



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

МАТЕРІАЛИ

**ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**«ЗАПОРІЗЬКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ФОРУМ - 2022»**

17-18 листопада 2022 р.



Запоріжжя – 2022

ОРГКОМІТЕТ

ГОЛОВА ОРГКОМІТЕТУ:

ректор ЗДМУ, проф. Колесник Ю. М.

СПІВГОЛОВИ ОРГКОМІТЕТУ:

проф. Туманський В.О., доц. Кремзер О.А.

ЧЛЕНИ ОРГКОМІТЕТУ:

проф. Каплаушенко А.Г., проф. Кучеренко Л.І., проф. Ткаченко Н.О.,
проф. Бушуєва І.В., проф. Рижов О.А., проф. Панасенко О.І.,
доц. Бігдан О.А.

СЕКРЕТАРІАТ КОНФЕРЕНЦІЇ:

доц. Черковська Л.Г., ст.викл. Кініченко А., ст.викл. Малюгіна О.О.

Технічний супровід:

пров.фах. Чураєвський А.В., доц. Пишнограєв Ю.М., пров.фах. Реутська Я.А.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ З ТЕОФІЛІНОВИМ ЗАМІСНИКОМ

Бакумовська Христина¹, Гоцуля Андрій²

^{1,2}Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)
hotsulia.a.s@zsmu.edu.ua^{1,2}

Похідні 1,2,4-триазолу посідають особливе місце в ряду біологічно активних сполук. Однак, не зважаючи на активні дослідження даної групи гетероциклічних сполук, лишаються питання хімічного та біологічного характеру з потребою більш розгорнутого та детального висвітлення. Перспективність досліджень в ряду даних сполук пояснюється декількома причинами: по-перше, система 1,2,4-триазолу є привабливою молекулярною платформою, що активно використовується як джерело створення біологічно активних речовин; по-друге, синтетична робота з даною групою сполук характеризується певним рівнем практичної доцільності через доступність вихідних речовин і, при цьому, досить високою є вірогідність виявлення активних сполук. Разом з тим, поєднання фрагменту 1,2,4-триазолу з ксантиновим фрагментом лише буде посилювати вірогідність появи нових корисних властивостей серед нових сполук.

Цікавим напрямком дослідження є також синтез молекул, що включають водночас фрагменти ксантинів і 1,2,4-триазолу. Поєднання системи 1,2,4-триазолу з іншими гетероциклами може значно розширити можливості пошуку біологічно активних речовин і надати основних рис актуальності та практичної значимості.

Метою нашого дослідження було узагальнення методів синтезу та дослідження біологічної активності похідних 1,2,4-триазолу з синтоном теофіліну, що у перспективі можуть бути використані для створення біологічно активної субстанції.

В якості вихідної структури було обрано теофілін, який за активною участю етилхлороетаноату в середовищі диметилформаміду було перетворено на етиловий естер теофілін-7-етанової кислоти. Наступний етап передбачав проведення гідразінолізу. Результат – гідразид теофілін-7-етанової кислоти. Надалі проміжний гідразиду було перетворено на 2-(2-(теофілін-7'-іл)ацетил)-N-фенілгідразінокарботіоамід, що було успішно реалізовано за допомогою фенілізотіоціанату. Завершальна стадія на шляху формування триазолового фрагменту полягала в класичній гетероциклізації у лужному середовищі. Наявність в структурі синтезованого 7'-((3-меркапто-4-феніл-1,2,4-триазол-5-іл)метил)теофіліну тіольної групи дозволило його використати у подальшому в S-алкілуванні хлорацетамидами. Реакція проводилась в середовищі етанолу при нагріванні. Виділені речовини було перекристалізовано з метанолу або тетрагідрофурану або суміші 1,4-діоксан-вода (1:1).

Будова синтезованих сполук підтверджена елементним аналізом, ІЧ-спектрофотометрією та ¹H ЯМР-спектроскопією.

З метою визначення першочергових кроків фармакологічного скринінгу подальші дослідження були проведені в проекції молекулярного докінгу. На даному етапі були встановлені показники енергії зв'язування та проаналізовано конформаційне розташування в активному сайті модельних ферментів синтезованих лігандів, а також визначена природа амінокислотних залишків та тип взаємодії. Враховуючі природу фармакофорних фрагментів досліджуваного ряду сполук було обрано активні центри циклооксигенази-2 та ланостерол 14 α -деметилази. Дана ланка досліджень була проведена з використанням пакету програм, в тому числі AutoDock 4.2.6. На першому етапі була проведена підготовка молекул ліганда, яка включала використання програми Open Babel 3.1.1 та MGL Tools-1.5.6. Далі була виконана підготовка молекули рецептора, яка ґрунтувалась на використанні програм BIOVIA та MGL Tools. Потім було проведене відтворення мап для реалізації докінгу. Тут були залучені знову MGL Tools та AUTOGRID. Подальша робота була пов'язана з програмою AutoDock.

Для ряду сполук спрогнозовано помірну протизапальну та протигрибкову активності. Обрано сполуки для експерименту *in vivo* в майбутньому.

