

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



**СУЧАСНА ФАРМАЦІЯ:
ІСТОРІЯ, РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

**Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю,
присвяченої 20-й річниці заснування
Дня фармацевтичного працівника України**

19-20 вересня 2019 р.
м. Харків

У 2 томах
Том 1

**MODERN PHARMACY:
HISTORY, REALITIES AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT**

**Proceedings of the scientific-practical conference
with international participation, dedicated to the 20th anniversary
of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine**

September 19-20, 2019
Kharkiv

In two volumes
Volume 1

Харків
НФаУ
2019

Редакційна колегія:

Головний редактор: проф. А. А. Котвіцька

Заступник редактора: проф. В. П. Черних

Відповідальні секретарі: проф. Н. М. Кононенко, доц. І. М. Владимірова

Члени редакційної ради: проф. А. Л. Загайко, Т. А. Романько, В. В. Журенко, Н. І. Голубєва, О. М. Білинська

Регістраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 54 від 31.01.2019 р.

С 89 **Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку** : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Харків : НФаУ, 2019. – Т. 1. – 378 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», в яких представлено сучасний стан та актуальні питання розвитку наукових напрямів фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій; сучасні аспекти розробки та промислового виробництва лікарських, косметичних засобів і добавок дієтичних, госпітальна фармація; біофармацевтичні аспекти створення екстемпоральних лікарських засобів, удосконалення складу і технології алопатичних і гомеопатичних лікарських засобів; сучасний стан та перспективи використання лікарських рослин і розробки фітотерапевтичних засобів; фармацевтичний аналіз, стандартизація та організація виробництва лікарських засобів; фармацевтична та медична біотехнологія, нанотехнології у фармації; організація та економіка у фармації, менеджмент та маркетинг у фармації, фармакоекономіка на етапах створення, реалізації та застосування лікарських засобів; механізми патологічних процесів та їх фармакологічна корекція; клінічна фармація: від експериментальної розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги; соціальна фармація; фармацевтична освіта в Україні.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації та медицини.

Редакційна колегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Матеріали подаються мовою оригіналу.

Editorial board:

Editor in Chief: prof. A. A. Kotvitska

Deputy Editor: prof. V. P. Chernykh

Executive secretaries: prof. N. M. Kononenko, assoc. prof. I. M. Vladymyrova

Members of the Editorial Board: prof. A. L. Zagayko, T. A. Romanko, V. V. Zhurenko, N. I. Golubeva, O. M. Bilynska

Registration Certificate of UkrINTEI № 54 dated January 31, 2019

Modern pharmacy: history, realities and prospects of development: proceedings of the scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine, Kharkiv, September 19-20, 2019 : in 2 vol. / ed. board. : A. A. Kotvitska et al. – Kharkiv : NUPh, 2019. – Vol. 1. – 378 p.

The collection presents the proceedings of the of scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine “Modern Pharmacy: history, realities and prospects of development”.

The current state and topical issues of development of scientific directions of the pharmaceutical sector of healthcare are presented: design, synthesis and modification of biologically active compounds and the creation of medicinal substances based on them; modern aspects of development and industrial production of medicines, cosmetics and dietary supplements, hospital pharmacy; biopharmaceutical aspects of the creation of extemporaneous drugs, improving the composition and technology of allopathic and homeopathic medicines; current state and prospects of use of medicinal plants and development of herbal medicines; pharmaceutical analysis, standardization and organization of drug production; pharmaceutical and medical biotechnology, nanotechnology in pharmacy; organization and economy in pharmacy, management and marketing in pharmacy, pharmacoeconomics at the stages of creation, sales and administration of medicines; mechanisms of pathological processes and their pharmacological correction; clinical pharmacy: from experimental drug development to standardization of pharmaceutical care; social pharmacy; pharmaceutical education in Ukraine.

For a wide range of scientific and practical workers of pharmacy and medicine.

The editorial board does not always share the views of the articles authors.

The authors of the published materials are solely responsible for the selection, accuracy of the facts, quotations, economic statistics, proper names and other information. The materials are submitted in the original language.

