



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-  
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

## **МАТЕРІАЛИ**

**ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО- ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
«ЗАПОРІЗЬКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ФОРУМ - 2024»**

**21-22 листопада 2024 року**



**Запоріжжя – 2024**

Добра біодоступність після перорального застосування, що зумовлено швидким всмоктуванням із шлунково-кишкового тракту у кислому середовищі, дає підставу для розробки нового препарату-генерика з діючою речовиною декскетопрофен у формі таблеток. Це зумовило напрямок проведених досліджень. Було здійснено аналіз зареєстрованих в Україні лікарських засобів з діючою речовиною декскетопрофен з точки зору способу введення діючої речовини та обрано, спираючись на переваги застосування оральної форми, таблетки вкриті плівковою оболонкою.

При проведенні досліджень були використані фізичні, фізико-хімічні, фармако-технологічні, біологічні (мікробіологічні) методи, вимоги та підходи які застосовано у загальних статтях та монографіях діючого видання Державної фармакопеї України (ДФУ). Було застосовано загальнонауковий (у вигляді опрацювання спеціальної медичної та фармацевтичної літератури) та логічний (у вигляді аналізу та узагальнення отриманої інформації) методи досліджень.

Результатом проведених досліджень стала розробка проекту специфікації для готового лікарського засобу у вигляді таблеток, вкритих плівковою оболонкою, з діючою речовиною декскетопрофен у відповідності до вимог ДФУ. У проекті специфікації відображені такі показники як ідентифікація та кількісне визначення діючої речовини, кількісне визначення вмісту домішок хімічної природи. Враховуючи структуру молекули декскетопрофену для цих показників представлено спектрофотометричний метод та метод високоефективної рідинної хромаграфії, для визначення вмісту домішок та R(-)-енантіомеру запропоновано тільки хроматографічні методи. Специфікація містить вимоги до мікробіологічної чистоти готового лікарського засобу та фармако-технологічні показники. Останні представлені такими розділами як визначення однорідності маси цілих та поділених таблеток, розпадання, розчинення, визначення однорідності дозування згідно особливостей та кількості діючої речовини в одній таблетці, вміст води тощо. Надано пропозиції щодо можливих методів контролю для цих показників якості.

Новизна та значення отриманих результатів роботи полягає у можливості їх використання для стандартизації таблеток, вкритих плівковою оболонкою, з діючою речовиною декскетопрофен за певними показниками для чіткого розуміння щодо їх якості та кількісної оцінки запропонованих показників. Представлені у специфікації показники дозволять контролювати за сучасними вимогами готовий лікарський засіб, проводити дослідження стабільності продукту для встановлення терміну придатності, проводити контроль в процесі виробництва та при випуску препарату.

## **AFFINITY OF [1,2,4]TRIAZOLO[1,5-C]QUINAZOLINE'S CARBOXYLIC ACIDS AND ESTERS TO KEY REGULATORY PROTEINS INVOLVED IN CELLULAR SIGNALING, IMMUNE RESPONSE, AND GENE EXPRESSION**

*L.M. Antypenko<sup>1</sup>, O.M. Antypenko<sup>2</sup>, T.S. Brytanova<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Scientific freelance (Zaporizhzhia)*

*<sup>2,3</sup>Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Zaporizhzhia)  
antypenkol@gmail.com<sup>1</sup>, antypenkoan@gmail.com<sup>2</sup>, goculyats@gmail.com<sup>3</sup>*

Predicting affinity to various proteins is crucial for understanding drug interactions and developing new therapeutic strategies. The pdCSM-PPI tool of Biosig Lab [1] proposes a machine learning approach that uses a graph-based representation of small molecules to help guide identification of modulating protein-protein interactions *via* inhibition of the various functional categories represented by the 21 proteins, such as: a) cellular signaling (e.g., Ras/SOS1, STAT3); b) immune response (e.g., CD4/GP120, CD80/CD28, IL2/IL2R); c) gene expression and transcriptional regulation (e.g., MENIN/MLL, WDR5/MLL, bromodomain/histone); d) apoptosis regulation (e.g., Bcl2-Like/Bak-Bax, XIAP/Smac); e) stress response (e.g., KEAP1/Nrf2,

HIF-1 $\alpha$ /p300). Hence, by assessing how strongly different substances bind to these proteins, it's possible to identify the potential drug candidates, anticipate side effects, and gain insights into the molecular mechanisms of various diseases and biological processes.

So, Matthews correlation coefficients and inhibitory potency predictions (IC<sub>50</sub>, 0.11-8.65  $\mu$ M) were calculated for 43 derivatives of triazolo[1,5-*c*]quinazoline: carboxylic acids and esters (Fig. 1).

