

РІЧНИЙ ЗВІТ

за науково-дослідну роботу у 2021 році спільного науково-дослідного підрозділу

Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя та

Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії імені В.П.Кухаря НАН України

- лабораторії синтезу та вивчення властивостей біологічно активних сполук

Завідувач кафедри

/В.В. Суховєєв/

« 16 » листопада 2021 р.



Схвалено на засіданні кафедри хімії та фармації
протокол № 4 від 16 листопада 2021 року

**Анотований звіт
про виконання колективної теми**

1. *Назва наукового підрозділу* – лабораторія синтезу та вивчення властивостей біологічно активних сполук
2. *Назва теми, строки виконання* – Нові нітрогено-, сульфуро- та оксигеновмісні гетероциклічні сполуки: синтез та дослідження практично-корисних властивостей (з 01.01.2020 по 31.12.2024 р.р.)
3. *Науковий керівник* – д.х.н., професор Суховєєв Володимир Володимирович
4. *Склад виконавців:* д.фарм.н., проф. Демченко А.М., д.фарм. н., проф. Федченкова Ю.А., д.мед. н., проф. Потєбня Г.П., к.х.н, доц. Москаленко О.В., к.х.н., доц. Циганков С.А., ст. викл. Швидко О.В.

Всього – 7

в т.ч. докторів наук, професорів – 4

кандидатів, доцентів – 2

5. *Основні наукові результати.*

Одержано 4 патенти на винаходи, а саме:

«Амід (4¹-метоксифеніл)-1-(4²-хлорфеніл)-4-(пара-толіл)-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а-діазациклопента[сd]азулен-2-карбонової кислоти, що проявляє антивірусну активність по відношенню до вірусу Flu A H1N1 California/07/2009» належить до органічної, фармацевтичної хімії та медицини, а саме, до фармакологічно активних речовин, що проявляють антивірусну активність.

Заявлена сполука, що проявляє антивірусну активність по відношенню до вірусу Flu A H1N1 штаму California/07/2009, може бути використана для створення протівірусного препарату щодо штаму вірусу Flu A H1N1 California/07/ 2009. Дослідження проведені в Південному дослідному інституті США (Southern Research Institute – SRI, Birmingham, Alabama). Ефективність досліджуваної сполуки виражали показниками EC₅₀, IC₅₀ та SI, які визначали в дослідах in vitro при дії сполук, що попередньо розчиняли в ДМСО в діапазоні концентрацій від 0,1 до 100 мкг/мл. Як аналог використано Амізон (іюдид 4-(N-бензил)амінокарбоніл-1-метилпіридинію), а як прототип – Рибавірин.

Проведені дослідження виявили активність цієї субстанції саме проти вірусу Flu A H1N1 California/07/ 2009. Показано, що протівірусна активність аміду (4¹-метоксифеніл)-1-(4²-хлорфеніл)-4-(пара-толіл)-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а-діазациклопента[сd]азулен-2-карбонової кислоти спостерігається при введенні меншої в 2.56 рази за концентрацію дози в порівнянні із Рибавірином, та в 13.8 рази у порівнянні з Амизоном. Індекс селективності досліджуваної речовини становить >29 при IC₅₀>100 мкг/мл. У той же час індекс селективності препарату порівняння >37 при IC₅₀>320 мкг/мл. Якби IC₅₀ для цих двох сполук був би однаковим, то SI для досліджуваного аміду був би в тричі більшим і становив би SI>92.8 .

Таким чином, запропонована нова сполука, яка може бути використана при створенні нового препарату, активного проти вірусу Flu A H1N1 California/07/2009, який передбачає більш високу противірусну активність, ніж препарати порівняння Амізон та Рибавірин.

«N-(3,4-дихлорфеніл)-N¹-(4¹-етилфеніл)-6-морфолін-4-іл-1,3,5]триазин-2,4-діамін, що проявляє антивірусну активність щодо вірусу Middle East Coronavirus (HCoV-EMC)» належить до фармацевтичної хімії та медицини, а саме, до фармакологічно активних речовин, що проявляють антивірусну активність.

