

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

TOPICAL ISSUES OF NEW MEDICINES DEVELOPMENT

МАТЕРІАЛИ
XXVIII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ
ПРИСВЯЧЕНОЇ 150-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ М.О. ВАЛЯШКА

18-19 березня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Черних В. П.,
проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Литкін Д. В., Смілова Н. М., Борко Є. А.,
Куриленко Ю. Є., Гордей К. Р.

Topical issues of new medicines development: матеріали XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2021. – 682 с.

ISSN 2616-6615

Збірка містить матеріали науково-практичної конференції молодих учених та студентів «Topical issues of new medicines development», присвяченої 150-річчю з дня народження М. О. Валяшка, які згруповано за провідними напрямками науководослідної та навчальної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних технологій у фармації та медицині; основ педагогіки та психології; суспільствознавства; філології. Для широкого кола наукових і практичних працівників фармації та медицини.

УДК 615.1

ISSN 2616-6615

© НФаУ,
2021

Нобелівської премії « За вивчення природи хімічного зв'язку та її використання для пояснення будови складних молекул». Автор підкреслював значення своєї роботи: «завдяки цій методології буде досягнуто значний прогрес у вирішенні проблем біології та медицини».

Маючи феноменальну пам'ять Л. Полінг здійснив вагомий вклад в інші області науки. Вчений, знаючи, що він генетично не схильний до довголіття завдяки серйозній нирковій хворобі, вирішив розпочати боротьбу з власною смертю. І як завжди отримав блискучу перемогу. Його цікавило лише своє здоров'я «і те чим вітаміни можуть допомогти». Полінг ввів поняття ортомолекулярної медицини: з середини 60-х років предметно вивчав вплив великих доз вітаміну С та амінокислот на профілактику та лікування простудних захворювань та полегшення стану онкохворих. За отриманими результатами вченому вдалось майже в 10 разів продовжити життя пацієнтів. Його новаторські ідеї не отримали загальної підтримки серед практикуючих медиків. Доказова медицина не завжди підтверджує результати «мега-вітамінної терапії» запровадженої в його науково-медичному інституті ім. Полінга.

Вклад в розвиток молекулярної біології незаперечний: вперше довів молекулярну природу серпоподібної клітинної анемії, побудував точні моделі α -спіралі та β -шарів білкових молекул.

Полінг відомий не лише як вчений: другу половину життя він присвятив питанням збереження здоров'я та запобіганню ядерної війни. За його проектом в 1963 році США, СССР та Великобританія підписали домовленість про заборону ядерних випробувань. Член надзвичайного комітету вчених-атомників, у 1962 році нагороджений другою Нобелівською премією миру, висловив надію про створення нового світу, «де можливість війни назавжди буде виключена».

Переконливий лектор, чарівний та веселий співбесідник, на 91 році життя отримав патент на виготовлення над провідникових матеріалів. Вчений зберіг до останку здоровий та ясний розум, лишався активним громадським діячем. В 1992 разом з 1700 вченими підписав маніфест « Попередження людству», яким звернув увагу землян на проблеми виживання планети.

За весь час існування Нобелівської премії лише 4 людини отримали її двічі, Полінг став першим вченим, який отримав дві персональні Нобелівські премії. Між тим його відкриття у різних областях знань, по влучному виразу Джона Берна, президента університету штату Орегон, зробили «світ іншим, кращим місцем».

Висновки. Згадавши лише частину наукових ідей вченого, пересвідчуємося, що їх дійсно було багато. Хоча і не всі вони витримали перевірку часом. Саме тут згадується цитати Л. Полінга про те, що для отримання хороших ідей: «Потрібно мати багато ідей, а потім відкинути невдалі».

СИНТЕЗ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 3-ФЕНІЛ-8-ПРОПІЛКСАНТИНУ, ПОТЕНЦІЙНОЇ БАР

Михальченко Є. К., Смирна О. В.

