

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



**СУЧАСНА ФАРМАЦІЯ:
ІСТОРІЯ, РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

**Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю,
присвяченої 20-й річниці заснування
Дня фармацевтичного працівника України**

19-20 вересня 2019 р.
м. Харків

У 2 томах
Том 1

**MODERN PHARMACY:
HISTORY, REALITIES AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT**

**Proceedings of the scientific-practical conference
with international participation, dedicated to the 20th anniversary
of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine**

September 19-20, 2019
Kharkiv

In two volumes
Volume 1

Харків
НФаУ
2019

Редакційна колегія:

Головний редактор: проф. А. А. Котвіцька

Заступник редактора: проф. В. П. Черних

Відповідальні секретарі: проф. Н. М. Кононенко, доц. І. М. Владимірова

Члени редакційної ради: проф. А. Л. Загайко, Т. А. Романько, В. В. Журенко, Н. І. Голубєва, О. М. Білинська

Регістраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 54 від 31.01.2019 р.

С 89 **Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку** : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Харків : НФаУ, 2019. – Т. 1. – 378 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», в яких представлено сучасний стан та актуальні питання розвитку наукових напрямів фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій; сучасні аспекти розробки та промислового виробництва лікарських, косметичних засобів і добавок дієтичних, госпітальна фармація; біофармацевтичні аспекти створення екстемпоральних лікарських засобів, удосконалення складу і технології алопатичних і гомеопатичних лікарських засобів; сучасний стан та перспективи використання лікарських рослин і розробки фітотерапевтичних засобів; фармацевтичний аналіз, стандартизація та організація виробництва лікарських засобів; фармацевтична та медична біотехнологія, нанотехнології у фармації; організація та економіка у фармації, менеджмент та маркетинг у фармації, фармакоеконіміка на етапах створення, реалізації та застосування лікарських засобів; механізми патологічних процесів та їх фармакологічна корекція; клінічна фармація: від експериментальної розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги; соціальна фармація; фармацевтична освіта в Україні.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації та медицини.

Редакційна колегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Матеріали подаються мовою оригіналу.

Editorial board:

Editor in Chief: prof. A. A. Kotvitska

Deputy Editor: prof. V. P. Chernykh

Executive secretaries: prof. N. M. Kononenko, assoc. prof. I. M. Vladymyrova

Members of the Editorial Board: prof. A. L. Zagayko, T. A. Romanko, V. V. Zhurenko, N. I. Golubeva, O. M. Bilynska

Registration Certificate of UkrINTEI № 54 dated January 31, 2019

Modern pharmacy: history, realities and prospects of development: proceedings of the scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine, Kharkiv, September 19-20, 2019 : in 2 vol. / ed. board. : A. A. Kotvitska et al. – Kharkiv : NUPh, 2019. – Vol. 1. – 378 p.

The collection presents the proceedings of the of scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine “Modern Pharmacy: history, realities and prospects of development”.

The current state and topical issues of development of scientific directions of the pharmaceutical sector of healthcare are presented: design, synthesis and modification of biologically active compounds and the creation of medicinal substances based on them; modern aspects of development and industrial production of medicines, cosmetics and dietary supplements, hospital pharmacy; biopharmaceutical aspects of the creation of extemporaneous drugs, improving the composition and technology of allopathic and homeopathic medicines; current state and prospects of use of medicinal plants and development of herbal medicines; pharmaceutical analysis, standardization and organization of drug production; pharmaceutical and medical biotechnology, nanotechnology in pharmacy; organization and economy in pharmacy, management and marketing in pharmacy, pharmacoeconomics at the stages of creation, sales and administration of medicines; mechanisms of pathological processes and their pharmacological correction; clinical pharmacy: from experimental drug development to standardization of pharmaceutical care; social pharmacy; pharmaceutical education in Ukraine.

For a wide range of scientific and practical workers of pharmacy and medicine.

The editorial board does not always share the views of the articles authors.

The authors of the published materials are solely responsible for the selection, accuracy of the facts, quotations, economic statistics, proper names and other information. The materials are submitted in the original language.

