

Արձանագրություն N _____ " _____ " _____ 20_ _թ.

Դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության

Պ Լ Ա Ն - Ա Ն Ո Տ Ա Ց Ի Ա

Հայցող -

Սեդա Ֆելիքսի Մխիթարյան

Թեզի վերնագիրը -

Դեղերի տեխնոլոգիայի ամբիոնի դասախոս

«Նոր սինթեզված տրիագոլի ածանցյալների (TVK 4, TVK 5) դեղաբանական ակտիվությունների ուսումնասիրումը»

Գիտական ղեկավար -

Դեղերի տեխնոլոգիայի ամբիոնի վարիչ

Բ. Գ. Դ., պրոֆեսոր Հակոբ Վարդանի Թոփչյան

Մասնագիտական դասիչը

ԺԵ. 00. 01 «Դեղագիտություն»

2026թ.

1. ԹԵՄԱՅԻ ԱՐԴԻԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1.1 ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Նոր հակաբորբոքային և ցավազրկող դեղամիջոցների հետազոտության արդիականությունը պայմանավորված է քրոնիկ բորբոքային հիվանդությունների և ցավային համախտանիշների բարձր տարածվածությամբ, ինչպես նաև առկա ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցների (ՈՍԲԴ) կողմնակի ազդեցությունները հաղթահարելու անհրաժեշտությամբ: Կան նաև ոչ թմրաբեր ցավազրկողների հետ կապված որոշակի ռիսկեր. օրինակ՝ մետամիզոլը (անալգին), չնայած ապացուցված արդյունավետ է եղել ուժեղ սուր և քրոնիկ ցավի դեպքում, արգելվել է մի շարք երկրներում՝ հազվագյուտ, բայց մահացու բարդության՝ ագրանուլոցիտոզի պատճառով: Այս հանգամանքները հրատապ են դարձնում նոր, ավելի անվտանգ ցավազրկողների որոնումը՝ հակաէքսուդատիվ ակտիվությամբ, որոնք բարելավում են բուժման արդյունքները: Նախկինում սինթեզված տրիագոլային ածանցյալները ցույց են տվել ցավազրկող ակտիվություն in vivo փորձերում, և որոշ դեպքերում նման միացությունների արդյունավետությունը ցավի կենդանիների մոդելներում մոտեցել կամ նույնիսկ գերազանցել է ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցների ակտիվությանը: Սա արդարացնում է 1,2,4-տրիագոլային ածանցյալների շրջանում նոր ցավազրկողների նպատակային որոնման հնարավորությունը: (Karpenko et al., 2025)

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցները (ՈՍԲԴ) ներկայումս համարվում են ամենալայն կիրառում ունեցող դեղամիջոցները բորբոքային և ցավային ախտաբանական վիճակների բուժման մեջ՝ ազդելով ցիկլօօքսիգենազ (COX) ֆերմենտների ակտիվության վրա: Ցիկլօօքսիգենազ-2-ի (COX-2) արգելակումը համարվում է ՈՍԲԴ-ների ցավազրկող, հակաբորբոքային և հակատենդային ազդեցությունների մեխանիզմը, մինչդեռ ցիկլօօքսիգենազ-1-ի (COX-1) միաժամանակյա արգելակումը հիմնականում, բայց ոչ բացառապես, պատասխանատու է ստամոքս-աղիքային (ՍԱ) համակարգում անցանկալի կողմնակի ազդեցությունների առաջացմանը: ՍԱ-ի

խնդիրները, որոնք կարող են առաջանալ ամբողջ ՍԱ համակարգում՝ կերակրափողից մինչև հաստ աղիք, սահմանափակում են դրանց թերապևտիկ արդյունավետությունը: Հետևաբար, ընտրողական COX-2 արգելակիչների նոր մոլեկուլների որոնումը նպատակ ունի բարելավել թերապիայի արդյունավետությունն ու անվտանգությունը: (Elrayess et al.,2020, Li et al., 2023)