Експериментальне визначення противірусної активності було проведено в рамках скринінгової програми Національного Інституту Здоров'я США (NIH/NIAID) у Південному дослідному інституті США (Southern Research Institute – SRI, Birmingham, Alabama) під керівництвом проф. Дейла Барнарда з університету штату Юта (Dale Barnard, Utah State University).

Антивірусну активність синтезованого діаміну щодо вірусу Middle East Coronavirus (HCoV-EMC) оцінювали за барвником нейтральним червоним і за візуальною методикою оцінки. Ефективність зазначеної сполуки виражали показниками EC₅₀, IC₅₀ та SI, які визначали в досліді in vitro.

Показано, що пригнічення вірусу Middle East Coronavirus (HCoV-EMC) сполукою N-(3,4-дихлорфеніл)-N¹-(4¹-етилфеніл)-6-морфолін-4-іл-[1,3,5] триазин-2,4-діамін у пробі за нейтральним червоним EC₅₀ становить 0.32 мкг/мл, а візуальною методикою оцінки EC₅₀ = 0.56 мг/мл. Індекси селективності досліджуваної речовини становлять відповідно SI = 27 та SI = 12.

«Феніламід (1-*para*-толіл)-4-феніл-5,6,7,8-тетрагідро-2,2а,4а-триазаціклопента[сd] азулен-3-карботіонової кислоти, що проявляє противірусну активність відносно вірусу Flu A H1N1 California/07/2009» належить до органічної, фармацевтичної хімії та медицини, а саме, до фармакологічно активних речовин, що проявляють противірусну активність.

Заявлена сполука може бути використана для створення противірусного препарату щодо штаму вірусу Flu A H1N1 California/07/ 2009. Дослідження проведені в Південному дослідному інституті США (Southern Research Institute – SRI, Birmingham, Alabama).

Показано, що противірусна активність феніламіду 1-(пара-толіл)-4-феніл-5,6,7,8-тетрагідро-2,2а,4а-триазаціклопента[сd] азулен-3-карботіонової кислоти спостерігається при введенні меншої в 18.5 разів за концентрацію дози в порівнянні з Рибавірином та в 10 разів – у порівнянні з Амізоном. Індекс селективності досліджуваної речовини становить SI = 200. У той же час індекс селективності в тих же умовах для Рибавірину SI > 37, а для Амізону SI > 2.1.

Таким чином, запропонована нова сполука, яка може бути використана при створенні нового препарату, активного проти вірусу Flu A H1N1 California/07/2009, який передбачає більш високу противірусну активність, ніж препарати порівняння Амізон та Рибавірин.

«Застосування [4-(4¹-хлорофеніл)-5,6,7,8-тетрагідро-2,2а,8а-триазаціклопента[с,d] азулен-1-іл-метил]-*para*-толіламіну як діючої речовини, що виявляє селективну протипухлинну активність щодо ракових клітинних ліній лейкемії CCRF-CEM» належить до фармацевтичної хімії та медицини, а саме, до фармакологічно активних речовин, що проявляють протиракову активність.

Протипухлинна активність [4-(4¹-хлорофеніл)-5,6,7,8-тетрагідро-2,2а,8а-триазаціклопента[с,d]азулен-1-іл-метил]-пара-толіламіну вивчалась у Національному інституті раку США (National Cancer Institute of Health, USA) в рамках Development Therapeutic Program.

Перший етап фармакологічного скринінгу (пре-скринінг) полягав у дослідженні протипухлинної активності сполук *in vitro* на лініях ракових клітин (лейкемії, меланоми, раку легень, товстого кишківника, ЦНС, яєчників, нирок, простати, молочної залози) при дії речовини в концентрації 10⁻⁵ моль/л за стандартною процедурою оцінки мітотичної активності нових потенційних біологічно активних сполук методом флуоресцентного зафарбування (барвник – сульфородамін Б).

В умовах експерименту заявлена сполука в концентрації 10⁻⁵ моль/л виявила здатність пригнічувати ріст ракових клітин лейкемії ліній CCRF-CEM, HL-60(TB), K-562, MOLT-4, RPMI-8226 та SR вище стандарту (див. табл.). По відношенню до клітин HL-60(TB) [4-(4¹-

хлорофеніл)-5,6,7,8-тетрагідро-2,2а,8а-триазациклопента[с,d]азулен-1-іл-метил]-пара-толіламін ефективніший за стандарт на 64.68%. Для клітин K-562, MOLT-4, RPMI-8226 та SR ці дані становлять: 85.88%; 84.95%; 42.10% та 36.82% відповідно. По відношенню до клітин CCRF-CEM заявлена сполука не тільки зупиняє ріст і поділ ракових клітин, а й знищує їх на 20.34%.

