



**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

5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетат, який розглядається як перспективний АФІ з доведеною актопротекторною та стрес-протекторною дією. Його супутні домішки можуть впливати на якість препарату, що підкреслює необхідність оптимізації умов їх визначення в комбінації з натрій 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатом.

Мета дослідження. Метою роботи є розробка та оптимізація методики якісного та кількісного визначення натрій 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату у присутності супутніх домішок за допомогою ВЕРХ-МС. Завдання включають встановлення оптимальних умов мас-спектрометричного детектування з урахуванням впливу таких факторів, як температура сушильного газу, напруга фрагментації та тиск газу розпилювача.

Матеріали та методи. Хроматографічна система Agilent 1260 Infinity HPLC. Для проведення дослідження було використано одноквадрупольний мас-спектрометричний детектор Agilent 6120 з іонізацією в електроспреї. Хроматографічна колонка Zorbax SB-C18 з розмірами 30 мм x 4,6 мм; 1,8 мкм.

Результати та обговорення. У результаті дослідження було розроблено та апробовано методику ВЕРХ-МС визначення натрій 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату у присутності його супутніх домішок у вигляді 2-(тіофен-2-іл)ацетогідразиду, 4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-2,4-дигідро-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіону та калій 2-(2-(тіофен-2-іл)ацетил)гідразин-1-карбодіонату. Оптимізовані параметри системи дозволяють підвищити інтенсивність сигналу мас-спектрометра та покращити якість визначення, що і забезпечує точність та надійність аналізу у присутності супутніх домішок.

Висновки. Розроблена методика детектування може ефективно застосовуватися для ідентифікації натрій 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату у присутності його супутніх домішок, а також для підтвердження структурної будови субстанцій і лікарських форм шляхом аналізу отриманих мас-спектрів за встановленими параметрами. Завдяки високій чутливості та специфічності, методика стане корисним інструментом у фармацевтичній практиці, зокрема для подальших досліджень фармакокінетики, оцінки метаболізму цієї речовини та супутніх домішок у біологічних матрицях. Вона також може бути використана для забезпечення якості лікарських засобів на етапах розробки та контролю виробництва.

ПОХІДНІ 5-(3-МЕТИЛКСАНТИН-7-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

А.С. Фоцан, А.С. Гоцуля

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (м. Запоріжжя)

andrey.goculya@gmail.com

Похідні 1,2,4-тріазолу та ксантину характеризуються широким спектром корисних властивостей, які дозволяють їх впевнено використовувати в процесі створення біологічно активних субстанцій.

Метою роботи було визначення попередньої оцінки перспективності створення біологічно активних сполук за участю *S*-похідних 5-(3-метилксантин-7-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

Матеріали та методи. Створена бібліотека досліджуваного ряду сполук з використанням загальноприйнятий та відомих теоретичних засад органічної хімії. Відтворення предиктивного рівня токсикологічних характеристик (гостра токсичність, мутагенність, екотоксичність) досліджуваного ряду сполук відбувалось з залученням он-лайн платформи TEST (Toxicity Estimation Software Tool). Наступна фаза досліджень була пов'язана з визначенням фізико-хімічних властивостей, фармакокінетичних параметрів та

відповідності до загальних критеріїв лікоподібності. Зазначене дослідження виконувалось на он-лайн платформі SwissADME. Подальші кроки дослідів ґрунтувались на докінгових дослідженнях з залученням модельних ферментів (циклооксигеназа-1 та 2, ланостерол 14 α -деметилаза, кіназа анапластичної лімфоми, цитохром с-пероксидази, пептид-деформілази). Дослідження були проведені з використанням пакету програм: AutoDock 4.2.6, Open Babel 3.1.1, MGL Tools-1.5.6, BIOVIA та AUTOGRIID. Оцінка одержаних результатів відбувалась з використанням якісних та кількісних параметрів.

Результати. Обґрунтовано алгоритм пошуку біологічно активних речовин в ряду S-алкіл-, арил-, гетерилпохідних 5-(3-метилксантин-7-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіолу. За результатами попередньої оцінки токсичності досліджуваних сполук представлені речовини можна вважати помірно- або малотоксичними з певним ризиком проявлення мутагенних властивостей і задовільними характеристиками екотоксичності.

Визначення ряду фізико-хімічних параметрів (кількість Csp³, обертових зв'язків, кількість акцепторів та донорів водневого зв'язку, ліпо- і гідрофільності та ін.), фармакокінетичних параметрів (визначення можливості шлунково-кишкової адсорбції, подолання гетоенцефалічного та шкіряного бар'єрів та ін.), можливості взаємодії з цитохромами та подолання ряду фільтрів лікоподібності (Ліпінського, Гозе, Мутге, Ігана, Бренка, Вебера) дозволяє окреслити фармакологічний профіль S-похідних 5-(3-метилксантин-7-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіолу як прогностично-сприятливий.

За результатами молекулярного докінгу особливо чуливою до даної групи сполук виявилась ланостерол 14 α -деметилаза, що предиктивно демонструє певні перспективи виявлення речовин з протигрибковою активністю. Особливо в цьому контексті вирізняється тіогептил- та тіооктилпохідні. Так само чутливим ензимом до алкілпохідних досліджуваного ряду сполук виявилась пептид-деформілаза, що акцентує увагу на подальших дослідженнях антимікробної активності. Менш чутливими за результатами докінгу наведених лігандів виявились кіназа анапластичної лімфоми, цитохром с-пероксидази та циклооксигенази-1 та 2.

Висновки. Доведено перспективність подальших досліджень протигрибкової та антимікробної активностей в ряду S-похідних 5-(3-метилксантин-7-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіолу.

ПРЕДСТАВНИКИ РОДУ ЛОФАНТ ПЕРСПЕКТИВНІ ДЖЕРЕЛА ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

О.П. Хворост, К.С. Скребцова, Т.В. Опрошанська
Національний фармацевтичний університет (м. Харків)
arctium55@ukr.net

Вступ. Родина Глухокропівові *Lamiaceae* на земній кулі представлена 3500-8000 видами (за даними різних дослідників), в нашій країні – більш ніж 230 видами. До провідних в Україні належить 10 родів родини *Lamiaceae*, які об'єднують 104 види. Сировина рослин цієї родини здавна привертає увагу дослідників в біохімічному, хімічному, фармакогностичному, фармакологічному аспектах.

Рід Лофант *Louhphantus* об'єднує понад 20 видів. Найвідомішими є л. тибетський *Louhphantus tibeticus* (багатоколосьник зморшкуватий *Agastachys rugosa*), л. ганусовий або багатоколосьник фенхелевий *Laphantus anisatus* та багатоколосьник кропиволистий *Agastachys urticifolia*. Ці рослини не є фармакопейними, але є досить популярними у декоративному квіткарництві за рахунок незвичного забарвлення листя та квіток, харчовими - з-за аромату та смаку листя. Застосовуються у народній медицині багатьох західних та східних країн. Л. тибетський – найпопулярніший представник роду. Багаторічник до 1 м заввишки з високою морозостійкістю, широко культивується у світі як декоративне, лікарське, гарний медоніс. Широта його використання у світовій медицині дуже значна та напрочуд різнопланова.

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 5-(2-БРОМ-5-МЕТОКСИФЕНІЛ)-4- <i>R</i> -1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ, 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. Лісянська, 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-ТІОЛУ 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>	