Շատ զեկուլցներում նշվում է, որ բորբոքումը հաճախ զուգակցվում է օքսիդատիվ սթրեսի հետ, որը տեղի է ունենում ռեակտիվ թթվածնային տեսակների (ROS) և ազոտի օքսիդի (NO) կուտակման պատճառով: Այս տեսակների մետաբոլիտները կարող են առաջացնել բորբոքային հյուսվածքի վնասում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ COX-2 բորբոքային ուղու թիրախավորումը օքսիդատիվ սթրեսի հետ միասին, ավելի արդյունավետ ռազմավարություն կլինի բորբոքումը մեղմելու և վերահսկելու համար:

Հետերոցիկլիկ կառուցվածքները ուսումնասիրվել են որպես COX-2 ընտրողական արգելակիչներից շատերի ընդհանուր կառուցվածքային հիմք, որոնց թվում են 1,2,4-տրիազոլի ածանցյալները, որոնք ցուցաբերում են հզոր հակաբորբոքային ակտիվություն՝ ընտրողական COX-2 արգելակող ակտիվությամբ: (Glomb et al., 2024)

1,2,4-տրիազոլների հակաօքսիդանտային հատկությունների ուսումնասիրությունը կարևոր է օքսիդատիվ սթրեսի դեմ պայքարի համար, որը զգալի ազդեցություն ունի տարբեր հիվանդությունների (քաղցկեղ, սիրտանոթային, նեյրոդեգեներատիվ) կանխման և ծերացման գործընթացի զարգացման մեջ: Օքսիդատիվ սթրեսը բջջային կառուցվածքների (լիպիդներ, սպիտակուցներ, ԴՆԹ) վնասման հիմնական պատճառն է, որը կարող է հանգեցնել քրոնիկ հիվանդությունների զարգացման: 1,2,4-տրիազոլները առանձնանում են ազատ ռադիկալները և այլ ռեակտիվ թթվածնային տեսակները չեզոքացնելու իրենց ունակությամբ : (Salionov et al.,2025)

Այս տեսանկյունից առանձնահատուկ հետաքրքրություն են ներկայացնում թիոլային խմբեր պարունակող 1,2,4-տրիազոլային ածանցյալները, որոնք տեսականորեն կարող են միաժամանակ հանդես գալ որպես ազատ

ռադիկալների չեզոքացնող և բորբոքային միջնորդանյութերի ակտիվությունը կարգավորող միացություններ:

Ածխածնային կապով կապված -SH խումբ պարունակող թիուլային միացությունները մասնակցում են ոչ միայն բջջային հակաօքսիդանտային պաշտպանությանը՝ չեզոքացնելով ռեակտիվ թթվածնի տեսակները, այլև օքսիդա-վերականգնման ազդանշանային համակարգի և կենսաբանական գործընթացների կարգավորմանը: (Noguchi et al., 2023)

1,2,4-տրիազոլները որպես կարևոր ֆարմակոֆորներ փոխազդում են կենսաբանական ընկալիչների հետ շնորհիվ իրենց դիպոլային բնույթի, ջրածնային կապեր ստեղծելու ունակության և լուծելիության, որոնք հանգեցրել են նրանց լայն կիրառությանը դեղագործության մեջ: (Aggarwal & Sumran, 2020)

1,2,4-տրիազոլային օղակը հանդիպում է բազմաթիվ դեղամիջոցների կառուցվածքում, օրինակ՝ իտրակոնազոլը, ֆլուկոնազոլը և վորիկոնազոլը լայնորեն կիրառվում որպես հակասնկային դեղամիջոցներ, ռիբավիրինը՝ լայն սպեկտրի հակավիրուսային դեղամիջոց է, ռիզատրիպտանը՝ միգրենի ժամանակ: Լետրոզոլը, անաստրոզոլը և վորոզոլը որպես հակաքաղցկեղային դեղամիջոցներ շատ արդյունավետ են: (Dai et al., 2022) Ռուֆինամիդը հաստատվել է FDA-ի կողմից մանկական Էպիլեպսիայի բուժման համար: (Caraballo et al., 2020)

Վերջին մի քանի տասնամյակների ընթացքում գիտնականները մեծ ուշադրություն են դարձրել 1,2,4-տրիազոլի ածանցյալների սինթեզին և ուսումնասիրել դրանց դեղաբանական ակտիվությունները որպես հակասնկային, հակաօքսիդանտային, հակատուբերկուլյոզային, հակաբորբոքային, հակաքաղցկեղային, հակացնցումային, ցավազրկող, հակադիաբետիկ, անքսիոլիտիկ, հակամալարիային, հակացնցումային, հակամանրեային, հակասաթմատիկ և միզամուղ : (Prof. Dr. Monther F. Mahdi et al.; 2022, Azim et al., 2021)