Таким чином, показано, що заявлений 4-(4¹-хлорофеніл)-5,6,7,8-тетрагідро-2,2а,8а-триазациклопента[с,d]азулен-1-іл-метил]-пара-толіламін не лише набагато ефективніше стримує ріст клітин лейкемії порівняно зі стандартом, а й здатний вбивати ракові клітини лінії CCRF-CEM.

Одержані данні дозволяють розглядати запропоновану нову біологічно активну сполуку як основу для створення нових ефективних протипухлинних засобів щодо ракових клітинних ліній лейкемії.

Результати наукових досліджень оприлюднено у 20 статтях, з яких 5 – входять до наукометричних баз Scopus, 5 – у фахових виданнях, 1 у закордонних виданнях та 8 тезах міжнародних конференцій, а саме:

Моделювання QSAR використано для прогнозування та відбору біологічно активних 1,3-оксазолів, що містять цитизин. Було визначено, синтезовано та випробувано одинадцять найбільш перспективних сполук.

Активність синтезованих сполук оцінювали методом дискової дифузії щодо штаму *C. albicans* M 885 (ATCC 10231) та клінічного штаму *Candida krusei*, резистентного до флуконазолу. Молекулярний докінг найбільш активних сполук, як потенційних інгібіторів глутатіонредуктази *Candida spp.*, проводили за допомогою AutoDock Vina. Вбудовані моделі класифікації продемонстрували хорошу стабільність, надійність і передбачувану силу.

Досліджена активність 2-ізопропіл-5-(8-оксо-1,5,6,8-тетрагідро-2Н-1,5-метанопіrido[1,2-а][1,5]діазоцин-3(4Н)-іл)- 1,3-оксазол-4-карбонітрилу та 2-метил-5-(8-оксо-1,5,6,8-тетрагідро-2Н-1,5-метанопіrido[1,2-а][1,5]-діазоцин-3(4Н)-іл)-1,3-оксазол-4-карбонітрилу як потенційних інгібіторів глутатіонредуктази *Candida spp.* Встановлено, що вони продемонстрували високу активність щодо штаму *C. albicans* M 885 (ATCC 10231) та клінічно стійкого до флуконазолу штаму *Candida krusei*. Зазначені сполуки мають цікавий каркас для подальшого дослідження як потенційні інгібітори глутатіонредуктази *Candida spp.* з перспективними протигрибковими властивостями.

Розроблені моделі є загальнодоступними в Інтернеті і можуть бути використані вченими для розробки нових більш ефективних препаратів.

У результаті взаємодії 1-арил-2-азатетрахлор-1,3-бутадієнів з 2-(амінометил)імідазолом відбувається регіоселективне анелювання до імідазольного ядра триазепінового циклу і утворюються перші представники нової гетероциклічної системи 5Н-імідазо[1,2-е][1,3,5]триазепіну з високими виходами. Будову останніх надійно доведено за допомогою сучасних спектральних досліджень і рентгеноструктурного аналізу.

Синтезовані також спіроциклічні піримідин-2,4,6-тріони реакціями метатезису з закриттям циклу (RCM). Даний вид перетворень активно застосовується в нафтохімічному та органічному синтезах та дозволяє отримати сполуки, які складно синтезувати звичайними методами органічної хімії. RCM-перетворення проводили, застосовуючи каталізатор Граббса-Ховейди в кількості 5 мольн. %. Сполуки, що утворилися в процесі реакції, досліджено в якості присадок до моторних палив. Дослідження впливу синтезованих похідних спіропіримідин-2,4,6-тріонів в ролі присадок на трибологічні характеристики етанолу та дизельного палива оцінювали на чотирикульковому трибометрі за показником критичного навантаження.

