

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИГІПОКСИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЕД ПОХІДНИХ 5- (2,4-, 3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3Н-1,2,4-ТІАЗОЛ-3-ТІОНІВ ТА АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Довбня Д. В.

Науковий керівник – д.фарм.н., проф. А.Г. Каплаушенко
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Кафедра фізикоїдної хімії
м. Запоріжжя, Україна, e-mail: dima.dovbnya@ukr.net

Актуальність. Антигіпоксичні лікарські засоби та сполуки, що здатні захищати клітини від гіпоксії (недостатності кисню), мають велике медичне значення. Гіпоксія виникає при багатьох захворюваннях та станах, включаючи ішемічну хворобу серця, інсульт, травми та інші патологічні стани. Розробка нових препаратів з антигіпоксичною активністю може покращити лікування та якість життя пацієнтів. Дослідження нових похідних 5- (2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів відкриває можливості для створення нових лікарських препаратів, що можуть бути більш ефективними і безпечними порівняно з існуючими засобами. Отже, дослідження антигіпоксичної активності похідних 5- (2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів є актуальним і має потенціал для вирішення важливих проблем у медицині та фармації.

Мета. Провести дослідження антигіпоксичної активності серед похідних 5- (2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів та проаналізувати отримані результати.

Матеріали і методи. В ході виконання роботи були використані методики фармакологічного скринінгу та статистичні методи обробки результатів. Антигіпоксичну активність похідних тріазолу досліджували відповідно методичним рекомендаціям при моделюванні гіпоксії з гіперкапнією (у замкненому просторі), яку відтворювали розміщенням шурів одної ваги у скляні банки однакового об'єму (1300 мл) і герметично закривали, перевертали вверх дном та ставили у кювету з водою для попередження надходження кисню. За референс-препарат використовували мексидол, що широко відомий в медичній практиці як антигіпоксикант.

Результати. Під час реалізації поставлених завдань було проведено вивчення антигіпоксичної активності похідних 5- (2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів та виявлено, що синтезовані сполуки, в залежності від їх класу, здатні проявляти задовільні показники антигіпоксичної активності, а саме найвищу активність проявили галогеналкани.

Висновки. Згідно отриманих результатів галогеналкани 5- (2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів здатні проявляти високі показники антигіпоксичної активності.

IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ 2-ЦІАНО-3-ФУРАН-2-ІЛ-N-АРИЛАКРИЛАМІДІВ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКОПОДІБНИХ МОЛЕКУЛ

Драпак Я.М.

Наукові керівники: к.фарм.н., доц. В.В. Огурцов, д.фарм.н., проф. І.В. Драпак
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра загальної, біонеорганічної, фізикоїдної хімії
м. Львів, Україна, e-mail: kaf_genchemistry@meduniv.lviv.ua

Вступ. *In silico* дослідження є сучасною стратегією створення нових лікарських засобів. Застосування таких підходів як віртуальний скринінг, структура- і ліганд-орієнтоване конструювання, QSA (T)R дозволяє прогнозувати шляхи пошуку нових, більш ефективних лікарських засобів, що значно скорочує витрати коштів, часу, піддослідних тварин. Актуальність створення інноваційних вітчизняних лікарських препаратів є надзвичайно актуальним.

Мета. Пошук нових біологічно активних речовин – потенційних лікоподібних молекул із застосуванням *in silico* досліджень.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були 2-ціано-3-фуран-2-іл-N-арилакриламід. В дослідженнях використано наступні комп'ютерні програми: SwissTargetPrediction, SuperPred, PROTOX, GUSAR, ChemBioOffice, Accelrys, HyperChem, Dragon, ACDLabs, Pallas.