ЗМІСТ

СЕКЦІЯ 1

Конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій

Замковая А.В., Борисюк И.Ю., Физор Н.С., Соболева С.Г., Валиводзь И.П. Сравнительная характеристика влияния на седативные свойства производных 1-арил-4-[(нафталимидо)алкил]пиперазинов и 1-(3,4,5-триметоксибензоил)-4-арилпиперазинов.....	12
Феденко В.С. Імобілізація антоціанів із залученням оксидів металів	14
Сінченко Д.М. Дослідження антиоксидантної дії іліденгідразидів ксантиніл-7-ацетатних кислот.....	16
Сінченко Д.М. Пошук сполук з туберкулостатичною активністю серед іліденгідразидів ксантиніл-7-ацетатних кислот	18
Бігдан О.А., Парченко В.В. Дослідження фізико-хімічних властивостей карбонільвмісних похідних 1,2,4-тріазолу та їх відновлених систем.....	20
Парченко М.В., Панасенко О.І. Деякі перетворення 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил- 1,2,4-тріазол-3-тіолів, фізико-хімічні властивості сполук.....	22
Карпун Є.О., Парченко В.В. Фізико-хімічні властивості 4-R ₂ -5-(((3-R ₁ -1H-1,2,4-тріазол- 5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів	24
Гельмбольдт В.О., Шишкін І.О. Розчинність амонієвих гексафторосилікатів з гетероциклічними катіонами	26
Важничая Е.М., Девяткина Т.А., Власенко Н.А., Девяткина Н.Н., Боброва Н.А. Опыт конструирования магнитных антибактериальных наночастиц с дополнительным противогрибковым действием.....	28
Кришишин А.П., Грелье Ф., Лесик Р.Б. Похідні тіазолідинону – потенційні протипаразитарні агенти. Результати досліджень та майбутні перспективи	30
Земляна Н.І., Ліпсон В.В., Бородіна В.В., Зубатюк Т.О., Полторак В.В., Гладких О.І., Красова Н.С., Лещенко Ж.А., Нікішина Л.Є., Кравченко С.В. Синтез і антидіабетична активність 4-заміщених 2H-піразоло[3,4- <i>b</i>]хінолін-5-онів	33
Ледней Р.Р., Карпун Є.О. Дослідження синтезу похідних 4-R-5-(((3-(тіофен-2-іл)- 1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу	35
Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Левашов Д.В., Лега Д.О. Хімічні перетворення нових моно та <i>bis</i> -похідних спіроіндол-3,3'-піроло[3,4- <i>c</i>]піролу	37
Лега Д.О., Колодяжна Т.І., Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Левашов Д.В., Черних В.П., Шемчук Л.А. Синтез та біологічна активність сполук, що містять ядра 1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та пірану	39
Григорів Г.В., Лега Д.О., Черних В.П., Шемчук Л.А. Конструювання 2-аміно-4H-піранів на основі 1,2-бензоксатіїн-4-(3H)-он 2,2-діоксиду та вивчення їх біологічної активності	41
Северина А.И., Вассим Мохамад Ель Каял, Амжад Абу Шарк, Георгиянц В.А. Реализация фармакофорной концепции и докинговые исследования при поиске антиконвульсантов в ряду производных пиримидин- и хиназолин-4(3H)-онов	43
Yeromina H.O., Drapak I.V., Ieromina Z.G., Perekhoda L.O., Georgiyants V.A. Aminomethylation of 1,2,4-triazole-3-thiones containing piperidine moiety in order to synthesize new biologically active compounds.....	45

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 4-R₂-5-(((3-R₁-1H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ)ТІО)МЕТИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ

Карпун Є. О., Парченко В. В.

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
Кафедра природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії
ekarpun@yahoo.com*

Сучасна органічна хімія має у своєму арсеналі багато «інструментів» для створення нових перспективних молекул. Яскравим представником, серед різноманітних класів сполук, є 1,2,4-тріазол [1, 2] Похідні 1,2,4-тріазолу протягом багатьох років залишаються об'єктами уваги різних наукових шкіл [3, 4]. Ця гетероциклічна система дуже добре відома, тому багато науковців у всьому світі займаються дослідженнями властивостей похідних зазначеного гетероциклу [5]. На сьогодні можна констатувати факт наявності протимікробних, протизапальних, імуномодельючих, панкреопротекторних властивостей у зазначених похідних, також відомі властивості регуляторів росту рослин, гербіцидів та фунгіцидів [1]. Також відомо, що 1,2,4-тріазол та його похідні практично нетоксичні сполуки, показники біологічної активності яких залежать від наявності та природи замісників за різними положеннями 1,2,4-тріазолу [2, 3]. Моделювання 1,2,4-тріазолу за рахунок введення рідних фармакофорних фрагментів залишається актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки [4]. Також відомо, що деякі водорозчинні біс-похідні 1,2,4-тріазолу володіють кардіопротективними властивостями.

На нашу думку заслуговує на увагу окремі біс-похідні 1,2,4-тріазоли з різними замісниками у п'ятому положенні першого тріазолового циклу та алкільними замісниками у четвертому положенні другого тріазолового циклу (рис. 1), які теоретично можуть бути біологічно активними.

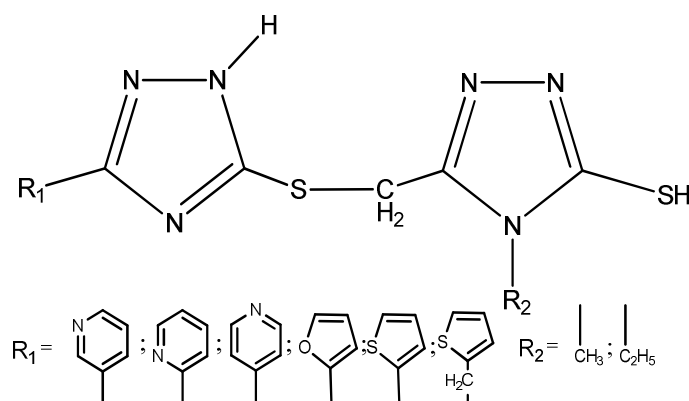


Рис. 1. Предмет дослідження – 4-R₂-5-(((3-R₁-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)-метил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіоли.