При кожному навантаженні проводили не менше трьох дослідів. Похибка експерименту складала менше 5 %. Виявлено, що речовини **2c** та **2b** підвищують мастильні властивості етанолу – критичне навантаження до задиру палива при додаванні синтезованих сполук збільшилось на 25 %. Спіропіримідин-2,4,6-тріон **2b** проявив також позитивний ефект на мастильну здатність дизельного топлива та проявив ефект підвищення навантаження до задиру на 12 % в концентрації 0,032 %.

Таким чином, похідні спіропіримідин-2,4,6-тріонів показали себе в якості перспективних сполук для виготовлення моторних палив, як вуглеводневих, так і спиртових.

Аналіз результатів виявлення антимікробної активності серед нових похідних піримідин-2,4,6-тріону свідчить про чутливість грибів роду *Candida* до дії досліджених сполук у порівнянні з її відсутністю у досліджених бактеріальних культур *E. coli* ATCC 25922 та *S. aureus* ATCC 25923.

Противіробна активність сполук **3**, **11**, **13** та **15** зареєстрована в межах від 9 до 16 мм за діаметрами зон затримки росту культур, тоді як сполуки **6a** та **6b** активності не виявили зовсім. Хоча, противіробна активність речовин **3**, **11**, **13** та **15** серед дослідженого ряду поступається активності референс препаратів флуконазолу та клотримазолу, проте, вони є найбільш перспективними для подальшого аналізу та структурної оптимізації як найбільш активні проти всіх досліджених штамів гриба *Candida*, особливо проти його резистентних клінічних ізолятів.

Застосовуючи фізико-хімічні методи потенціометрії та спектрофотометрії досліджено АТФазну, карбоангідразну та естеразну активності АТФ-синтази та РубісКО. Одержані результати свідчать, що специфічні інгібітори карбоангідази (ацетазоламід та етоксизоламід) також блокують естеразну та АТФазну активності ферментних комплексів. «Екстракон» (мультифункціональний мікробіологічний препарат) майже в 1,5 раза підвищує активності цих ферментів, що свідчить про комплексний активувальний вплив добрива як на світлові, так і на темнові реакції фотосинтезу.

Отже, запропоновано метод ідентифікації та виділення РубісКО й АТФ-синтази на основі двовимірного електрофорезу й електрофоретичної елюції, який надає можливість спершу визначати наявність певної ферментної активності комплексів на пластинах ПААГ (експрес-аналіз), а потім вивчати вплив.

Застосування методу двовимірного електрофорезу, як інструменту для оцінювання впливу різноманітних чинників ендogenous й екзогенного походження на рослинну клітину й рослину в цілому через постійний моніторинг роботи й активності ферментних систем рослинної клітини, є перспективним.

Запропоновано новий метод виділення та очищення РубісКО за допомогою нативного електрофорезу. Показано стимулюючий ефект Екстракону – мультифункціонального біологічного препарату на основі природного консорціуму ґрунтових мікроорганізмів на карбоангідразну та естеразну активності РубісКО.

За допомогою нативного електрофорезу показано інгібуючий ефект іонів Zn^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} на карбоангідразну та естеразну активності РубісКО та АТФ-синтази.

У рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV), укладеної між Інститутом фармакології та токсикології НАМН України та Європейським науковим консорціумом, протестовано 3-(2-ізопропіл-5-метилфеноксиметил)-6,7,8, 9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін **3** та їх похідні на одну з мішеней вірусу SARS Cov2 – білок Р1рго з метою пошуку речовин, активних проти вірусу SARS-Cov-2.

Фермент Р1рго є одним із кількох білків, які потрібні вірусу SARS-Cov-2 для швидкого розмноження та поширення по організму.

Як показали результати докінгу, основна сполука **3** має енергію зв'язку 5,37 ккал/моль. Четвертинні ж солі **5 a-c** не є перспективними сполуками, оскільки їх енергія зв'язку дорівнює 0. Перехід від сполуки **3** до трицикла **7** приводить до збільшення енергії зв'язку до 6,32 ккал/моль.

Отже, показано, що доцільно шукати противірусні сполуки в ряду 1-(2-ізопропіл-5-метилфеноксиметил)-4-арил-5,6,7,8-тетрагідро-2,2a,8a-похідних триазаціклопента[cd]азулену.

