



**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.

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 нерекційноздатну 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-спектрофотометрії та 1H ЯМР-спектроскопії.

В ІЧ-спектрах синтезованих сполук наявні смуги валентних коливань $C-H$ 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 вискоефективних і малотоксичних речовин. Останнім часом увагу багатьох науковців та лікарів різних країн світу все частіше привертають лікарські препарати до складу яких входять нітрогеновмісні

гетероцикли. У цьому контексті особливу зацікавленість викликають похідні 1,2,4-триазолу. Так, з успіхом похідні даної гетероциклічної системи використовуються в якості лікарських засобів з протигрибковою (флуконазол, ітраконазол, вориконазол), анксиолітичною (алпразолам, триазолам), протираковою (анастрозол, летрозол), кардіо- та гепатопротекторною (тіотриазолін) активностями. За останні роки в Україні серед похідних даного гетероциклу виявлена значна кількість біологічно активних речовин з протимікробною, протигрибковою, анагетичною, протизапальною, діуретичною та іншими видами біологічної дії. Не менш привабливо виглядає поява в структурі цільових молекул сульфонової або тіосульфонової групи, які добре відомі завдяки своїм хіміотерапевтичним властивостям. Наприклад, дапсон використовуються для лікування лепри та шкіряного лейшманіозу.

Метою нашої роботи стало поєднання тіосульфонової групи з 1,2,4-триазоловим циклом. Першочергово було проведено поетапне формування структури 4-(2-метоксифеніл)-5-метил-1,2,4-триазол-3-тіолу. Для цього на першому етапі використовували карбон (IV) сульфід, амоніак та 2-метоксианілін. Одночасно, при взаємодії етилацетату та гідразин гідрату в середовищі етанолу були синтезовані відповідні гідразиди. Далі одержані гідразиди у реакції з 2-метоксифенілізотіоціанатом, одержаним на першій стадії, були перетворені у 2-ацетил-*N*-(2-метоксифеніл)гідразинокарботіоамід, що посприяло формуванню у лужному середовищі відповідного тіолу.

Суміш 4-(2-метоксифеніл)-5-метил-1,2,4-триазол-3-тіолу та КОН у етанолі нагрівають протягом 1 години, фільтрують, охолоджують, випарюють. Одержану калієву сіль розчиняють у воді та по краплям додають до еквівалентної кількості відповідного сульфохлориду, попередньо розчиненого у ацетоні. Отриману реакційну суміш нагрівали таким чином, щоб температура реакційного середовища не перевищувала температуру кипіння відповідного сульфохлориду. Одержані речовини кристалізували з метанолу. В ^1H ЯМР-спектрах виділених сполук спостерігалось ряд сигналів. В сильній частині магнітного поля наявні протони CH_3O -групи, які резонують як синглет в області 3,71 – 3,62 м.ч. Сигнали CH_3 групи також проявляються інтенсивними синглетами в області 2,45 – 1,97 м.ч. Ароматичні протони в ^1H ЯМР-спектрах спостерігаються як два одно-протонні дублети (при 7,35 – 7,33 м.ч. та при 7,63 – 7,59 м.ч.) та два однопротонних триплети (при 7,57 – 7,55 м.ч. та при 7,40 – 7,37 м.ч.). Уширений протонний сигнал ароматичної COOH групи фіксується при 12,0 м.ч. та у свою чергу у даному випадку спостерігався зсув сигналів ароматичних протонів у більш слабке поле (однопротонні дублети – при 8,66 – 8,20 м.ч., однопротонні триплети – при 7,97 – 7,95 м.ч.). Ще більший зсув сигналів ароматичних протонів у слабке поле викликала поява нітрогрупи: однопротонні дублети фіксувались при 8,75 – 8,27 м.ч., однопротонні триплети – при 8,05 – 8,01 м.ч. Незначний зсув сигналів ароматичних протонів у слабке поле та розщеплення сигналу викликала також поява арильного атому Флуору. ІЧ-спектри досліджуваних сполук показали присутність площинних деформаційних коливань C-H в областях 1025 cm^{-1} та $775 - 744\text{ cm}^{-1}$, а також додаткової смуги в межах $2845 - 2865\text{ cm}^{-1}$, що підтверджує наявність 2-метоксифенільного фрагменту. Також наявні смуги коливань NH -груп у межах $1650 - 1620\text{ cm}^{-1}$ (ν_{as}) і $1345 - 1310\text{ cm}^{-1}$ (ν_{s}). Спостерігаються смуги коливання у межах $1600 - 1460\text{ cm}^{-1}$ та нижче 1050 cm^{-1} , що характерно для ароматичного кільця. В ІЧ-спектрах також присутні характеристичні коливання групи SO_2 в області $1350 - 1300\text{ cm}^{-1}$ (ν_{as}) та $1160 - 1140\text{ cm}^{-1}$ (ν_{s}).

Синтезовані сполуки – перспективний предмет подальших досліджень.

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	