ЗМІСТ

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗДАТНОСТІ ШТАМУ <i>LACTOBACILLUS CASEI</i> IMV B-7280, ЩО ВХОДИТЬ ДО СКЛАДУ ПЕСАРІЇВ «ЛАКТОВАГІН», ДО КИСЛОТООУТВОРЕННЯ.....	3
Алейник С.Л., Полова Ж.М.	
АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ІЗ ПРОПОЛІСОМ.....	4
Алейник С.Л., Нечипорук Н.С.	
АНАЛІЗ ЗАКОРДОННОГО ДОСВІДУ ВИКОРИСТАННЯ ЦИФРОВИХ ІНСТРУМЕНТІВ У БЕЗПЕРЕРВНОМУ ПРОФЕСІЙНОМУ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТІВ	5
Алекперова Н.В., Сахнацька Н.М.	
ВПЛИВ ПРОБІОТИКІВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ.....	6
Арендаренко А.В.	
СУЧАСНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ ПУБЛІЧНОГО УПРАВЛІННЯ СФЕРОЮ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ.....	7
Бабенко М.М.	
СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІОЛУ З ТЕОФІЛЛНОВИМ ЗАМІСНИКОМ.....	8
Бакумовська Христина, Гоцуля Андрій	
МАРКЕТИНГ ЯК ЗАСІБ ПРОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ	9
Білоусько С.П.	
ФОРМУВАННЯ ТА РОЗВИТОК ЛЬВІВСЬКОЇ НАУКОВОЇ ШКОЛИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАТИКИ ЗА ОСТАННІ 50 РОКІВ.....	10
Бойко Андрій	
СТОРІНКА ЖИТТЄВОГО ШЛЯХУ ЗАКЛАДУ ВИЩОЇ ОСВІТИ ЗАПОРІЗЬКОГО КРАЮ	11
Борисенко Н.М., Бушуєва І.В.	
ОТРИМАННЯ ЗНАНЬ У ФОРМАТІ ОСВІТИ ДОРΟΣЛИХ.....	12
Борисенко Н.М., Дарій В.І., Бушуєва І.В., Ткаченко Н.О.	
ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ ІНТРАНАЗАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГОЛОВНОГО БОЛЮ ЕПІЗОДИЧНОГО ХАРАКТЕРУ	13
Бостан А.М., Бурлака Б.С., Фаді Ал Зедан	
ПЕРСПЕКТИВНЕ ВИКОРИСТАННЯ ПЛІВКОВИХ КОНТУРНИХ УПАКОВОК З ЯКІСНОЇ СИРОВИНИ.....	14
Брагар Н.О.	
СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ РЯДУ ПОХІДНИХ 4-АМІНО-5-(ІНДОЛ-3-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІОЛУ	14
Британова Т.С., Гоцуля А.С.	
СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 4 <i>H</i> -1,2,4-ТРИАЗОЛ-4-АМІНО ТА 3,5-ДИМЕТИЛ-4 <i>H</i> -1,2,4-ТРИАЗОЛ-4-АМІНО	15
Британова Т.С., Гоцуля А.С., Козлова А.Д.	
СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ S-(4-(2-МЕТОКСИФЕНІЛ)-5-МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ) АРЕНСУЛЬФОНОТІОАТІВ	16
Брігі Анас, Гоцуля Андрій	
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МОДЕЛЕЙ МАШИННОГО НАВЧАННЯ В ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ РОЗРОБЦІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ	18
Бурлака Б.С.	
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ТА ДІСТИЧНІ ДОБАВКИ З МЕЛАТОНІНОМ: АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ. 19	
Буткевич Т.А., Савченко С.Л.	
РОЗВИТОК ХРОМАТОГРАФІЇ В ЗАПОРІЗЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ.....	20
Варинський Б.О. Каплаушенко А.Г.	
ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ЗІ СТЕБЕЛ ЖУРАВЛИНИ	21
Власова Інна, Кошовий Олег	21
ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТОГРАФІЧНИХ ПРОФІЛІВ У КОНТРОЛІ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ І ЗАСОБІВ НА ЇЇ ОСНОВІ.....	21
Вронська Л., Демид А., Михалків М., Івануса І., Кернична І.	
СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ 2-(5-МЕТИЛ-4-(2-МЕТОКСИФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛІО)АЦЕТАМІДІВ.....	22
Вяткіна Юлія, Гоцуля Андрій	
ОСОБЛИВОСТІ ЛІКАРСЬКИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА СУЧАСНОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ РИНКУ	23
Ганжа Д.С., Бушуєва І.В.	
ПРИДИНІО ГЕКСАФТОРОСИЛКАТИ ЯК ПОТЕНЦІЙНІ АНТИКАРІЄСНІ АГЕНТИ.....	24
Гельмбольдт В.О., Шишкін І.О., Литвинчук І.В., Хромагіна Л.Н., Фонарь М.С., Кравцов В.Х.	
ОБґРУНТУВАННЯ ВИБОРУ НОСІЯ ЧЕРЕЗ ДОСЛІДЖЕННЯ ОСМОТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СУПОЗИТОРНИХ ОСНОВ..	25
Герасименко Світлана	