З метою пошуку речовин, активних проти вірусу SARS-CoV-2, проведено також синтез 1-феноксиметилфеніл-4-арил-5,6,7,8-тетрагідро-2,2a,4a-триазаціклопента[cd] похідних азу лєну були перевірені на одну з мішеней вірусу SARS Cov2 – полімеразу NSP12.

Показано, що похідні 1-феноксиметил-4-арил-5,6,7,8-тетрагідро-2,2а,4а-триазаціклопента[сd]азулену є перспективними сполуками для пошуку противірусних препаратів.

Синтезована нова серія похідних N-(4-арил-тіазол-2-іл)-N¹-(4,5,6,7-тетрагідро-3Н-азепін-2-іл)-гідразину взаємодією еквімолярних кількостей заміщених α-бромацетофенонів тіосемикарбазидом.

Вивчена кардіопротекторна активність синтезованих сполук у порівнянні з левокарнітином та його синтетичним аналогом мілдронатом. Одержані результати вказують на те, що N-[(4¹-метоксифеніл)-тіазол-2-іл]-N¹-(4,5,6,7-тетрагідро-3Н-азепін-2-іл)-гідразин гідробромід більш ефективно впливає на уповільнення скорочувальної реакції гладкої мускулатури. Так, гіпоксія на 13,2% ефективніша, ніж левокарнітину і на 6,85% ефективніша за мілдронат. Отримані дані виправдовують подальше вивчення похідних N-(4-арил-тіазол-2-іл)-N¹-(4,5,6,7-тетрагідро-3Н-азепін-іл)-гідразину як нових потенційних кардіопротекторних препаратів для лікування серцевих захворювань.

Синтезовані також нові похідні 1-феноксиметил-4-арил-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а,8а-триазаціклопента[сd]азулен-3-карбонової (або карботіонової) кислоти та оцінена *in vitro* їх антиоксидантна активність в умовах штучного окиснення сз використанням іонолу, аскорбінової кислоти та α-токоферолу як референтних препаратів.

Встановлено, що похідні 1-феноксиметил-4-арил-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а,8а-триазаціклопента[сd]азулен-3-карботіонової кислоти 9b, 9c, 9d, 9e, 9f, феніламід 9i та 1-феноксиметил-4-(4¹-хлорфеніл)-5,6,7,8-тетрагідро-2,2а,8-триазаціклопента[сd]азулен-3-карбонової кислоти 10 виявляють високу антиоксидантну активність і хорошу *in silico* фармакокінетичний профіль.

Отримані дані дозволили вибрати з речовин найбільш перспективні об'єкти синтезований для подальшого фармакологічного скринінгу на наявність антиоксидантної активності *in vivo*.

Здійснено синтез 2-(3,4-диметоксифеніл)-3-(1,5-диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1H-піразол-4-іл)-тіазолідин-4-ону та методом молекулярного докінгу спрогнозовано його біологічну активність.

6. Кількість публікацій за рік:

всього – 32

патентів – 4

статей та повідомлень – 20

тез доповідей на наукових зібраннях, тощо – 8.

7. Перелік публікацій за рік.

№ п/п	Вид	Автор (автори)	Назва	Де опубліковане чи видане, реквізити
1	2	3	4	5
1	Пат. (на винахід) №122729 Україна	С.А. Демченко, Ю.А. Федченкова, В.В. Суховсєв, А.М. Демченко	Амід (4 ¹ -метоксифеніл)-1-(4 ² -хлорфеніл)-4-(<i>пара</i> -толіл)-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а-діазаціклопента[сd]азулен-2-карбонової кислоти, що проявляє антивірусну активність по відношенню до вірусу Flu A H1N1 California	№ а 2019 00949; Заявл. 30.01.2019 ; Опубл.28.12.2020, Бюл. № 24.

