інгредієнтів шляхом модифікації метилгалогеногідразиноакридинів. З метою оптимізації експериментального вивчення різних видів біологічної активності та рівня їх передбачуваної токсичності із використанням in silico методів комп'ютерно-математичного моделювання за допомогою програмного забезпечення "Way2Drug pharmaexpert online" та "Molinspiration Cheminformatics Software".

Ключові слова: 9-гідразиноакридини, in silico методи, АФІ, активні фармацевтичні інгредієнти, QSAR, SAR, комп'ютерно-математичне моделювання, Way2Drug, pharmaexpert online, Molinspiration Cheminformatics Software.

Похідні акридину знайшли широке розповсюдження як в експериментальній, так і практичній медицині. У сучасній літературі

встановлено велику кількість напрямів застосування цих похідних.

Акридини знайшли застосування як потенційні протимікробні [1, с. 1], цитостатичні [2, с. 1], протималярійні [3, с. 1], антифлогістичні [4, с. 1] засоби, інтеркалятори ДНК [5, с. 1], в аналітичній хімії (люцигенін - індикатор для визначення води у неводних середовищах), у біологічній хімії (акридиновий оранжевий - використовується для прижиттєвого забарвлення). [1], в аналітичній хімії (люцигенін - індикатор для визначення води в неводних середовищах), у біологічній хімії (акридиновий помаранчевий – використовується для прижиттєвого забарвлення ядер і лізосом під час аналізу біологічних мембран), у будівництві (Rikka акрифлавін - засіб для усунення плісняви акваріумів, басейнів і дерев'яних виробів), барвники для фарбування льону, шовку та бавовни.

Метою нашого дослідження було виявлення потенційних видів фармакологічної активності та рівня токсичності для синтетично отриманих у лабораторних умовах заміщених 9-гідразиноакридину, використовуючи *in silico* методи за допомогою програмного забезпечення "Way2Drug pharmaexpert online" та "Molinspiration Cheminformatics Software".

Нами було синтезовано 18 сполук, похідних 1-4-метил-5,7-дихлор-9-гідразиноакридину.

Отримані сполуки легко розчиняються в кислотах та органічних розчинниках - етанолі, діоксані та диметилформаміді.

Основними критеріями оцінки фармакологічної активності програмного продукту "pharmaexpert online" досліджуваних сполук є показники P_a (коефіцієнт імовірності знаходження в сполуки вказаної активності) та P_i (коефіцієнт імовірності того, що дана активність у сполуки проявлена не буде). Вважається, що чим більший інтервал між P_a і P_i ($P_a \gg P_i$), тим вища вірогідність прояву вказаної фармакологічної активності у протестованої сполуки.

У випадку, коли $P_a = P_i$, ймовірність появи зазначеної фармакологічної активності мінімальна (наближається до нуля).

За результатами тестування встановлено найімовірніші види фармакологічної активності, характерні для заміщених 1-4-метил-5,7-дихлор-9-гідразиноакридину - противірусна, діуретична, протитуберкульозна, протидіарейна, міорелаксанта, протимікробна.

Для своєї оцінки ми прийняли обмеження для ймовірнісної змінної (P_a): $0,5 < P_a \leq 0,8$. Цієї кореляції достатньо, щоб отримати критичну оцінку біологічної ймовірності для описаних сполук.

Токсикологічну оцінку потенційних АФІ проводили з використанням програмного продукту "Way2Drug" програмної оболонки pharmaexpert online (<https://www.way2drug.com/gusar/acutoxpredict.html>). Прогнозування *in silico* значень LD50 для щурів при чотирьох типах введення (перорального, внутрішньовенного, внутрішньочеревного, внутрішньочеревного, підшкірного) проводилося за допомогою програмного забезпечення "Way2Drug". Навчальні набори були створені на основі даних бази токсичності SYMYX MDL. Вони включають інформацію про ~ 10000 хімічних структур з даними про гостру токсичність для щурів. У результаті досліджень встановлено гостру токсичність LD50 для досліджуваних сполук, яка становила від 66,9 до 1260,0 мг/кг для не заміщених 1-4-метил-5,7-дихлор-9-гідразиноакридинів, що відносить досліджувані АФІ до 4 та 5 класу токсичності. Для заміщених 1-4-метил-5,7-дихлор-9-[β -бензиліденгідразино]акридинів LD50 складає в експерименті від 77,4 до 1401,0 мг/кг - 4 - 5 клас токсичності. Для прогнозування можливої біодоступності мало сенс провести оцінку сполук на їхню відповідність правилам Ліпінскі. Дослідження проводили з використанням програмного забезпечення "Molinspiration Cheminformatics Software" (<https://www.molinspiration.com/services/properties.html>) Даний безкоштовний сервіс розрахунку властивостей "Molinspiration" є ресурсом для хімічної інтернет-спільноти, який добре зарекомендував себе (принаймні, якщо судити за кількістю користувачів, що сягає на даний час близько 200 000 розрахунків на місяць!!!). Результати математичної оцінки досліджуваних сполук дали змогу виявити повну відповідність отриманих сполук правилам Ліпінскі. А саме: коефіцієнт

розподілу (Log P) склав у середньому 4,20 - 4,63 (оптимально за Ліпінські ≤ 5), молекулярна маса (М.м.) - 278,14 - 379.27 (за Ліпінські ≤ 500), кількість акцепторів водневого зв'язку (Ha) - 3 (за Ліпінські ≤ 10), кількість донорів водневого зв'язку (Hd) - 3 (за Ліпінські ≤ 5), кількість нетермінальних зв'язків (Rot B) - 4 (за Ліпінські ≤ 10). Як узагальнення можна зробити такі висновки: усі отримані сполуки на основі 1-4-метил-5,7-дихлор-9-гідразиноакридинів задовольняють 5 правилам Ліпінські, мають низьку токсичність, тобто вони є перспективними для експериментального вивчення різних видів біологічної активності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Repurposing 9-Aminoacridine as an Adjuvant Enhances the Antimicrobial Effects of Rifampin against Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* / Pengfei She, Yimin Li, Zehao Li et al. // *Microbiol Spectr*. 2023 Jun 15; 11 (3) : e0447422. doi: 10.1128/spectrum.04474-22.
2. Can Zeolite-Supporting Acridines Boost Their Anticancer Performance? / Maja Ranković, Anka Jevremović, Aleksandra Janošević Ležaić et al. // *J. Funct. Biomater*. 2023 Mar 22; 14 (3) : 173. doi: 10.3390/jfb14030173.
3. New 4-(N-cinnamoylbutyl)aminoacridines as potential multi-stage antiparasitic leads / Mélanie Fonte, Diana Fontinha, Diana Moita et al. // *J. Med. Chem*. 2023. Oct 5;258:115575. doi:10.1016/j.ejmech.2023.115575.
4. Caffeic Acid Modified Nanomicelles Inhibit Articular Cartilage Deterioration and Reduce Disease Severity in Experimental Inflammatory Arthritis / Akshay Vyawahare, Ravi Prakash, Chandrashekar Jori et al. // *ACS Nano*. 2022 Nov 22;16(11):18579-18591. doi:10.1021/acsnano.2c07027.
5. Preparation and Preliminary Evaluation of ⁶⁸Ga-Acridine: An Attempt to Study the Potential of Radiolabeled DNA Intercalator as a PET Radiotracer for Tumor Imaging / Subhajit Ghosh, Tapas Das, Shishu K Suman et al. // *Anticancer Agents Med. Chem*. 2020; 20 (13) : 1538-1547. doi:10.2174/1871520620666200502002609.