



**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.

Метою роботи була оптимізація умов синтезу та дослідження властивостей продуктів реакції конденсації за участю 4-аміно-5-(індол-3-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу та ароматичних і гетероциклічних карбонових кислот.

Методи та результати. Доведення хімічної структури, чистоти та індивідуальності сполук реалізовано з використанням поширених фізичних та хімічних методів аналізу. Інтервал температур плавлення був визначений капілярним методом з використанням обладнання SRS Inc MPA 100. Якісний елементний склад та їх кількісне співвідношення було визначено за допомогою CHNS аналізатору “Vario EL cube”. Спектри ¹H ЯМР були одержані за участю спектрометру Varian Mercury 400 (внутрішній стандарт – тераметилсилан в розчині диметилсульфоксиду-*d*₆). Хромато-мас-спектрометрія була проведена на базі Analytical HPLC Systems “1260 Infinity” (Agilent), яка обладнана спектрометром “6120” (Agilent); іонізація проведена розпиленням в електричному полі.

Для синтезу 5-(3-(індол-3-іл)метил)-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіолу попередньо була проведена реакція взаємодії калієвої солі індол-3-метанової кислоти з бромоетаном. Показано, що реакція між калієвою сіллю відповідної індолкарбонової кислоти та бромоетаном веде до формування етилового естеру індолкарбонової кислоти. Наступна стадія передбачала одержання гідразиду відповідної кислоти, що успішно було реалізовано. Далі у лужно-спиртовому розчині за участю карбон дисульфиду проведено синтез калій 2-(індол-3-карбоніл)гідразино-1-карбодитіоату, який на наступній стадії було використано в реакції з подвійною кількістю гідразин гідрату. Утворений 4-аміно-5-(індол-3-іл)-1,2,4-триазол-3-тіол у подальшому був застосований у реакціях взаємодії з ароматичними та гетероциклічними карбоновими кислотами у середовищі фосфор оксохлориду. На основі зазначеної реакції було вивчено вплив мікрохвильового опромінення на тривалість хімічного процесу та вихід продуктів реакції.

Методами *in silico* попередньо визначенні перспективні напрями пошуку біологічно активних речовин. Досліджені показники результатів комп'ютерної оцінки синтезованих сполук за допомогою програм PASS on-line та GUSAR Online Acute Rat Toxicity Prediction, а також з використанням молекулярного докінгу на основі програми «AutoDock 4.2». Конформації лігандів аналізувалися з точки зору енергії водневого зв'язку та гідрофобної взаємодії між лігандом та рецепторним білком. Детальний аналіз взаємодій ліганд-рецептор був проведений і кінцеві координати ліганду та рецептора збережено як файли pdb. Енергія зв'язування всіх сполук з активним центром модельних ферментів була визначена.

Серед найбільш ймовірних видів фармакологічної активності, передбачених для всіх синтезованих сполук, домінують антидепресивний та антимікробний ефекти. Також синтезовані сполуки з певною вірогідністю можуть вплинути на процеси, які пов'язані з обміном тіоредоксину та псевдолізину.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 4H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-4-АМІНО ТА 3,5-ДИМЕТИЛ-4H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-4-АМІНО

Британова Т.С.¹, Гоцуля А.С.², Козлова А.Д.³

^{1,2,3}Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

goculyats@gmail.com¹, andrey_goculya@gmail.com^{2,3}

Відомо, що серед нітрогеновмісних гетероциклічних сполук похідні 1,2,4-триазолу володіють значним фармакологічним потенціалом. Можливість на етапі формування триазолового фрагменту вводити різноманітні замісники обумовлює формування значної кількості синтетичних шляхів в процесі створення нових біологічно-активних сполук. Слід зазначити, що серед похідних 1,2,4-триазолу виявлені речовини з протигрибковою, нейрорептичною, протираковою, гепато- та кардіопротекторною активностями, які були

використані для створення ефективних лікарських засобів. Враховуючи велику практичну значимість даної групи сполук, розробка нових, більш зручних методів синтезу, а також встановлення біологічного потенціалу в ряду похідних даної гетероциклічної системи є актуальною задачею сучасної медичної хімії.

