

enterprise «Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicines», 2014. Т. 3. 732 p.

3. Compendium. Medicines. Directory of medical devices No. 1 in Ukraine. [Electronic resource] - URL: <https://compendium.com.ua/>

4. Nikavar B, Abolhasani L, Izadpanah H. Alpha-amylase inhibitory activities of six salvia species. Iran J Pharm Res. 2008;7:297–303.

5. Sereda P. I., Maksyutina N. P., Davtyan L. L. Pharmacognosy Medicinal plant raw materials and phytoremedies / Under the general editorship of Professor Sereda - Vinnytsia: NOVA KNYGA, 2006 – 352 p.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ S-ПОХІДНИХ 4-R-5-(ПІРОЛ-2-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

А. С. Гоцуля, С. О. Федотов, О. І. Панасенко

Запорізький державний медичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

andrey.gotsulya@gmail.com

Вступ. Важливим завданням для сучасної фармацевтичної галузі є створення перспективних біологічно активних сполук. Його успішна реалізація може створити підґрунтя для одержання оригінального лікарського засобу. Допомогти у вирішенні такого завдання можуть гетероциклічні сполуки. Серед представників даного класу речовин виділяються Нітрогеновмісні структури як невичерпне джерело цікавих та практично значимих ідей в царині медичної хімії.

Мета роботи - синтез 4-R-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу та його S-похідних з наступним дослідженням властивостей синтезованих сполук.

Матеріали і методи. В якості вихідної речовини було використано пірол, який з використанням реакцій ацилювання в діетиловому етері, нуклеофільного заміщення та приєднання у спиртовому середовищі, з наступною внутрішньомолекулярною гетероциклізацією було перетворено у 4-R-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіол (R = метил, етил, феніл). Наступний етап роботи передбачав проведення реакцій S-алкілювання N-арилзаміщеними 2-хлороацетамідами в середовищі пропан-2-олу, що у підсумку дозволило створити ряд перспективних молекул для подальших досліджень.

Структура синтезованих речовин та їх індивідуальність були доведені з використанням сучасних фізико-хімічних методів аналізу, серед яких ¹H ЯМР спектроскопія, елементний аналіз, хромато-мас-спектрометрія.

З метою обґрунтування подальшого вибору напрямку наступних досліджень були проведені докінгові дослідження. Вибір моделі біомішені був визначений природою фармакофорних фрагментів в структурі синтезованих сполук та літературними даними. Так, з метою якісної та кількісної оцінки процесу взаємодії з активним центром ферменту були обрані моделі циклооксигенази-1, циклооксигенази-2, 5-ліпооксигенази, ланостерол-14α-деметилази та рецепторної тирозинкінази. Визначені мішені були завантажені з PDB банку. Дослідження проводились у порівняння з даними, які були одержані для диклофенаку, целекоксибу, флуконазолу та кризотинібу. Дослідження було проведено поетапно та включало: підготовку ліганда (MarvinSketch 6.3.0, Hyper Chem 8, AutoDockTools-1.5.6); підготовку фермента (Discovery Studio 4.0, AutoDockTools-1.5.6); докінг (Vina, Discovery Studio 4.0).

Результати. Здійснено синтез та одержано з високими виходами ряд N-(алкіл(арил)-2-іл/ілметил)-2-((4-R-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)-ацетамідів. Проведена кристалізація в середовищі етанолу дозволила виділити кристалічні сполуки з чіткими температурами плавлення. Спектри ¹H ЯМР одержаних продуктів хімічного перетворення характеризуються наявністю необхідних сигналів протонів, серед яких

реєструються синглетні сигнали амідної NH-групи, а також сигнали протонів відповідних алкільних, арильних та гетерильних фрагментів з очікуваною інтенсивністю та мультиплетністю. Елементний аналіз підтвердив відповідність цільових продуктів запропонованим структурам. Хромато-мас-хроматографічно доведено індивідуальність сполук.

Визначена природа амінокислотних залишків активних центрів модельних ферментів, які забезпечують взаємодію з відповідними лігандами. Встановлено, що природа такої взаємодії має переважаючий гідрофобний характер.

Висновки. З урахуванням результатів візуальної оцінки комплексів синтезованих сполук з відповідними ферментами та кількісним значенням енергії зв'язування з рецептором було зроблено висновок, що найбільш вірогідною активністю, яка може проявитись в ряду синтезованих структур є протигрибкова. Також є сенс дослідити *in vitro* та *in vivo* протизапальну активність. В той самий час, вірогідність впливу одержаних продуктів хімічного перетворення на рецепторну тирозинкіназу є малоімовірною.

БУРКУН ЛІКАРСЬКИЙ — СКЛАД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ

М.І. Дручок, Н.М. Белей, А.С. Вольська

Тернопільський національний медичний університет

ім. І.Я. Горбачевського

druchok_maiv@tdmu.edu.ua

Застосування лікарських рослин у фармацевтичній технології зросло в останні роки, про що свідчить значна кількість наукових публікацій. Лікарські рослини містять комплекс біологічно активних речовин, який зумовлює широкий спектр фармакологічної активності, і при цьому характеризуються низькою токсичністю.

Висока потреба медицини у відносно нешкідливих препаратах природного походження, що мають специфічну фармакологічну активність, диктує необхідність розробки і впровадження їх у лікувальну практику [1,2].

За експертною оцінкою спеціалістів, що була опублікована у бюлетені ВООЗ, 75% усіх хворих повинні лікуватися лише засобами рослинного походження, які мають меншу токсичність та виражену побічну дію[3].

У зв'язку з зазначеним, нашу увагу привернув буркун лікарський – рослина, що має велику кількість БАР та широко використовується в народній медицині. Буркун лікарський – *Melilotus officinalis* L., який є офіційним в Україні та країнах Європейського союзу, містить в своєму складі глікозиди, при розщепленні яких вивільняються кумарин, мелілотон, цимарин, мелілотова і кумарова кислоти, а також похідні пурину, холіну, флавоноїди, аскорбінову кислоту, токоферол, каротин, цукри тощо [3]. Його широко застосовують у вигляді настоїв, відварів, як седативний засіб, для лікування застудних захворювань, при алергічних дерматозах та ін.[4].

Завдяки протизапальним, спазмолітичним властивостям рослину рекомендують застосовувати при ішемічній хворобі серця – стенокардії, тромбозі коронарних судин і гіпертонії [5].

Дослідженню, що екстракт буркуну підвищує детоксикаційну функцію та надає захисну дію тваринам з токсичним ураженням печінки при профілактичному та профілактично-лікувальному застосуванні, надає мембраностабілізуючу дію за рахунок подовження діапазону функціональної стійкості еритроцитів за даними їх осмотичної та перекисної резистентності, проявляє позитивний біорегулюючий вплив на метаболічні процеси у старих тварин, що дозволяє віднести його до потенційних геріатричних засобів [7].

Наявність антиоксидантних та мембраностабілізуючих властивостей екстракту буркуну при експериментальному токсичному гепатиті, дозволяють рекомендувати його