Алкілування 1,2,4-тріазол-3-тіолів добре описано у багатьох публікаціях. Авторами доведено, що ця реакція проходить за атомом Сульфуру, утворюючи відповідні тіопохідні [1, 3]. Тому нами, використовуючи загальновідомі методики, було отримано ряд вихідних сполук – 4-R₂-5-(((3-R₁-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)-метил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолів за схемою рисунку 2. Подальші перетворення стосувалися замісників зазначених похідних, для яких було досліджено реакції з відповідними галогеналканами. Доведено проходження реакції за атомом Сульфуру та утворення відповідних 3-алкілтіо-4-R₂-5-(((3-R₁-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)-метил)-4Н-1,2,4-тріазолів. Фізико-хімічні константи синтезованих тіолів нами було

досліджено у сертифікованих лабораторіях Запорізького державного медичного університету, а також у фізико-хімічних лабораторіях інституту «Монокристалів» (м. Харків).

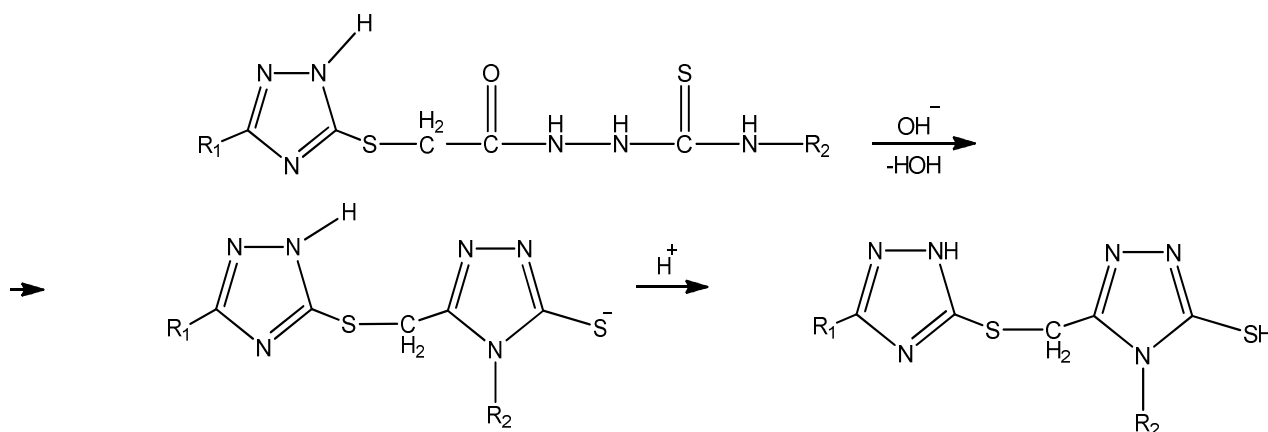


Рис. 2. Схема синтезу 4- R_2 -5-(((3- R_1 -1H-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-триазол-3-тіолу

Нами вперше синтезовано ряд нових 4- R_2 -5-(((3- R_1 -1H-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-триазол-3-тіолів, які в подальшому були використані в якості вихідних сполук при синтезі 3-тіоалкіл-4- R_2 -5-(((3- R_1 -1H-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)-метил)-4H-1,2,4-триазолів. Будова та фізико-хімічні властивості всіх синтезованих речовин доведено сучасними комплексними методами аналізу. Дослідження в даному ряді похідних тривають.

Література

1. Бігдан О. А. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-триазол-3-тіонів, які містять фторфенільні замісники: Дис. канд. фармацевт. наук. – Запоріжжя, 2015. – 205 с.
2. Дослідження реакцій гетероциклізації 3-тіо- та 3-тіо-4-амінопохідних 1,2,4-триазолу / Бігдан О.А., Парченко В. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2016. – № 1(20). – С. 90 – 97.
3. Синтез та фізико-хімічні властивості деяких похідних 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-триазол-3-тіолу / Бігдан О. А., Парченко В. В. // Фармацевтичний журнал. – 2017, №2. С. 38-47.
4. Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of 3,5 diphenyl-1H-1,2,4-triazole containing pyrazole function / Khanage Shantaraman G., Mohite Popat B., Pandhare Ramadas B., Raju Appala S. // Biointerface Res. in Appl. Chem. – 2012. – Vol. 2, Issue 3. – P. 313–319.
5. Some aspects of synthesis 3-(2-florphenyl)-6- R_1 -[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]thiadiazole and 3-(2-, 3-ftorphenyl)-6- R_2 -7H[1,2,4]triazolo[1,3,4]tiadiazines / Bihdan O. A., Parchenko V. V. // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2018. № 9(3). P. 463—470.