Метою роботи був синтез нових іліденопохідних 4-аміно-1,2,4-триазолу та 3,5-диметил-4-аміно-1,2,4-триазолу, вивчення їх фізико-хімічних властивостей та встановлення біологічного потенціалу.

Методи та результати. Синтез 1-арил-*N*-(1,2,4-триазол-4-іл)метанімінів та *N*-(3,5-диметил-1,2,4-триазол-4-іл)-1-арилметанімінів проводили шляхом взаємодії 4-аміно-1,2,4-триазолу та 3,5-диметил-4-аміно-1,2,4-триазолу з відповідними ароматичними альдегідами при кімнатній температурі в середовищі кислоти етанової. У зв'язку з тим, що реакція проходила в розчині концентрованої кислоти етанової, додавання каталізатору було непотрібним. Як відомо у більшості випадків підвищення кислотності середовища не сприяє збільшенню виходу азометинової сполуки через перетворення реакційноздатного нуклеофілу ($R-NH_2$) в нереакційноздатну супряжену кислоту $R-N^+H_3$. Тому додавання каталізатору було непотрібним. Отримані таким чином відповідні основи Шиффа являють собою білі або жовті кристалічні речовини, важко розчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках.

Будова синтезованих сполук підтверджена за допомогою елементного аналізу, ІЧ-спектrophотометрії та 1H ЯМР-спектроскопії.

В ІЧ-спектрах синтезованих сполук наявні смуги валентних коливань CN -груп ароматичного кільця в області $3087 - 3005\text{ cm}^{-1}$, що свідчить про наявність ароматичного фрагменту. В області $3620 - 3286\text{ cm}^{-1}$ відсутні валентні NH_2 групи, які характерні для первинних амінів. При розгляданні в області $1653 - 1473\text{ cm}^{-1}$ легко ідентифікуються смуги поглинання $C=N$ фрагмента.

В 1H ЯМР-спектрах одержаних продуктів хімічного перетворення спостерігаються синглетні сигнали протонів метильних груп та сигнали протонів ароматичних замісників різною мультиплетністю. Остаточного утворення цільових продуктів хімічної реакції було підтверджено наявністю сигналу протонів азометинової групи у вигляді дублету в слабкому полі.

Прескринінгові дослідження з використанням методів *in silico* моделювання дозволили визначити майбутні кроки у дослідженні біологічних властивостей синтезованих сполук. Було зазначено, що хімічна трансформація молекул, яка призводила до одержання основ Шиффа, суттєво підвищує вірогідність формування протигрибкової та антимікробної активності.

Висновок. Синтезовано ряд нових іліденопохідних 3,5-*R*-4-аміно-1,2,4-триазолу, будова яких була доведена сучасними фізико-хімічними методами аналізу. Виявлені напрямки подальшого дослідження біологічних властивостей одержаних сполук.

Література

1. Abdulghani, S. M., Al-Rawi, M. S., and Tomma, J. H. (2022). Synthesis of New 1,2,4-triazole Derivatives with Expected Biological Activities. *Chem. Methodol.* 6 (1), 59–66.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ S-(4-(2-МЕТОКСИФЕНІЛ)-5-МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ) АРЕНСУЛЬФОНОТІОАТІВ

Брігі Анас¹, Гоцуля Андрій²

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

Пошук та вивчення нових біологічно активних речовин з кожним днем набуває все більшої актуальності. Метою кожної такої роботи є синтез нових вискоєфективних і малотоксичних речовин. Останнім часом увагу багатьох науковців та лікарів різних країн світу все частіше привертають лікарські препарати до складу яких входять нітрогеновмісні

ЗМІСТ

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗДАТНОСТІ ШТАМУ <i>LACTOBACILLUS CASEI</i> IMB В-7280, ЩО ВХОДИТЬ ДО СКЛАДУ ПЕСАРІЇВ «ЛАКТОВАГІН», ДО КИСЛОТОУТВОРЕННЯ.....	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 ТЕОФІЛЛОВИМ 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 4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-4-АМІНО ТА 3,5-ДИМЕТИЛ-4Н-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	