Ինչպես երևում է գրականությունից՝ հակաբորբոքային, ցավազրկող, հակաօքսիդանտային ակտիվություններով նոր հետերոցիկլիկ համակարգերի սինթեզի վերաբերյալ մեր հետազոտական աշխատանքը նվիրված է մերկապտո-1,2,4-տրիազոլներին

1.2. ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՔՆՆԱԴԱՏԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

Չարկ ենք համարում առանձնացնել հետևյալ աշխատանքները՝

1. SYNTHESIS OF γ -HYDROXY ACID HYDRAZIDES OF a NEW STRUCTURE AND STUDY OF THEIR ANTIOXIDANT PROPERTIES.

Martiryan, A., Galstyan, A., Tadevosyan, L., & Petrosyan, I. (2020) Proceedings of the YSU B Chemical and Biological Sciences, 54(3 (253)), 188–195. <https://doi.org/10.46991/pysu:b/2020.54.3.188>

Չողվածում նկարագրված են ցիկլիկ էսթերների հիման վրա մշակված γ -հիդրօքսիբու-տիրաթթուների հիդրազիդների ստացումը և հակաօքսիդանտային հատկությունների ուսումնասիրման մեթոդը: Օրգանական թթուների ածանցյալները լայնորեն օգտագործվում են որպես սկզբնաղբյուր, մասնավորապես, հիդրազիդները տարբեր հետերոցիկլիկ միացությունների օքսադիազոլներ, 1,2,4-տրիազոլներ և այլ միացություններ ստանալու համար: Մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում γ -հիդրօքսիաթթուների հիդրազիդների հակաօքսիդանտային հատկությունների ուսումնասիրությունը, ինչը հնարավորություն է տալիս ընդլայնել դրանց կիրառումը տարբեր ոլորտներում, մասնավորապես բժշկության մեջ: Չետագոտությունները կատարվել են ներկանյութի ՕՄ ռադիկալների մրցակցային օքսիդացման վրա հիմնված մեթոդով՝ այդ նյութերի առկայությամբ և առանց դրանց ջրային միջավայրի: Որպես մրցակցային ակցեպտոր օգտագործվել է 4-նիտրոգո-*N,N*-դիմեթիլանիլինը (PNDMA), որի գունաթափման արագությամբ որոշվել է ՕՄ ռադիկալների ռեակտիվությունը 3a–e միացությունների նկատմամբ: ՕՄ ռադիկալների առաջացման արագությունը որոշվել է պարա-նիտրոգո-*N,N*-դիմեթիլանիլինի օպտիկական խտության փոփոխության արագությամբ՝ թորած ջրում և ուսումնասիրվող միացությունների առկայությամբ (3a–e): Ռադիկալները փոխազդում են PNDMA-ի և H_2O_2 -ի հետ, ինչը հանգեցնում է լուծույթի գունաթափմանը: Գունաթափման արագությունը նույնն է, ինչ ռադիկալների առաջացման արագությունը: Փորձարկվող նմուշում գունաթափման արագությունը նվազում է ՕՄ ռադիկալների մրցակցային փոխազդեցության պատճառով: ՕՄ ռադիկալները առաջացել են ջրածնի պերօքսիդի (կոնցենտրացիա՝ 10^{-3} մոլ/լ)

Ֆոտոլիզի միջոցով՝ ուլտրամանուշակագույն ճառագայթման ազդեցությամբ՝ 313 նմ ալիքի երկարության դեպքում: Յետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ տվյալ շարքի մի քանի միացությունները օժտված են նշանակալի հակաօքսիդանտ հատկություններով, որոնք համադրելի են հայտնի հակաօքսիդանտ վիտամին C-ի հետ:

Տվյալ աշխատանքում չեն կատարվել 1,2,4-տրիազոլների ածանցյալների հակաօքսիդանտային ակտիվության ուսումնասիրությունը, որը հիմք է հանդիսանում մեր կողմից ուսումնասիրել նոր սինթեզված տրիազոլի ածանցյալների (TVK 4, TVK 5) հակաօքսիդանտային ակտիվությունը:

2. Analgesic and anti-inflammatory investigation of 1,2,4- triazole derivatives in rats.

Jeedi, N. M., Bajji, S., Ronad, P. M., Nimbai, S. K., & Patil, S. B. (2023). *Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Sciences*, 12(3), 5850–5858. <https://doi.org/10.55522/jmpas.v12i3.4666>

Չողվածում ուսումնասիրվել են 1,2,4-տրիազոլի ածանցյալների ցավազրկող և հակաբորբոքային հատկությունները: 1,2,4-տրիազոլների հակաբորբոքային ակտիվությունը փորձարկվել են կարագինանոլ և ֆորմալինոլ առաջացրած թաթի այտուցի մոդելներում, ինչպես նաև քացախաթթվով պայմանավորված ցավային ռեակցիայի (writhing test) մեթոդով: Դրանց ծայրամասային և կենտրոնական ցավազրկող ազդեցությունները գնահատվել են համապատասխանաբար «տաք հարթակ» (hot plate) մեթոդով և կարագինանոլ առաջացրած «օդային պարկ» (Air Pouch) մոդելով: Փորձարկվող միացությունները կիրառվել են 55 մգ/կգ դոզայով: Որպես ստանդարտ դեղամիջոց օգտագործվել է դիկլոֆենակը՝ 10 մգ/կգ դոզայով՝ քացախաթթվով առաջացրած ցավի և հակաբորբոքային ակտիվության գնահատման համար, իսկ «տաք հարթակ» մեթոդում որպես ստանդարտ կիրառվել է պենտազոցինը՝ 10 մգ/կգ դոզայով: Թորած ջուր ստացած առնետները (10 մլ/կգ) ծառայել են որպես բացասական հսկիչ խումբ: Ցավազրկող և հակաբորբոքային ազդեցությունների գնահատման արդյունքները ցույց են տվել, որ երկրորդ միացությունը՝ 5-(4-նիտրոֆենիլ)-1-ֆենիլ-1H-1,2,4-տրիազոլ-3-(2H)-օնը, նվազեցնում է 1% քացախաթթվով առաջացրած որովայնային կծկումների

քանակը, մեծացնում է արձագանքի ժամանակը «տաք հարթակ» մերժում, ինչպես նաև նվազեցնում է կարագինանոլ և ֆորմալինոլ առաջացրած այտուցը և օդային պարկի մոդելում էքսուդատի ծավալը: Հետազոտության արդյունքները վկայում են, որ փորձարկվող միացություն 2-ը, այսինքն՝ 5-(4-նիտրոֆենիլ)-1-ֆենիլ-1H-1,2,4-տրիազոլ-3-(2H)-օնը, 55 մգ/կգ դեղաչափով ցուցաբերել է ավելի լավ ցավազրկող և հակաբորբոքային ակտիվություն՝ համեմատած մնացած փորձարկվող միացությունների հետ:

Հոդվածում հեղինակը ուսումնասիրել է 1,2,4-տրիազոլի ածանցյալների միայն 55 մգ/կգ դեղաչափի ցավազրկող և հակաբորբոքային հատկությունները, այս բացը լրացնելու համար նախատեսում ենք կատարել նոր սինթեզված տրիազոլի ածանցյալների (TVK 4, TVK 5) մի քանի դեղաչափի ցավազրկող և հակաբորբոքային հատկությունների ուսումնասիրությունը:

3. Bis-1,2,4-triazole derivatives as potential antioxidants for pneumonia therapy

Korol, N., Symkanych, O., Pallah, O., Slivka, M., & Slanar, O. (2026).. Scientific Reports. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-36386-5>

