

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

**ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА
КОНФЕРЕНЦІЯ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ
МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ**

(ДО 50-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ ЗДМУ)

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

18 – 25 КВІТНЯ 2018 р.

30 ТРАВНЯ 2018 р.

М. ЗАПОРІЖЖЯ

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

Голова оргкомітету: ректор Запорізького державного медичного університету, **проф. Колесник Ю.М.**

Заступники голови: проф. Туманський В.О., доц. Авраменко М.О.

Члени оргкомітету: проф. Візір В.А.; доц. Моргунцова С.А.; доц. Компанієць В.М.; доц. Кремзер О.А., д.біол.н., доц. Павлов С.В., доц. Полковніков Ю.Ф.; д.мед.н., доц. Разнатовська О.М.; доц. Шишкін М.А.

Секретаріат: Підкович Н.В.; Баранова Н.В.

.....

ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ *TAGETES PATULA L.*

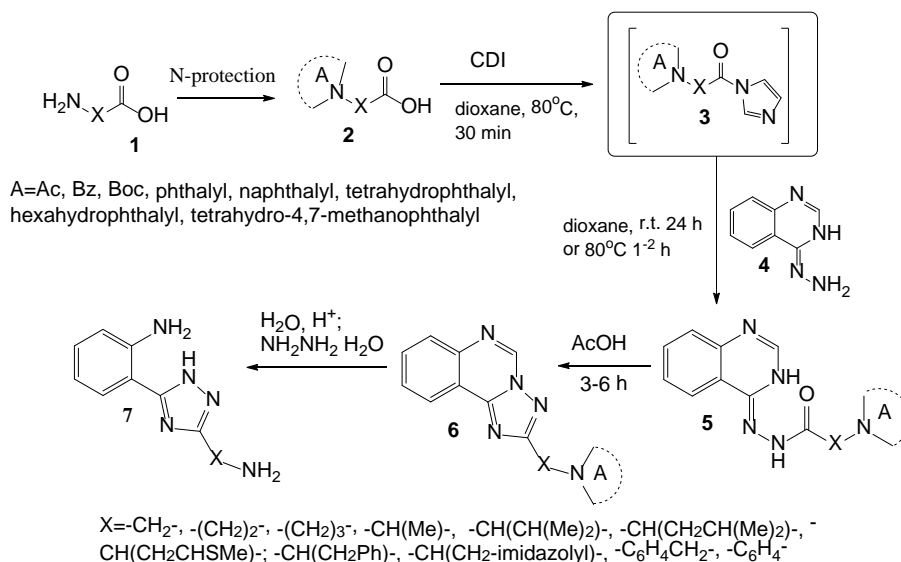
Малюгіна О. О., Смойловська Г. П.
Запорізький державний медичний університет

