

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРСПЕКТИВНОСТІ СТВОРЕННЯ ПОТЕНЦІЙНИХ АФІ НА
БАЗІ 4-(АМІН; МЕТИЛ)-5-(ХІНОЛІН-2-ІЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ(АМІНУ)
ЗА ДОПОМОГОЮ ADME-ПРОГНОЗУВАННЯ**

Довбня Д. В., Каплашенко А. Г., Саліонов В. О.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
dima.dovbnya@ukr.net*

Тріазольні та хінолінові похідні привертають значну увагу сучасної фармацевтичної галузі завдяки їхній широкій біологічній активності, включно з антимікробною, протипухлинною та протизапальною дією. Комбінування цих гетероциклічних фрагментів у межах однієї молекули розглядається як перспективний напрям створення нових активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Для попереднього відбору найбільш перспективних сполук доцільним є застосування *in silico* ADME-прогнозування, що дозволяє оцінити ключові фармакокінетичні властивості ще на доклінічному етапі.

Мета дослідження. Вивчення фармакокінетичних та медико-хімічних характеристик 4-(амін; метил)-5-(хінолін-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу(аміну) для визначення їхньої придатності як потенційних АФІ.

Результати та обговорення. Згідно з результатами ADME-прогнозування, усі досліджені сполуки характеризуються високою кишковою абсорбцією, проте не проникають через гематоенцефалічний бар'єр. Більшість похідних не є субстратами P-gp, за винятком 5-(хінолін-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-аміну, що свідчить про низький ризик активного виведення з клітин. Встановлено, що всі досліджувані сполуки здатні інгібувати CYP1A2, а тіол- та метилпохідні також виявляють потенційну інгібуючу дію на CYP3A4, що може бути підґрунтям для ймовірних лікарських взаємодій. Водорозчинність молекул оцінена як задовільна (від «soluble» до «moderately soluble»), що підтверджує можливість формування достатнього рівня біодоступності. Важливим є те, що всі сполуки відповідають правилам Ліпінські, Гоце, Вебера, Егана та Мюгге, а їхній показник біодоступності становить 0.55, що відповідає середньому рівню для низькомолекулярних органічних сполук. Низькі значення синтетичної складності (2.02–2.40) свідчать про відносну легкість одержання досліджуваних молекул. Особливої уваги заслуговують аміно- та метилпохідні, які поєднують оптимальний баланс ліпофільності (LogPo/w 1.2–2.1) та площі полярної поверхні (80–108 Å²), що вказує на їхню потенційну пероральну активність.

Висновки. Отримані результати свідчать, що досліджувані 4-(амін; метил)-5-(хінолін-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол(амін) відповідають основним критеріям «drug-likeness» і можуть розглядатися як перспективні молекули для подальших доклінічних досліджень.