Հոդվածում ուսումնասիրվել է վեց նոր բիս-1,2,4-տրիազոլի ածանցյալների հակաօքսիդանտային և կանխատեսվող հակավիրուսային ազեցությունները թոքաբորբի բուժման ժամանակ: Բոլոր միացությունները սինթեզվել և գնահատվել են in vitro DPPH ռադիկալի նկատմամբ, կիսառավելագույն արգելակող կոնցենտրացիաների (IC_{50}) արժեքները տատանվել են 45.1–108.7 մկգ/մլ միջակայքում: Մոլեկուլային դոկինգի ուսումնասիրությունները ամբողջ շարքի համար ցույց են տվել կանխատեսված կապման էներգիաներ թոքաբորբ առաջացնող պնևմոկոկի վիրուլենտության գործոնների՝ նեյրամինիդազ A-ի (NanA) և պևմոկոկի (Ply) հետ՝ –5.6-ից մինչև –8.1 կկալ/մոլ միջակայքում: In silico ADMET պրոֆիլավորման արդյունքները ամբողջ շարքի համար վկայում են բարձր աղեստամոքսային ներծծում, կանխատեսվող ցածր թունավորություն:

Հոդվածում ուսումնասիրված բիս-1,2,4-տրիազոլի ածանցյալների և մեր կողմից ուսումնասիրվող նոր սինթեզված տրիազոլի ածանցյալների (TVK 4, TVK 5) կառուցվածքային նմանությունը թույլ է տալիս հավակնել, որ TVK 4-ը և

TVK 5-ը կցուցաբերեն հակաօքսիդանտային և կանխատեսվող հակավիրուսային ակտիվություններ: Հեղինակի կողմից ցիտոտոքսիկության փորձարկման բացակայության բացը լրացնելու համար նախատեսում ենք կատարել ցիտոտոքսիկության փորձարկում:

4. Study of acute toxicity of new thiophene-containing derivatives of 1,2,4-triazole. Khilkovets, A. V., & Bilai, I. M. (2023). Zaporozhye Medical Journal, 25(1), 46–49. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.1.266318>

Հոդվածում նկարագրվել է, որ սուր թունավորության ուսումնասիրությունները ցանկացած նոր կենսաբանորեն ակտիվ միացության նախակլինիկական ուսումնասիրությունների անբաժանելի մասն են կազմում և հետազոտության այս փուլը կարևոր է դեղաբանորեն ակտիվ նյութին որպես դեղամիջոցի հետագա օգտագործման հնարավորություն տալու համար: Այս ցուցանիշը նաև օգնում է որոշել կլինիկական փորձարկումների սկզբնական դեղաչափը և սահմանել պոտենցիալ անվտանգ դեղաչափերի միջակայք: Այս հետազոտության նպատակն է եղել ուսումնասիրել 2-((4-ֆենիլ-5-(թիոֆեն-3-իլմեթիլ)-1,2,4-տրիազոլ-3-իլ)թիո)նատրիումի ացետատի սուր թունավորությունը: Սուր թունավորությունը որոշվել է Քերբերի փորձարարական մեթոդով՝ *in vivo*՝ օգտագործելով սպիտակ Wistar առնետներ: Առնետները բաժանվել են հինգ խմբի: Միացության ընդունումից հետո շարժողական ակտիվությունը նվազել է, դիտվել են քնկոտություն, բիբի միոզ և ծարավ: Հինգերորդ խմբում, բոլոր առնետները մահացել են փորձարկվող միացության ընդունումից երկու ժամվա ընթացքում: Մահվան ընթացքում դիտվել են ցնցումներ: Չորրորդ խմբում մահացել է հինգ կենդանի, իսկ երրորդում՝ երկու առնետ: Առաջին երկու խմբերում բոլոր առնետները գոյատևել են: Հետազոտության արդյունքների հիման վրա կատարվել են հաշվարկներ և որոշվել է LD₅₀ ցուցանիշը: Արդյունքների համաձայն՝ ուսումնասիրված միացությունը պատկանում է թունավորության V դասին (գրեթե ոչ թունավոր), և արդյունքում ստացված LD₅₀ արժեքը կազմել է 1125 մգ/կգ: Այս ցուցանիշը հաստատել է այս միացության հետագա ուսումնասիրության հեռանկարները:

Չեղինակի կողմից նկարագրված մեթոդի նախատեսում ենք կատարել մեր կողմից ուսումնասիրվող նոր սինթեզված տրիագոլի ածանցյալների (TVK 4, TVK 5) սուր թունայնության գնահատումը LD_{50} ցուցանիշի որոշման համար: ԳԻՏԱԿԱՆ ՆՈՐՈՒՅԹԸ