2	Пат. (на винахід) №123455 Україна	А.М. Демченко, В.В. Суховсєв, О.І. Барчина, С.А. Циганков	N-(3,4-дихлорфеніл)-N ¹ -(4 ¹ -етилфеніл)-6-морфолін-4-іл-1,3,5]триазин-2,4-діамін, що проявляє антивірусну активність щодо вірусу Middle East Coronavirus (HCoV-EMC)	№ а 2018 12955; Заявл. 27.12.2018 ; Оубл. 7.04.2021, Бюл. № 14.
3	Пат. (на винахід) № 123601 Україна	С.А. Демченко, В.В. Суховсєв, О.В. Швидко, А.М. Демченко	“Застосування [4-(4 ¹ -хлорофеніл)-5,6,7,8-тетрагідро-2,2а,8а-триазациклопента[с,д] азулен-1-іл-метил]- <i>пара</i> -толіламіну як діючої речовини, що виявляє селективну протипухлинну активність щодо ракових клітинних ліній лейкемії CCRF-CEM	№ а 2019 01413; Заявл. 12.02.2019 ; Оубл. 28.04.2021, Бюл. № 17.
4	Пат. (на винахід) № 123875 Україна	Демченко С.А., Федченкова Ю.А., Суховсєв В.В., Демченко А.М.	Феніламід (1- <i>пара</i> -толіл)-4-феніл-5,6,7,8-тетрагідро-2,2а,4а-триазациклопента[сd] азулен-3-карботіонової кислоти, що проявляє протівірусну активність відносно вірусу Flu A H1N1 California	№ у 2019 01415; Заявл. 12.02.2019; Оубл. 17.06.2021 , Бюл. № 24/2021.
5	Scopus	Khvorost, O., Posohova, I., Fedchenkova, Y., Skrebtsova, K.	Component composition of essential oil shoots and leaves of Laurus nobilis L. Ukrainian origian. ScienceRise	Pharmaceutical Science. 2021. (4(32), 50–58. https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.239335
6	Scopus	L.O. Metelytsia, M.M. Trush, V.V. Kovalishyn, D.M. Hodyna, M.V. Kachaeva, V.S. Brovarets, S.G.Pilyo, V.V. Sukhoveev, S.A. Tsyhankov, V.M. Blagodatnyi, I.V. Semenyuta	1,3-Oxazole derivatives of cytosine as potential inhibitors of glutathione reductase of Candida spp.: QSAR modeling, docking analysis and experimental study of new anti-Candida agents //	Computational Biology and Chemistry 90 (2021) 107407 https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2020.107407
7	Scopus	Sergii Demchenko, Hanna Yeromina, Yulia Fedchenkova, Zinaida Ieromina, Vitaliy Yaremenko, Olha Vislous, Lina Perekhoda, Anatolii Demchenko	The synthesis and the antioxidant activity of 1-phenoxymethyl-4-aryl-5,6,7,8-tetrahydro-2a,4a,8a-triaza-cyclopenta[cd]azulene-3-carboxylic (or carbothionic) acid derivative	Pharmacia. - 2021. –68(1): 251–258 DOI 10.3897/pharmacia.68.e60195

8	Scopus	Sergii A. Demchenko, Yulia A. Fedchenkova , Hanna O. Yeromina, Inna V. Herashenko, Olha H. Berdnyk, Anatolii M. Demchenko	The synthesis of N-(4-aryl-thiazol-2-yl)-N ¹ -(4,5,6,7-tetrahydro-3H-azepin-2-yl)-hydrazine hydrobromides and the cardioprotective activity of (4 ¹ -methoxyphenyl-thiazol-2-yl) derivativ	Pharmacia. - 2021. – 68(1): 141–146. DOI 10.3897/pharmacia.68.58788
9	Scopus	Sergii Demchenko, Roman Lesyk, Oleh Yadlovskiy, Johannes Zuegg, Alysha G. Elliott, Iryna Drapak, Yuliia Fedchenkova , Zinaida Suvorova and Anatolii Demchenko	Synthesis, Antibacterial and Antifungal Activity of New 3-Aryl-5H-pyrrolo[1,2-a]imidazole and 5H-Imidazo[1,2-a]azepine Quaternary Salts	July 2021 Molecules 26(14):4253 DOI: 10.3390/molecules26144253
10	закордонне видання	Хворост О., Скребцова Е., Федченкова Ю. , Кисличенко В.	Морфолого-анатомическое исследование чашечек при плодах <i>Diospyros kaki thunb</i> сорта “Charon”	Azerbaijan Pharmaceutical & Pharmacotherapy Journal. 2021, 21 (1): 27-31, https://doi: 20.1001.1.19941951.2021.21.1.5.2
11	фахове видання	Посохова І.Ю., Хворост О.П., Скребцова К.С., Федченкова Ю.А.	Дослідження компонентного складу ефірної олії нестиглих плодів <i>Laurus nobilis</i> L. української заготівлі	Журнал органічної та фармацевтичної хімії. 2021. 19, 3(75), 47-52. https://doi.org/10.24959/ophcj.21.240777
12	фахове видання	Moskalenko, O. V. , Barchina, O. I., Tsyhankov, S. A. , Lega, D. A., Fedchenkova, Yu. A. , Demchenko, A. M.	The synthesis and antiviral activity against yellow fever virus of 2-(4,6-di(pyrrolidin-1-yl)-1,3,5-triazin-2-yl)-N-(alkyl,aryl)hydrazine-1-carbothioamides.	Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry. 2021. Vol. 19, No. 2(74). С. 36–43.
13	фахове видання	Демидчук Б.А., Сущенко І.О., Михальченко О.А., Суховєєв В.В. , Броварець В.С.	Синтез заміщених 5Н-імідазо[1,2-е][1,3,5]триазепінів.	<i>Допов. Нац. акад. наук Укр.</i> 2020. No 4. С. 85–90. https://doi.org/10.15407/dopovidi2020.04.085
14	фахове видання	Кобижча Н.І., Пилявський В.С., Суховєєв В.В. , Кашковський В.І.	Похідні піримідин-2,4,6-тріонів, як компоненти присадок для підвищення мастильних властивостей моторних палив	<i>Каталіз та нафтохімія.</i> 2020. № 30. С. 97–101. https://doi.org/10.15407/kataliz2020.30.097