Науковий керівник: Александрова К. В.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

ekm0989@gmail.com

Актуальність. Ксантинова молекула залишається одним з найзручніших об'єктів досліджень хіміків-синтетиків, фармакологів, біологів, тощо, про що свідчать численні

наукові публікації. Даний гетероцикл дозволяє на етапі побудови вводити різноманітні, у тому числі фармакофорні замісники в 1, 3, 7 та 8 положення біциклу.

Мета роботи. Отримати та дослідити властивості потенційної біологічно активної речовини 3-феніл-8-пропілксантину.

Матеріали і методи. В якості досліджуваної сполуки нами був обраний не описаний раніше 3-феніл-8-пропілксантин, оскільки ведення пропільного замісника в положення C⁸ ксантинового біциклу дозволить, на наш погляд, позитивно впливати на показники ліпофільності молекул, покращуючи їх трансмембранний транспорт. Вибір 3-феніл-8-пропілксантину в якості базової структури був зроблений на підставі попередніх *in silico* розрахунків молекулярних дескрипторів, предикторів біодоступності, біологічної дії та токсичності у порівнянні з раніше описаними – 3-бензил-8-метил(гідроксиметил)ксантинами, серед похідних яких були знайдені сполуки, що проявили високу біологічну дію. На ранніх етапах розробки лікарських засобів досить ефективно застосовується правило «п'яти Ліпінські» (Rule of Five, RO5), яке вважається загальнозживаним ініціальним етапом відбору структур для подальших синтетичних досліджень з метою отримання БАР. Еволюційним продовженням підходу К. Ліпінські стало застосування розширених фільтрів – «Біодоступність» Мугге, Вебера, Гхоша та «Лідероподібність». На підставі результатів проведених *in silico*-розрахунків була обрана вихідна сполука 3-феніл-8-пропілксантин, синтез якого був здійснений конденсацією 5,6-діамінопіримідин-2,4-діону з бутановою кислотою, та подальшою циклізацією одержаного бутиламід у водному розчині луку.

Отримані результати. Сплавлення 5,6-діаміно-1-феніл-2,4(1*H*,3*H*)піримідиндіону (**1**) з мінімальним надлишком бутанової кислоти відбувалося протягом 1 год при 150 °C з подальшою обробкою отриманого ациламінопохідного **2** водним розчином натрій гідроксиду та нагрівання впродовж 2,5 год був отриманий з виходом 65% 3-феніл-8-пропілксантин (**3**). При цьому, збільшення кількості бутанової кислоти (двократний надлишок), при незмінному часі нагріву, з наступною нейтралізацією та циклізацією в середовищі водного натрій гідроксиду, супроводжувалося збільшенням виходу цільового 3-феніл-8-пропілксантину (**3**) на 14 %, що становило 79 % кінцевого продукту. Проте при використанні чотирьох кратного надлишку бутанової кислоти та пролонгування нагріву до 3 год без виділення проміжного продукту **2** призвело до різкого зниження виходу (52 %) кінцевого продукту.

Висновки. Розроблено препаративний метод синтезу зручної вихідної молекули 3-феніл-8-пропілксантину для синтезу потенційних БАР.

СИНТЕЗ ТА РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТИЛ 4-(4-БРОМОФЕНІЛ)-3-(2-ГІДРОКСИ-2,2-ДИФЕНІЛАЦЕТАМІДО)ТІОФЕН-2-КАРБОКСИЛАТУ

Ситнік К.М.¹, Сюмека Є.І.¹, Лега Д.О.¹, Колісник С.В.¹, Шишкіна С.В.²

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

²НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Харків, Україна
sytnik.kostiantyn@gmail.com

Актуальність. Серед похідних бензилової кислоти відомо багато синтетичних лікарських засобів, зокрема антиконвульсант фенітоїн та холінолітичний препарат амізил. Крім того, на основі амідів бензилової кислоти синтезовані бензолактами та тієнолактами, що виявляють широкий спектр біологічної активності.