Առաջին անգամ սինթեզվել և կառուցվածքային կերպով հաստատվել են մերկապրո-1,2,4-տրիագոլների նոր ածանցյալներ, որոնց կենսաբանական ակտիվությունները նախկինում չեն ուսումնասիրվել: Առաջին անգամ գնահատվելու են նրանց հակաօքսիդանտային, հակառադիկալային, ցավազրկող և հակաբորբոքային ազդեցությունները, ինչպես նաև սուր թունայնությունն ու ցիտոտոքսիկությունը:

Աշխատանքի արդյունքում ստացված տվյալները կարող են հիմք հանդիսանալ նոր հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային, ցավազրկող ազդեցություն ունեցող դեղանյութերի հետագա մշակման համար, ինչպես նաև կարող են օգտագործվել հետագա դեղագործական հետազոտություններում:

2. ՉԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՊԱՏԱԿՆ ՈՒ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

Չետազոտության նպատակն է հանդիսանում նոր սինթեզված տրիագոլի ածանցյալների (TVK 4՝ 3-(5-merkaptο-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)propan-1-ol , TVK 5՝ 3-(5-merkaptο-4-allyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)propan-1-ol) in vivo, in vitro և in silicio դեղաբանական ակտիվությունների ուսումնասիրումը:

Աշխատանքի նպատակի իրագործման համար ծրագրվում է իրականացնել հետևյալ խնդիրների լուծումը՝

- 1.մոլեկուլային դոկինգի ուսումնասիրություն, ADMET ցուցանիշների վերլուծություն
- 2.սուր թունայնության և ցիտոտոքսիկության որոշում
- 3.հակաօքսիդանտային և հակառադիկալային ակտիվության որոշում
- 4.հակաբորբոքային ակտիվության որոշում
- 5.հականոցիցեպտիվ ակտիվության որոշում

3. ՉԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍԱԿԸ

Չիմնարար, փորձարարական

4. ԶԵՏԱՉՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՒ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Յետազոտության կյուլթը – նոր սինթեզված տրիազոլի ածանցյալներ (TVK 4՝ 3-(5-merkopto-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)propan-1-ol , TVK 5՝ 3-(5-merkopto-4-allyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)propan-1-ol)

Յետազոտության օբյեկտը-առնետներ, մոտ 200-220 հատ

Անհրաժեշտ կյուլթատեխնիկական բազաներն են -ԵՊԲ Դեղերի տեխնոլոգիայի ամբիոնը, Ֆարմացիայի ամբիոնը, Ֆարմակոլոգիայի ամբիոնը, ԵՊՑ Քիմիայի ֆակուլտետը

ԶԵՏԱՉՈՏԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ.

1.Միացությունների դոկինգային հետազոտությունը գլյուտաթին պերօքսիդազա թիրախի հետ համակարգչային մոդելավորման եղանակով

2.Փորձարարական ճանապարհով միացությունների սուր թունայնության գնահատում սպիտակ արու առնետների վրա՝ LD₅₀ ցուցանիշի որոշման միջոցով

3.Միացությունների հակառադիկալային հատկությունների գնահատում 2,2-դիֆենիլ 1-պիկրիլհիդրազիլ հիդրատի (DPPH) հետ փոխազդեցության կինետիկայի ուսումնասիրմամբ և հակաօքսիդանտային հատկությունների գնահատումը հիդրօքսիլ ռադիկալների և 4-նիտրոզո-N,N-դիմեթիլանիլինի (PNDMA) միջև ընթացող մրցակցային ռեակցիայի կինետիկայի ուսումնասիրության միջոցով

4. Զակաբորբոքային ակտիվության գնահատում՝ կարագենանով հարուցված առնետի թաթի այտուցի մոդելում

5. Զականցիցեպտիվ ակտիվության ուսումնասիրում պոչի հետձգման “Tail-flick” թեստում

Լաբորատորիաների գտնվելու վայրը – ԵՊԲ Ֆարմակոլոգիայի և Դեղերի տեխնոլոգիայի ամբիոնների համատեղ գիտա-հետազոտական լաբորատորիա, Ֆարմացիայի ամբիոն:

Մեթոդները ներդրված են Ֆարմացիայի, Ֆարմակոլոգիայի ամբիոնների, ԵՊՑ Քիմիական ֆակուլտետի կողմից, որոնք հայտնի և լայն կիրառություն ունեցող վալիդացված մեթոդներ են:

5. ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ՀԱՄԱՊԱՏԱՍԽԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ ԹԵՄԱՅԻՆ

Աշխատանքը հանիսանում է ԵՊԲՀ դեղագիտական ֆակուլտետի գիտական ուղղվածության՝ "Բուսական, սինթետիկ, մանրէաբանական ծագման դեղաձևերի և ԿԱՀ-ի անալիզը, չափագրումը, կենսաբանական ակտիվությունը, մարկետինգային և ֆարմակոտնտեսագիտական ուսումնասիրությունը" մի մասը:

6. ԿՐԹԱԿԱՆ ԾՐԱԳՐԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿԱՑՈՒՅՑ

Կրեդիտային համակարգով դասընթացներ, քննություններ		Քանակ	Ժամանակահատված Աշուն/գարուն
1.	Ընդհանուր կրթական դասընթացներ	20 կրեդիտ	Գարուն 2026
2.	Մասնագիտական դասընթացներ	20 կրեդիտ	Աշուն 2026
3.	Որակավորման քննություններ	10 կրեդիտ	2026, 2029

7. ՀԵՏԱՉՈՏՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱՑՈՒՅՑ

Ուսումնառության ժամանակաշրջանում անհրաժեշտ գործառույթներ		Ժամանակաշրջան
1.	Սկզբնաղբյուրների վերլուծություն	2025 – 2030
2.	Հետազոտության մեթոդների տիրապետում	2025- 2027
3.	Ընթացիք ատեստավորում (1)	2026
4.	Հետազոտությունների նյութերի հավաքում	2026- 2028
5.	Ընթացիք ատեստավորում (2)	2027
6.	Գիտական հոդվածների հրատարակում	2026-2030
7.	Ընթացիք ատեստավորում (3)	2028
8.	Սեփական հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա Web of Science շտեմարանի Thomson Reuters կազմակերպության ազդեցության	2028-2030

	գործակից ունեցող ամսագրում գիտական հոդված	
9.	Աշխատանքի ձևակերպում	2029
10.	Ամփոփիչ ատեստավորում	2029
11.	Չեկույցների ներկայացում	2026-2029
12.	Գործուղումներ	2028-2029
13.	Աշխատանքի նախնական փորձաքննություն	2029 -նոյեմբեր
14.	Ատենախոսության պաշտպանություն	2030

8. ԹԵՄԱՅԻ ՇՐՋԱՆԱԿՆԵՐՈՒՄ ԱՌԿԱ ՅՐԱՏԱՐԱԿՈՒՄՆԵՐ, ԳԻՏԱԿԱՆ ՉԵԿՈՒՑՈՒՄՆԵՐ

1. Tonoyan, I., Topchyan, H., Mkhitarian, S., Zhamharyan, A. <<Phytochemical analysis and determination of the antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel growing in Armenia>>. *International Journal of Drug Delivery & Discovery*. (հոդվածը գտնվում է տպագրման փուլում)

2. Tonoyan, I., Topchyan, H., Mkhitarian, S., Zhamharyan, A. (2024).

<<Phytochemical analysis of pomegranate peel extracts grown in Armenia>>.

FFC's 32/33 International Satellite Conference. Yerevan, Armenia & San Diego, CA, USA.

9. ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՆ ՑԱՆԿ

1. Aggarwal, R., & Sumran, G. (2020). An insight on medicinal attributes of 1,2,4-triazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 205, 112652. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112652>

2. Azim, T., Wasim, M., Akhtar, M. S., & Akram, I. (2021). An in vivo evaluation of anti-inflammatory, analgesic and anti-pyretic activities of newly synthesized 1, 2, 4 Triazole derivatives. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21(1), 304. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03485-x>

3. Caraballo, R. H., Pocięcha, J., Reyes, G., Espeche, A., Galichio, S., Fasulo, L., & Semprino, M. (2020). Rufinamide as add-on therapy in children with epileptic encephalopathies other than Lennox–Gastaut syndrome: A study of