ЗМІСТ

СЕКЦІЯ 1

Конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій

Замковая А.В., Борисюк И.Ю., Физор Н.С., Соболева С.Г., Валиводзь И.П. Сравнительная характеристика влияния на седативные свойства производных 1-арил-4-[(нафталимидо)алкил]пиперазинов и 1-(3,4,5-триметоксибензоил)-4-арилпиперазинов.....	12
Феденко В.С. Імобілізація антоціанів із залученням оксидів металів	14
Сінченко Д.М. Дослідження антиоксидантної дії іліденгідразидів ксантиніл-7-ацетатних кислот.....	16
Сінченко Д.М. Пошук сполук з туберкулостатичною активністю серед іліденгідразидів ксантиніл-7-ацетатних кислот	18
Бігдан О.А., Парченко В.В. Дослідження фізико-хімічних властивостей карбонільвмісних похідних 1,2,4-тріазолу та їх відновлених систем.....	20
Парченко М.В., Панасенко О.І. Деякі перетворення 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил- 1,2,4-тріазол-3-тіолів, фізико-хімічні властивості сполук.....	22
Карпун Є.О., Парченко В.В. Фізико-хімічні властивості 4-R ₂ -5-(((3-R ₁ -1H-1,2,4-тріазол- 5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів	24
Гельмбольдт В.О., Шишкін І.О. Розчинність амонієвих гексафторосилікатів з гетероциклічними катіонами	26
Важничая Е.М., Девяткина Т.А., Власенко Н.А., Девяткина Н.Н., Боброва Н.А. Опыт конструирования магнитных антибактериальных наночастиц с дополнительным противогрибковым действием.....	28
Кришишин А.П., Грелье Ф., Лесик Р.Б. Похідні тіазолідинону – потенційні протипаразитарні агенти. Результати досліджень та майбутні перспективи	30
Земляна Н.І., Ліпсон В.В., Бородіна В.В., Зубатюк Т.О., Полторак В.В., Гладких О.І., Красова Н.С., Лещенко Ж.А., Нікішина Л.Є., Кравченко С.В. Синтез і антидіабетична активність 4-заміщених 2H-піразоло[3,4- <i>b</i>]хінолін-5-онів	33
Ледней Р.Р., Карпун Є.О. Дослідження синтезу похідних 4-R-5-(((3-(тіофен-2-іл)- 1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу	35
Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Левашов Д.В., Лега Д.О. Хімічні перетворення нових моно та <i>біс</i> -похідних спіроіндол-3,3'-піроло[3,4- <i>c</i>]піролу	37
Лега Д.О., Колодяжна Т.І., Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Левашов Д.В., Черних В.П., Шемчук Л.А. Синтез та біологічна активність сполук, що містять ядра 1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та пірану	39
Григорів Г.В., Лега Д.О., Черних В.П., Шемчук Л.А. Конструювання 2-аміно-4H-піранів на основі 1,2-бензоксатіїн-4-(3H)-он 2,2-діоксиду та вивчення їх біологічної активності	41
Северина А.И., Вассим Мохамад Ель Каял, Амжад Абу Шарк, Георгиянц В.А. Реализация фармакофорной концепции и докинговые исследования при поиске антиконвульсантов в ряду производных пиримидин- и хиназолин-4(3H)-онов	43
Yeromina H.O., Drapak I.V., Ieromina Z.G., Perekhoda L.O., Georgiyants V.A. Aminomethylation of 1,2,4-triazole-3-thiones containing piperidine moiety in order to synthesize new biologically active compounds.....	45

ДЕЯКІ ПЕРЕТВОРЕННЯ 5-(5-БРОМФУРАН-2-ІЛ)-4-МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СПОЛУК

Парченко М. В., Панасенко О. І.