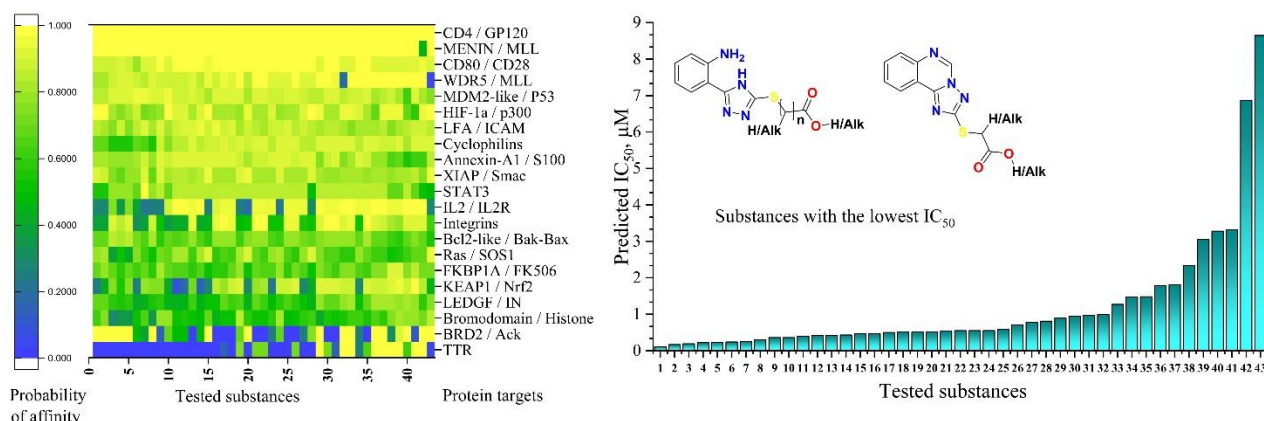


Fig. 1. Calculated Matthews correlation coefficients and average IC<sub>50</sub> ( $\mu$ M) via pdCSM-PPI.

For some proteins, such as MENIN/MLL (involved in transcriptional regulation and leukemogenesis) and CD4/GP120 (their interaction is critical for HIV entry into cells), all tested substances consistently showed high affinity (MCC  $\geq$  0.9), while to TTR (transport thyroid hormones and retinol) had the lowest values. Besides, variable affinity patterns were observed for proteins like IL2/IL2R (cytokine signaling important for T cell proliferation and immune response), KEAP1/Nrf2 (cellular response to oxidative stress), and BRD2/Ack (transcriptional regulation), indicating that certain substances may have selectivity towards them.

Thus, these findings highlight the importance of a broad affinity profile early in drug development to predict both expected and the possibility of off-target effects. The data also offer a strong foundation for further research into the molecular mechanisms of leading substance-protein interactions and their potential therapeutic applications.

#### References:

1. pdCSM-PPI. Biosig. URL: [https://biosig.lab.uq.edu.au/pdcsm\\_ppi/](https://biosig.lab.uq.edu.au/pdcsm_ppi/) (date of access: 13.09.2024).

## PREDICTING CARDIOTOXICITY OF 6-(1-(R-PHENOXY)ETHYL)-3-METHYL/PHENYL-2H-[1,2,4]TRIAZINO[2,3-C]QUINAZOLIN-2-ONES

L.M. Antypenko<sup>1</sup>, O.A. Hrytsak<sup>2</sup>, K.P. Shabelnyk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Scientific freelance (Zaporizhzhia)

<sup>2,3</sup>Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Zaporizhzhia)

antypenkol@gmail.com<sup>1</sup>, 2212dek2015@gmail.com<sup>2</sup>, kshabelnik@gmail.com<sup>3</sup>

**Introduction.** Nowadays, predicting cardiotoxicity of novel synthesized compounds is crucial, especially in light of COVID-19's cardiovascular impacts: ischemic heart disease, heart failure, arrhythmias, myocarditis, etc. [1]. That's why there is a need to avoid additional cardiac stress from any medications.

**Aim.** To identify the potentially cardiotoxic novel synthesized compounds early, in order to reduce late-stage drug development failures, and to make the drug development process cost-effective.

**Materials and Methods.** The cardioToxCSM tool of Biosig Lab [2] was used to predict six types of cardiac toxicity of methyl, methoxy, chloro, fluoro, and trifluoromethyl derivatives of 6-(1-(R-phenoxy)ethyl)-3-methyl/phenyl-2H-[1,2,4]triazino[2,3-*c*]quinazolin-2-ones (Fig. 1).