Результати. Для проведення досліджень було сформовано віртуальну бібліотеку похідних 2-ціано-3-фуран-2-іл-N-арилакриламід. Дослідження включали віртуальний скринінг, прогнозування активності, токсичності, лікоподібних параметрів. Було розраховано ряд молекулярних дескрипторів: електронних, електростатичних, геометричних, стеричних, топологічних, енергетичних та ін. дескрипторів. Було проведено прогнозування ймовірних молекулярних біомішеней на основі оцінки подібності структури досліджуваних сполук і лігандів біомішеней та ймовірної взаємодії ліганд-рецептор, а також структурної подібності досліджуваних сполук та відомих ЛЗ/БАР з встановленим механізмом дії на основі двовимірної та тривимірної подібності. Для елімінації з бібліотеки ймовірно токсичних сполук поводити прогнозування параметрів токсичності – як одного з лімітуючих параметрів drug design. За результатами оцінки прогнозованої токсичності сполуки з незадовільними прогнозованими параметрами були виключені з подальших досліджень. Для досліджуваних сполук здійснено оцінку лікоподібних параметрів та відповідність правилам Ліпінськи. Сполуки з незадовільними лікоподібними параметрами були виключені з дослідження. Вибрано структури перспективних сполук - похідних 2-ціано-3-фуран-2-іл-N-арилакриламід для цілеспрямованого їх синтезу та вивчення їх біологічної активності.

Висновки. *In silico* дослідження похідних 2-ціано-3-фуран-2-іл-N-арилакриламід дозволило вибрати сполуки для дизайну та оптимізації структури і цілеспрямованого синтезу потенційних лікоподібних молекул та фармакологічного скринінгу.

ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПЛУК СЕРЕД 1,3,7,8-ТЕТРАЗАМІЩЕНИХ КСАНТИНУ

Елотмані М.

Науковий керівник – д. фарм. н., доц. Д.Г. Іванченко
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Кафедра біологічної хімії
м. Запоріжжя, Україна, e-mail: ivanchenko230181@gmail.com

Актуальність. Зниження ефективності багатьох антибіотиків пов'язане з появою антибактеріальної резистентності. Антибіотикорезистентність є неминучим біологічним явищем і запобігти її практично неможливо. При цьому

антибіотикорезистентність мікроорганізмів становить небезпеку не тільки для пацієнта, у якого останні були виявлені, але й для багатьох інших людей, навіть розділених часом і простором. На більшість нових антибіотиків, які є лише незначними модифікаціями традиційних препаратів, у бактерій несприйнятливість розвивається особливо швидко. Тому пошук сполук із протимікробною активністю серед похідних ксантину є перспективним та актуальним напрямом сучасної фармації та медицини.

Метою роботи є синтез 8-амінопохідних 1-п-хлоробензилтеоброміну, вивчення фізико-хімічних і біологічних властивостей отриманих речовин.

Температуру плавлення визначали відкритим капілярним способом на приладі ПТП-М. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario L cube, ПМР-спектри були зняті на спектрометрі Bruker SF-400. Дані елементного аналізу відповідають розрахованим. Молекулярні дескриптори розраховували за допомогою сервісу SwissDock. Для дослідження протимікробної активності новосинтезованих речовин застосовано еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій: *E. coli*, *S. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *C. albicans*. Протимікробна та протигрибкова активність оцінювалась за мінімальною інгібуючою концентрацією. В якості еталонів порівняння використовували ампіцилін та ністатин.

В якості вихідної сполуки обраний 8-бромотеобромін, нагрівання якого з 4-хлоробензилхлоридом в середовищі ДМФА реалізується утворенням 1-п-хлоробензил-8-бромотеоброміну. Взаємодією отриманого бромотеоброміну з аліфатичними амінами в середовищі водного діоксану синтезовані відповідні 8-амінопохідні. Данні елементного аналізу та ПМР-спектроскопії довели будову отриманих сполук. Розраховані молекулярні дескриптори показали доцільність подальших досліджень *in vitro* та *in vivo* (індекс Ліпінські для всіх речовин дорівнює 0).

Дослідження протимікробної активності синтезованих 8-амінопохідних 1-п-хлоробензилтеоброміну показало, що за зазначеним показником більшість сполук виявляє помірну активність.

Висновки. Розроблені доступні методики синтезу 8-амінопохідних 1-п-хлоробензилтеоброміну. Вивчені спектральні характеристики та протимікробна активність синтезованих сполук. Отримані дані біологічної активності дозволили визначити пріоритетні напрямки подальших досліджень.