Одним з основних завдань сучасної фармакогнозії є пошук перспективних лікарських рослин для отримання нових фітопрепаратів. Рослини роду *Tagetes L.* широко відомі світовій науковій спільноті завдяки вмісту широкого спектру біологічно активних речовин – каротиноїдів, флавоноїдів, ефірної олії, органічних кислот та амінокислот, дубильних речовин, мікроелементів та вітамінів. У народній медицині відвари та настої з рослинної сировини чорнобривців використовувались для лікування захворювань ШКТ, нирок, шкіри, виразках та пораненнях. У експериментах екстракти та індивідуальні сполуки чорнобривців демонструють антибактеріальну, антимікробну, антиоксидантну, гепатопротекторну, ранозагоювальну та анальгетичну активність. Не зважаючи на обсяг накопичених науковою спільнотою знань, майже не вивченими є хімічний склад та біологічна активність ліпофільних екстрактів, отриманих з рослинної сировини видів та сортів роду *Tagetes L.* Таким чином, дослідження ліпофільного екстракту чорнобривців розлогих низькорослої форми сорту «Голдкопфен» має велике наукове та практичне значення. **Метою роботи було** дослідження вмісту біологічно активних каротиноїдів та флавоноїдів у ліпофільному екстракті з суцвіть чорнобривців розлогих низькорослої форми сорту «Голдкопфен» (*T. patula nana L. var. «Goldkopfen»*). **Матеріали і методи.** Рослинну сировину (суцвіття) збирали на території дослідних ділянок протягом вегетаційного періоду (липень-вересень) 2012-2014 рр. Висушували до повітряно-сухого стану та екстрагували олією кукурудзяною рафінованою дезодорованою. Якісний склад основних біологічно активних речовин визначали методом ТШХ на пластинках «Silufol UF – 254». Для визначення каротиноїдів використовували систему розчинників бензол-ацетон (25:1), розчин порівняння – РСЗ лютеїну та β-каротин мікробіологічний. Флавоноїди визначали у системі розчинників *n*-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:5), розчин порівняння – стандарти рутину та кверцетину. Речовини ідентифікували за забарвленням плям в УФ-світлі та величиною *R_f*. Кількісний вміст встановлювали спектрофотометрично на спектрофотометрі Specord-200 Analytic Jena UV-vis. Для визначення суми каротиноїдів, ліпофільний екстракт розчиняли у гексані та вимірювали оптичну густину розчину при довжині хвилі 447 нм, компенсаційний розчин – гексан, розчин порівняння – калію дихромат. Для визначення суми флавоноїдів, екстракт розчиняли у петролейному ефірі та вимірювали оптичну густину при довжині хвилі 269 нм, компенсаційний розчин – петролейний ефір, розчин порівняння – РСЗ патулетин. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету аналізу програм статистичної обробки результатів, версії Microsoft Office Excell 2003, «STATISTSCA for Windows 6.0». **Отримані результати.** Методом ТШХ у складі ліпофільного екстракту з суцвіть чорнобривців розлогих низькорослої форми сорту «Голдкопфен» було ідентифіковано β-каротин та флавоноїди патулетин, патулетрин. За результатами спектрофотометричного визначення суми БАР встановлено, що ліпофільний екстракт ч. розлогих сорту «Голдкопфен» містить до 65,2392±1,2812 мг% каротиноїдів у перерахунку на β-каротин та до 0,8627±0,0021 % флавоноїдів у перерахунку на патулетин. Ліпофільний екстракт ч. розлогих низькорослої форми сорту «Голдкопфен» є перспективною субстанцією для отримання нових фітопрепаратів. **Висновки:** 1. Проведено дослідження хімічного складу ліпофільного екстракту, отриманого з суцвіть ч. розлогих низькорослої форми сорту «Голдкопфен». 2. Визначено, що основними БАР досліджуваного екстракту є β-каротин, патулетин та патулетрин. 3. Встановлено, що ліпофільний екстракт ч. розлогих сорту «Голдкопфен» містить до 65,2392±1,2812 мг% каротиноїдів у перерахунку на β-каротин та до 0,8627±0,0021 % флавоноїдів у перерахунку на патулетин.

{[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-С]ХІНАЗОЛІН-2-ІЛ)АЛКІЛ-(АЛКАРИЛ-, АРИЛ-, ГЕТАРИЛ-, АРИЛ-)}АМІНИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН (БАР)