15	фахове видання	Семеніхін А. В., Суховсєв В. В., Патика М. В., Лукач В. С.	Вплив екзогенних чинників на поліферментну активність РуБісКО та АТФ-синтази хлоропластів з листя гороху	Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2021. – Т. 19, вип. 3 (75). С. 21–27.
16	стаття	Циганков А.С., Біжнюк О., Циганков С.А., Москаленко О.В., Швидко О.В., Гаголішвілі М.Ш.	Сучасні технології при роботі з інформаційними джерелами.	зб. статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнар. заочної наук.-практ. конф. молодих учених. 23 квітня 2021 р. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2021. С. 130–133.
17	стаття	Близнюк О.М., Москаленко О.В., Циганков С.А., Демченко А.М.	Синтез та молекулярний докінг 2-(5,7-біс-етиламіно-[1.2.4] триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-ілсульфаніл)-1-пара-толіл-пропан-1-он на мішенях вірусу SARS-CoV-2	зб. статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнар. заочної наук.-практ. конф. молодих учених. 23 квітня 2021 р. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2021. С. 10–13.
18	стаття	Кобижча Н.І., Година Д.М., Суховсєв В.В., Головатюк В.М., Кашковський В.І.	Дослідження антимікробної активності нових похідних піримідин-2,4,6-триону	зб. статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнар. заочної наук.-практ. конф. молодих учених. 23 квітня 2021 р. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2021. С. 50–55.
19	стаття	Козлова Д.С., Ярмошкіна М.О., Москаленко О.В., Циганков С.А., Піотровський М.	Оцінка правильності та прецизійності у медичних лабораторіях, що акредитовані згідно вимог ДСТУ EN ISO 15189:2015	зб. статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнар. заочної наук.-практ. конф. молодих учених. 23 квітня 2021 р. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2021. С. 55–57.