ПОПИТ ТА ПРОПОЗИЦІЯ МАЗЕЙ НА ФАРМРИНКУ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРИ КУПЕРОЗІ

Калинюк А.В.

Науковий керівник – к.фарм.н., доц. В.А. Сологуб

Івано-Франківський національний медичний університет

Кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії

м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: kalyniukanna22@gmail.com

Актуальність. Мазі залишаються актуальною складовою в сучасному світі через їх ефективність у лікуванні широкого спектру шкірних захворювань та проблем, таких як запалення, опіки, висипи, інфекції тощо. Власне, на фармацевтичному ринку існує попит на мазі, які застосовують при куперозі.

Мета. Дослідити різновиди складу мазей, які користуються попитом на фармринку України при куперозі.

Матеріали і методи. Купероз – це розширення капілярів на обличчі, що призводить до появи червоних або фіолетових судинних зірочок, а також почервоніння шкіри. Це може бути спричинено різними чинниками, такими як генетика, ураження сонцем, стрес, алкоголь, гостра або хронічна розширена венозна система тощо. Здійснення патентно-інформаційного пошуку фармаринку в Україні щодо попиту та пропозиції застосування мазей при куперозі. Найчастіше спостерігається на обличчі, особливо в носогубних ділянках, що може викликати дискомфорт та відчуття нестачі впевненості.

Результати. Мазі – м'яка лікарська форма, що складається з активних лікарських речовин (твердих або рідких) та власне основи. За класифікацією мазі поділяють: 1) за складом (прості і складні); 2) за характером та швидкості впливу на організм – поверхневої (покривні, захисні, косметичні) та глибокої дії (проникаючі – через нервові закінчення, резорбтивні – за рахунок активного всмоктування лікарських речовин в кров); 3) за місцем застосування (дерматологічні, очні, для носа, вагінальні, уретральні, ректальні); 4) залежно від консистенції (лініменти, гелі, креми, власне мазі, пасти); 5) за типом дисперсної системи – гомогенні (мазі-розчини, мазі-сплави, екстракційні та комбіновані) та гетерогенні (суспензійні, емульсійні і комбіновані); 6) за типом основ – на ліпофільних, гідрофільних, дифільних (гідрофільно-ліпофільних основах).

М'яка лікарська форма в порівнянні з розчинами та примочками забезпечує кращий контакт з поверхнею шкіри. Зокрема, на фармацевтичному ринку користуються попитом мазі при куперозі шкіри наступного складу: мазь з вітаміном К (28,1 %), яка сприяє зменшенню появи судинних зірочок і покращенню стану куперозної шкіри; мазь з оливковою олією та екстрактом календули (42,6 %) для зволоження шкіри і зменшення її чутливості до зовнішніх факторів; а також мазь з екстрактом зеленого чаю (29,3 %) для зменшення розширених капілярів та покращення тонуусу шкіри.

Висновки. Завдяки вибору нових активних компонентів та основ, а також постійному вдосконаленню технологічних прийомів, мазі при куперозі з протизапальними та заспокійливими властивостями є досить поширеними засобами в лікувальній практиці.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕТОТРЕКСАТУ МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ

Кирилова Н.В.

Науковий керівник – к.фарм.н., старший викладач Л.І. Осипчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кафедра токсикологічної та аналітичної хімії

м. Львів, Україна, e-mail: osipshukl@gmail.com

Актуальність. У сучасному світі метотрексат є одним із найефективніших і широко використовуваних препаратів для лікування багатьох видів раку: гострого лімфобластного лейкозу, гострого мієлоїдного лейкозу, менінгеального лейкозу та лімфоми, остеосарком, а також раку молочної залози, сечового міхура та ряду інших видів раку. Метотрексат, при споживанні низьких доз протягом тривалого періоду часу, зазвичай має небагато побічних ефектів, однак вживання великих доз препарату може спричинити легеневу токсичність, нефротоксичність, гепатотоксичність, гематологічну токсичність та підвищити ризик розвитку інфекцій, що може мати летальні наслідки. Зафіксовано передозування та смертельні випадки, що виникли через порушення періодичності прийому метотрексату. Тому аналіз токсичності та методів визначення метотрексату в фармацевтичних та біологічних зразках є актуальним завданням.