Мартиненко Ю. В., Коваленко С. І.
Запорізький державний медичний університет

Комбінування в одній структурі різних «фармакофорних» фрагментів сполучених через «лінкерні» функціональні групи є одним з пріоритетних підходів спрямованого пошуку БАР з певним видом фармакологічної дії. В цьому плані цікавими об'єктами є (3*H*-хіназолін-4-іліден)гідразиди алкіл-(алкаріл-, арил-, гетарил-)карбонових кислот, які проявляють широкий спектр біологічної активності (гепатопротекторну, антирадикальну, протизапальну, протисудомну, гіпоглікемічну, протипухлинну тощо), а також використовуються для побудови [1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолінових систем. Тим більш, що вони легко піддаються модифікації, а саме заміні «лінкерних» алкіл-(алкаріл-, арил-, гетарил-)груп на інші фрагменти, зокрема на аміновмісні, що безперечно є виправданим напрямком пошуку потенційних біоактивних молекул. Враховуючи зазначене, метою роботи є розробка стратегії введення до молекули 4-гідразинохіназоліну амінокислотних залишків з подальшою модифікацією утворених гідразидів, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей синтезованих сполук. Перший етап дослідження полягав у захисті аміногруп амінокислот (1) різноманітними ацилюючими реагентами (Ac₂O, Вос₂O, AcOCl, VzCl, фталевий, тетра- та гексагідрофталеві, ендиковий та нафталевий ангідриди). Синтезовані *N*-захищені амінокислоти (2) в подальшому були утилізовані у реакції *in situ* з *N,N'*-карбонілдіімідазолом для одержання відповідних імідазолідів (3), які при взаємодії з 4-гідразинохіназоліном (4) утворювали (3*H*-хіназолін-4-іліден)гідразиди *N*-захищених амінокислот (5, схема). Встановлено, що необхідними умовами для їх синтезу є два чинника: наявність безводного діоксану та контроль температурного режиму (не вище 80°C). Крім того, показано, що найбільш перспективними захистами аміногруп виявилась бензоіл- та Вос-захисти, які в процесі активації карбоксильної групи не утворюють внутрішньо- та міжмолекулярних продуктів циклізації. На користь утворення сполук 5 однозначно вказують ¹H ЯМР-спектри, в яких наявні характеристичні сигнали протонів *NH*-груп гідразидного та амідного фрагментів молекули. Однопротонні синглети протонів *NH*-групи гідразидного фрагменту спостерігаються у спектрі як уширені або подвоєні сигнали при 11.08-9.55 м.ч., тоді як сигнали протонів *NH*-групи амідного фрагменту, у залежності від магнітного оточення, резонують як триплети, уширені триплети або уширені синглети. У деяких випадках зазначені протони додатково подвоюються, що вказує на прототропну (амід-імідолу) таутомерію синтезованих сполук. Важливо, що для самого 4-гідразинохіназолінового циклу не характерна гідразин-гідразонна таутомерія і він існує виключно у вигляді 4(3*H*)-таутомеру (резонування сигналу синглетного протону положення 3 у слабкому полі при 14.10-10.66 м.ч.).



Другий етап дослідження - циклоконденсація сполук **5** в умовах кислотного каталізу (оцтова кислота) приводить до утворення відповідних триазоло[с]хіназолінів (**5**, схема). На користь утворення структур **5** в ¹H ЯМР-спектрах вказує сигнал протону Н-5, який спостерігається як синглет в області 9.50-9.27 м.ч. і характеризує [1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназоліновий цикл. Третій етап дослідження, а саме зняття захисту з аміногрупи у сполуках **6**, проводили декількома відомими методами. Так, фталільний, тетра-, тетрагідро-4,7-метано- та гексагідрофталільний та нафталільний захист проводили за методом Інгаманске, який полягає у дії на сполуки **6** надлишком гідрозин гідрату. Для сполук **6** з ацильним, бензоїльним та *трет*-бутоксикарбонільним захистом проводили кислотний гідроліз. Необхідно відмітити, що у всіх випадках, окрім зазначеного процесу, додатково протікає нуклеофільна деградація піримідинового циклу. При цьому утворюються оригінальні 2-[(3-аміноалкіл-(алкаріл-, алкгетаріл-, арил-))-1*H*-1,2,4-триазол]аніліни (**7**), на що вказують характеристичні сигнали NH₂-групи анілінового та NH-групи триазольного фрагментів у ¹H ЯМР-спектрах. Для синтезованих сполук проведено дослідження на антирадикальну, актопротекторну, протизапальну, гіпоглікемічну активності. На сьогодні встановлено, що синтезовані сполуки проявляють високу антирадикальну дію у концентрації 10⁻³ М. Зазначений механізм дії став передумовою для пошуку протизапальної активності. Встановлено, що протизапальна активність характерна для сполук, які в якості «лінкерів» містять -CH₂-, -(CH₂)₂-, -CH₂C₆H₄- та -C₆H₄-групи, а в якості *N*-захисту аміногрупи - *трет*-бутоксикарбонільний фрагмент. Результати досліджень також показали, що висока актопротекторна активність характерна для сполук, які в якості «лінкерів» містять -CH(CH₂(Me))₂-, -CH(CH₂CH₂(Me))₂-, -CH(CH₂C₆H₅)-, а також *N*-ацетил-(бензоїл-)групу та ізоіндолільний гетероцикл. Крім того, сполуки **5**, **6** та **7** з фрагментами гідрованого або ізоіндоліного циклу проявляють високу гіпоглікемічну дію. Отже, у процесі виконання дослідження вперше синтезовано 115 оригінальних сполук, серед яких ідентифіковані речовини з високою антирадикальною, актопротекторною, протизапальною, гіпоглікемічною дією, які перевищують активність еталонів-порівняння аскорбінової кислоти, мідронату, диклофенаку натрію, діаформіну, відповідно. Результати досліджень були використані для встановлення деяких закономірностей «структура – активність», які використовуються для подальшої розробки ефективного напрямку оптимізації даної гетероциклічної системи.