20	стаття	Мальцев В.С., Суховсєв В.В., Демченко А.М.	Синтез 2-(3,4-диметоксифеніл)-3-(1,5-диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1Н-піразол-4-іл)-тіазолідин-4-ону та прогнозування його біологічної дії методом молекулярного докінгу	зб. статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнар. заочної наук.-практ. конф. молодих учених. 23 квітня 2021 р. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2021. С. 73–77.
21	стаття	Семеніхін А.В., Суховсєв В.В., Полякова М.В., Потебня Г.П.	Вплив екзогенних чинників на поліферментну активність рубіско хлоропластів з листя гороху	зб. статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнар. заочної наук.-практ. конф. молодих учених. 23 квітня 2021 р. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2021. С. 98–103.
22	стаття	Семеніхін А.В., Суховсєв В.В., Лукач В.С. Скалацька Т.Г.	Вплив іонів важких металів на поліферментну активність рубіско та атфсинтази хлоропластів з листя гороху	зб. статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнар. заочної наук.-практ. конф. молодих учених. 23 квітня 2021 р. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2021. С. 103–107.
23	стаття	Федченкова Ю.А., Обідейко Ю.В., Суховсєв В.В.	Про необхідність вдосконалення формування комунікативної компетентності майбутніх провізорів	зб. статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнар. заочної наук.-практ. конф. молодих учених. 23 квітня 2021 р. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2021. С. 113–126.
24	стаття	Яременко Б.І., Циганков С.А., Демченко А.М.	Синтез і молекулярний докінг 3-метилсульфаніл-6-(трет-бутил)-1,2,4-тріазин-5-ону та дослідження продуктів його реакції з вторинними амінами	зб. статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнар. заочної наук.-практ. конф. молодих учених. 23 квітня 2021 р. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2021. С. 150-152.

25	тези	Москаленко О.В., Циганков С.А., Близнюк О.М., Демченко А.М.	Синтез та молекулярний докінг 2-[(5,7-діетиламіно[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-іл)сульфаніл]-п-(4-сульфамоїлфеніл) ацетаміду на мішенях вірусу SARS-CoV-2	Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації : тези доповідей III науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (12 травня 2021 р.). – Х. : Вид-во НФаУ. 2021. С. 134–135.
26	тези	Demchenko S. A., Ivasenko A. M., Sukhoveev V. V., Demchenko A.M.	Synthesis of 1-phenoxyethylphenyl-4-aryl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,4a-triazacyclopenta [cd]azulene derivatives and their activity to polymerase NSP12 virus SARS-CoV-2	«Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів»: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. (11-12 березня 2021 року) – Х. : НФаУ, 2021. С. 34.
27	тези	Demchenko S. A., Palamarchyk Yu. O. Sukhoveev V. V., Demchenko A.M.	Synthesis of 3-(2-isopropyl-5-methylphenoxyethyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine derivatives and their predicted activity against the SARS-CoV-2 virus	«Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів»: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. (11-12 березня 2021 року) – Х. : НФаУ, 2021. С.35-36.
28	тези	Moskalenko O.V., Blyzniuk O.M., Sukhoveev V.V., Demchenko A.M.	Synthesis and molecular docking of N,N1-diethyl-6-[N1-(alkoxybenzylidene)hydrazino]-[1,3,5]triazine-2,4-diamine derivatives	«Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів»: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. (11-12 березня 2021 року). Х. : НФаУ. 2021. С. 94.
29	тези	Козлова Д.С., Москаленко О.В., Потебня Г.П., Суховєєв В.В.	Дослідження фармакодинаміки гентаміцину у медичних лабораторіях, що акредитовані відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 15189:2015	«Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів»: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. (11-12 березня 2021 року). Х. : НФаУ. 2021. С. 448.

30	тези	Москаленко О.В., Циганков С.А., Близнюк О.М., Демченко А.М.	Комп'ютерне моделювання біохімічних параметрів та синтез нових похідних на основі 6-хлор-N ² ,N ⁴ -діетил-1,3,5-триазин-2,4-діаміну	Сучасні аспекти створення лікарських засобів : тези допов. Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ (16 квітня 2021 р.). Х. : НФаУ. 2021. С. 154.
31	Тези	Demchenko S.A., Siryk V., Fedchenkova Yu.A.	Search for nsp13 helicase inhibitors active against sars-cov-2 virus among 1-(3-trifluoromethylphenyl)-3-hydroxy-3-(2,5,6,7,8,9-hexahydro-3h-imidazo[1,2-a]azepin-1-ium bromide derivatives.	Сучасні аспекти створення лікарських засобів. Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ (16 квітня 2021 р.). – Х. : НФаУ, 2021, 16.
32	Тези	Федченкова Ю.А., Фіра Л. С., Хворост О.П.	Антиоксидантна активність рідкого екстракту листя ліщини звичайної	Матеріали III Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження». 2 квітня 2021 року, НФаУ, 2021 Харків. С. 189-190

*Завідувач лабораторії синтезу та вивчення властивостей біологічно активних сполук,
Д.х.н., професор*

/В.В.Суховсєв/