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 5-(2-БРОМ-5-МЕТОКСИФЕНІЛ)-4- <i>R</i> -1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІОЛІВ, КИСЛОТ ТА ЇХ ЕСТЕРІВ.....	112
<i>М.П. Скорий, Р.О. Щербина</i>	
ДОСЛІДЖЕННЯ КОНСИСТЕНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАЗЕЙ З ЦИМІНАЛЕМ ДЛЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНОЇ ПРАКТИКИ.....	113
<i>І.М. Скупий, В.В. Гладішев, Г.П. Лисянська, С.А. Гладішева</i>	
МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ УКРАЇНСЬКОГО РИНКУ АНТИГЕМОРАГІЧНИХ ЗАСОБІВ .....	114
<i>Г. П. Смойловська, Т. В. Хортецька</i>	
ЕЛЕКТРОННИЙ ДОКУМЕНТООБІГ У ФАРМАЦІЇ НА БАЗІ ХМАРНИХ СЕРВІСІВ .....	115
<i>Н.І. Строїтелева</i>	
РІВЕНЬ ПОІНФОРМОВАНOSTІ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО НЕБЕЗПЕКИ КУРІННЯ .....	116
<i>Тежжіні Шаїма, П. Пономаренко, О. Кілеєва</i>	
ПЕРЕДУМОВИ УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ТЕРАПІЇ НАБРЯКІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ЕТІОЛОГІЇ У КОНТЕКСТІ БЕЗПЕКИ ПАЦІЄНТІВ.....	118
<i>Н.О. Ткаченко, М.О. Хоменчук</i>	
РОЗРОБКА ТА ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ВЕРХ-МС ДЕТЕКТУВАННЯ НАТРІЙ 2-((4-АМІНО-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4 <i>H</i> -1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТУ В КОМПЛЕКСІ З СУПУТНИМИ ДОМІШКАМИ .....	119
<i>Д.Л. Усенко, А.Г. Каплаушенко</i>	
ПОХІДНІ 5-(3-МЕТИЛКСАНТИН-7-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІОЛУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН.....	120
<i>А.С. Фоцан, А.С. Гоцуля</i>	
ПРЕДСТАВНИКИ РОДУ ЛОФАНТ ПЕРСПЕКТИВНІ ДЖЕРЕЛА ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ	121
<i>О.П. Хворост, К.С. Скребцова, Т.В. Опрошанська</i>	
ВЛАСНА ТОРГОВЕЛЬНА МАРКА ЯК ЧИННИК КОНКУРЕНТНОЇ ПЕРЕВАГИ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ.....	122
<i>О.О. Чемерис, О.Ю. Рогуля</i>	
МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ НА НАЯВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ У ФОРМІ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОКТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ .....	123
<i>О. Шматенко, П. Сирота, А. Луцька, В. Томчук</i>	
ВСТАНОВЛЕННЯ СУЧАСНИХ ВИМОГ ЩОДО ЯКОСТІ ГОТОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З ДІЮЧОЮ РЕЧОВИНОЮ, ЯКА Є ОПТИЧНИМ ІЗОМЕРОМ КЕТОПРОФЕНУ .....	124
<i>Н. Шпиця, К. Виноградова</i>	
AFFINITY OF [1,2,4]TRIAZOLO[1,5- <i>c</i> ]QUINAZOLINE'S CARBOXYLIC ACIDS AND ESTERS TO KEY REGULATORY PROTEINS INVOLVED IN CELLULAR SIGNALING, IMMUNE RESPONSE, AND GENE EXPRESSION .....	125
<i>L.M. Antypenko, O.M. Antypenko, T.S. Brytanova</i>	
PREDICTING CARDIOTOXICITY OF 6-(1-( <i>R</i> -PHENOXY)ETHYL)-3-METHYL/PHENYL-2 <i>H</i> - [1,2,4]TRIAZINO[2,3- <i>c</i> ]QUINAZOLIN-2-ONES .....	126
<i>L.M. Antypenko, O.A. Hrytsak, K.P. Shabelnyk</i>	
PREDICTING CARDIOTOXICITY OF HETARYL/CYCLOALKYL/SPIRO [1,2,4]TRIAZOLO[1,5- <i>c</i> ]QUINAZOLINE CARBOXYLIC ACIDS' SALTS BY MACHINE LEARNING .....	127
<i>L.M. Antypenko, K.P. Shabelnyk, O.A. Hrytsak</i>	
MEDICAL, SOCIAL AND PHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE MORBIDITY OF ALLERGIC RHINITIS..	128
<i>S.O. Baryshpolets, T.S. Nehoda, Zh.M. Polova</i>	
WAYS TO OPTIMISE THE LIKELY COST OF THERAPY FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS....	129
<i>K.Y. Berezniuk, T.S. Nehoda, Zh.M. Polova</i>	
SYNTHESIS AND MOLECULAR SCREENING OF <i>N</i> -((5-PHENYL-6,11-DIHYDRO-5 <i>H</i> - [1,2,4]TRIAZOLO[1',5':1,6]PYRIDO[3,4- <i>b</i> ]INDOL-2-YL)METHYL)- <i>R</i> -AMIDE .....	130
<i>S.O. Fedotov, A.S. Gotsulia</i>	
INVESTIGATION ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF RED RASPBERRY LEAF EXTRACT ON CARRAGEENAN EDEMA MODEL.....	131
<i>D. Horopashna, L. Derymedvid, M. Komisarenko, O. Maslov</i>	