ВОДОРОЗЧИННІ ПОХІДНІ 3-БЕНЗИЛ-8-ПРОПІЛКСАНТИНІЛ-7-АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС БІОАКТИВНИХ СПОЛУК

Михальченко Є. К., Біляєв М.О., Безштанько А. В.
Запорізький державний медичний університет

Для сучасної фармацевтичної науки пріоритетним залишається питання синтезу нових фармакологічно активних сполук – потенційних лікарських засобів. Одними з найбільш поширених на ринку є фармацевтичні препарати створені на основі нітрогенвмісних гетероциклічних систем, що входять до складу багатьох природних біологічно активних речовин (нуклеїнові кислоти, алкалоїди, вітаміни тощо) та відіграють значну роль в процесах метаболізму. Особливу увагу вчених привертють різноманітні похідні ксантину, на основі яких був одержаний ряд лікарських засобів з широким спектром фармакологічної дії (амінофілін, споділін, темісал, дипрофілін тощо). З метою пошуку нових перспективних біологічно активних речовин нами був здійснений синтез 3-бензил-8-пропілксантиніл-7-ацетатних кислот та їх водорозчинних похідних. В якості базової сполуки був обраний 3-бензил-8-пропілксантин, карбоксиалкілюванням якого отримана 3-бензил-8-пропілксантиніл-7-ацетатна кислота. Для подальших біологічних досліджень був одержаний ряд водорозчинних солей, взаємодією вихідної кислоти з різноманітними первинними амінами:

Кучеренко Л. І., Акоюн Р. Р. ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ	159
Kucherenko L. I., Gulevskaia E. O. A GLOBAL PERSPECTIVE OF GINGIVITIS IN UKRAINE	159
Левашов Д. В., Лега Д. О., Ситнік К. М., Сюмка Є. І. ТРИКОМПОНЕНТНИЙ СИНТЕЗ НОВИХ 2-АМІНО-4,7-ДИАРИЛ-8-МЕТОКСИКАРБОНІЛ-5-ОКСО-3-ЦІАНО-5,6,7,8- ТЕТРАГІДРО- 4Н-ХРОМЕНІВ	159
Лега Д. О., Ляшенко С. В., Ситнік К. М., Сюмка Є. І., Левашов Д. В. СИНТЕЗ НОВИХ РЯДІВ 1,4-ДИГІДРОПІРИДИНІВ З ВИКОРИСТАННЯМ РЕАКЦІЇ ГАНЧА НА ОСНОВІ SO ₂ -ВМІСНИХ ЕНОЛНУКЛЕОФІЛІВ	160
Луць В. В., Гладышев В. В. РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ПАСТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ НОГТЕЙ.....	160
Мазулін О. В, Лукіна І. А., Попова Я. В. ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД НАСІННЯ ГРІЧАКА ПОЧЕЧУЙНОГО (POLYGONUM PERSICARIAL)	161
Малецька О. Р., Васюк С. О. СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КАРВЕДИЛОЛУ У ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ З ВИКОРИСТАННЯМ ДІАЗОЛЮ ЧЕРВОНОГО ЖЖ	161
Малюгіна О. О., Смойловська Г. П. ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ TAGETES PATULA L.	162
Мартиненко Ю. В., Коваленко С. І. {([1,2,4]ТРИАЗОЛ[1,5-с]ХІНАЗОЛІН-2-ІЛ)АЛКІЛ-(АЛКАРИЛ-, АЛКГЕТАРИЛ-, АРИЛ-)}АМІНИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН (БАР)	162
Михальченко С. К., Біляев М.О., Безштанько А. В. ВОДОРОЗЧИННІ ПОХІДНІ 3-БЕНЗИЛ-8-ПРОПІЛКСАНТИНІЛ- 7-АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС БІОАКТИВНИХ СПОЛУК	163
Остапенко А. О., Білай І.М., Білай А. І., Красько М. П. ВИВЧЕННЯ ДІЇ 7-(2-ГІДРОКСИ-3'-ІЗОПРОПОКСИ)ПРОПІЛ-3-МЕТИЛ-8-(4'-ФЕНІЛІПІПЕРАЗИН-1'-ІЛ)-КСАНТИНУ НА ПОКАЗНИКИ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО БАЛАНСУ У КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ	164
Перепечай М. В., Іванченко Д. Г. ПОШУК БІОАКТИВНИХ СПОЛУК В РЯДІ 1,7-ДИАЛКІЛ-3-МЕТИЛКСАНТИН-8-ІЛАЛКАНОВИХ КИСЛОТ	165
Петрушенко М. М., Бідненко О. С. ЩОДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТАБЛЕТОК L-ЛІЗИНІЇ 3-МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛІЛ-5-ТІОАЦЕТАТ	165
Пироговська А. С., Ткаченко Н. О. ПРОФЕСІЙНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАХІВЦІВ У КОНТЕКСТІ ТЕОРІЇ СОЦІАЛЬНИХ РОЛЕЙ	165
Пілюгіна К. С., Шомко Т. І., Сафонов А. А., Панасенко О. І., Книш Є. Г. ПРОТИМІКРОБНА ТА ПРОТИГРИБКОВА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 2-((4-АМІНО-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4Н-1,2,4- ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)-АЦЕТОГІДРАЗИДІВ.....	165
Подольський І. М., Штриголь С. Ю. ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛЬГЕТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АТРИСТАМІНУ	166
Подорожна М. Г., Гладух Є. В., Чуешов В. І., Сербін А. Г., Бондар В. С. ВИБІР СОЛЮБІЛІЗАТОРУ ДЛЯ ГЕЛЯ З ЛІПОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ ХМЕЛЮ.....	166
Попова Я. В., Лукіна І. А., Мазулін О. В. НАКОПИЧЕННЯ ТА КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ЕФІРНОЇ ОЛІЇ CIRSIIUM ARVENSE (L.) SCOP	167
Пругло Є. С. СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 2-((4-R-АМІНО-5-МЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ ТА ЇХ СОЛЕЙ	167
Редькина Е. А., Гладышева С. А. О ВЛИЯНИИ КОНЦЕНТРАЦИИ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РЕКТАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ КЛОПИДОГРЕЛЯ.....	168
Рябих Н. В., Саржевська А. В. ГІПЕРГОМОЦІСТЕІНЕМІЯ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІО НАПРУГИ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ	168
Саліонов В. О., Александрова К. В., Шкода О. С., Васильєв Д. А. ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ 4-((R-ІДЕН)АМІНО)-5-(2-ТІЄНІЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ	169
Самборський О. С., Слободянюк М. М. ОСОБЛИВОСТІ ОЦІНКИ ОРГАНІЗАЦІЙНО-ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРОЕКТІВ ПО РОЗРОБЦІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	169
Samura I. B., Muteto Dale, Siangshai Arwada COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANTIARRHYTHMIC AND ANTICONVULSIVE PROPERTIES OF SOME DERIVATIVES OF 7-ALKYL-8-PIPERAZINE-3-METHYLYXANTHINE.....	170