- 34 patients. *Epilepsy & Behavior*, 108, 107074. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107074>
4. Dai, J., Tian, S., Yang, X., & Liu, Z. (2022). Synthesis methods of 1,2,3-/1,2,4-triazoles: A review. *Frontiers in Chemistry*, 10, 891484. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.891484>
 5. Elrayess R, Elgawish MS, Elewa M, Nafie MS, Elhady SS, Yassen ASA. Synthesis, 3D-QSAR, and Molecular Modeling Studies of Triazole Bearing Compounds as a Promising Scaffold for Cyclooxygenase-2 Inhibition. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020 Nov 6;13(11):370. doi: 10.3390/ph13110370. PMID: 33172102; PMCID: PMC7694773.
 6. Glomb, T., Minta, J., Nowosadko, M., Radzikowska, J., & Świątek, P. (2024). Search for New Compounds with Anti-Inflammatory Activity Among 1,2,4-Triazole Derivatives. *Molecules*, 29(24), 6036. <https://doi.org/10.3390/molecules29246036>
 7. Jeedi, N. M., Bajji, S., Ronad, P. M., Nimbale, S. K., & Patil, S. B. (2023). Analgesic and anti-inflammatory investigation of 1,2,4- triazole derivatives in rats. *Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Sciences*, 12(3), 5850–5858. <https://doi.org/10.55522/jmpas.v12i3.4666>
 8. Karpenko, Y. V., Mykhailiuk, Y. O., Shmatenko, O. P., Solomennyi, A. M., Solomenna, O. O., Parchenko, V. V., & Kyrychko, B. P. (2025). Analgesic effectiveness of new 1,2,4-triazole derivatives. in an experimental model of visceral pain: prospects for military medical application. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 6(4), 147–155. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.4\(6\)-147](https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.4(6)-147)
 9. Khilkovets, A. V., & Bilai, I. M. (2023). Study of acute toxicity of new thiophene-containing derivatives of 1,2,4-triazole. *Zaporozhye Medical Journal*, 25(1), 46–49. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.1.266318>
 10. Korol, N., Symkanych, O., Pallah, O., Slivka, M., & Slanar, O. (2026). Bis-1,2,4-triazole derivatives as potential antioxidants for pneumonia therapy. *Scientific Reports*. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-36386-5>

11. Li, S., Chou, J., Tsai, S., Tseng, C., Chung, C., Zeng, W., Hu, Y., Uramaru, N., Huang, G., & Wong, F. (2023). Synthesis and anti-inflammatory activity evaluation of NO-releasing furoxan/1,2,4-triazole hybrid derivatives. 115496. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115496>
12. Martiryan, A., Galstyan, A., Tadevosyan, L., & Petrosyan, I. (2020). SYNTHESIS OF Γ -HYDROXY ACID HYDRAZIDES OF a NEW STRUCTURE AND STUDY OF THEIR ANTIOXIDANT PROPERTIES. *Proceedings of the YSU B Chemical and Biological Sciences*, 54(3 (253)), 188–195. <https://doi.org/10.46991/pysu:b/2020.54.3.188>
13. Noguchi, N., Saito, Y., & Niki, E. (2023). Actions of thiols, persulfides, and polysulfides as free radical scavenging antioxidants. *Antioxidants and Redox Signaling*, 39(10–12), 728–743. <https://doi.org/10.1089/ars.2022.0191>
14. Prof. Dr. Monther F. Mahdi , Assist. Prof. Dr. Ayad k. Khan, Mustafa Taha Abdulla. Molecular Docking, ADME Study, Synthesis And Characterization Of New 4-Amino-5-Aryl-4H-1,2,4-Triazole-3-Thiol Derivatives. Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy, Mustansiriyah University, Baghdad, pp.5491-5492 Iraq. DOI:10.47750/pnr.2022.13.S07.670,
15. V. O. Salionov, H. P. Smoilovska The potential of 1,2,4-triazole derivatives as antioxidant agents (literature review) *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice.* 2025;18(1):114-118 <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2025.1.319139>

Գիտական ղեկավար՝ Զ. Վ. Թովչյան

ստորագրություն

Հայցորդ՝ Ս. Ֆ. Մխիթարյան

ստորագրություն

հեռախոս *քչք.* (+374) 93531504

e-mail: sedamkhitaryan@yandex.ru