*Запорізький державний медичний університет, Україна**Кафедра природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії
parchenko@ukr.net*

Синтетична органічна хімія відіграє величезну роль в житті будь-якої людини, маючи у своєму арсеналі багато перспективних класів сполук, хімічне моделювання яких призводить до створення нових речовин, які як об'єкти наукових досліджень є дуже перспективними [1, 2]. Особливої уваги заслуговує гетероциклічна система 1,2,4-тріазолу. 1,2,4-Тріазол та його похідні протягом багатьох років залишаються в полі зору науковців різних напрямів. Перш за все, зазначені похідні 1,2,4-тріазолу є цінними органічними сполуками [3]. Вони широко представлені у сучасному науковому світі як біологічно активні речовини, антикорозійні засоби, регулятори росту рослин, полімеризатори пластмас тощо [4]. Науковий потенціал похідних 1,2,4-тріазолу не викликає жодних сумнівів, тому перспектива подальшого моделювання цього гетероциклу за рахунок введення різних фармакофорних замісників має наукове пояснення та безсумнівні перспективи. Введення до 1,2,4-тріазолу фрагменту фурану призводить до появи сполук, які володіють широким спектром біологічних властивостей [4]. Водорозчинні похідні 5-(фуран-2-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-тіолів виявились ефективними імуномодуляторами, антиоксидантами, нейропротекторами, сполуками, які володіють протівірусною, панкреопротекторною активністю [4, 5]. Деякі субстанції зазначених похідних на сьогодні є активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) ветеринарних ліків («Трифюзол-НЕО», «Трифюзол») [4]. На нашу думку цілеспрямована хімічна модифікація похідні 5-(фуран-2-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-тіолів за рахунок додаткового введення атому бромового може сприяти появі інших видів біологічної активності. Також, в деяких випадках це може змінювати показники токсичності сполук.

Таким чином, **метою** нашої подальшої роботи було дослідити реакції 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу з деякими галогенвмісними сполуками та за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу довести будову синтезованих речовин. Хімічне моделювання 5-*R*-1,2,4-тріазол-3-тіолів за рахунок цілеспрямованого введення різних замісників за атомом Сульфуру, як відомо, призводить до появи біологічної, фармакологічної активності, іноді це змінює показники токсичності речовин [5].

В якості вихідного тіолу ми використовували 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіол, який було синтезовано за аналогічних умов методики, описаній у дисертації [4]. На першому етапі ми вважали за доцільне провести алкілування 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу бромалканами. Реакцію проводили за класичною методикою, яка добре відома та описана практично у кожній роботі, присвяченій фізико-хімічним властивостям похідних 1,2,4-тріазолу [1]. Синтез здійснено додаванням до 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу еквівалентних кількостей бромалканів (бромметану, брометану, бромбутану – бромдекану) у середовищі метанолу за присутності еквівалентної кількості натрій гідроксиду. З високими виходами отримано відповідні сполуки. Наступним етапом було дослідити реакції 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу з 2-бром-1-фенілетаном, 2-бром-1-(2-бромфеніл)етаном, 2-бром-1-(2-, 3-, 4-фторфеніл)етаном та 2-бром-1-(4-метоксифеніл)етаном. За представлених умов було синтезовано серію нових сполук. Використовуючи сучасні комплексні методи фізико-хімічного аналізу, нами вивчені константи та підтверджена будова синтезованих сполук.

Аналізуючи ^1H ЯМР-спектри 3-алкілтіо-4-метил-5-(5-бромфуран-2-іл)-1,2,4-тріазолів, можна зробити певні висновки: наявні характерні сигнали фуранового циклу, які спостерігаються в регіоні типовому для ароматичних сполук у вигляді дублетів та мультиплетів при 6,66-6,85 і 7,08-7,23 м.ч з невеликою спін-спіноювою взаємодією. Залишки алкільних замісників для сполук характеризуються розщепленнями: для метилового \square розширеним синглетом, етилового \square триплетом та кватретом, ізопропілового \square дуплетом та синглетом, а для бутилового \square складними триплетами та кватретами при варіюванні мільйонних часток. При подальшому збільшенні алкільного радикалу кількість кватретів та мультиплетів збільшується. Метильна група у 4-положенні 1,2,4-тріазолу реєструється у вигляді синглету у ділянці 3,36-3,84 м.ч.

^1H ЯМР-спектри 2-((5-(5-бромфуран-2-іл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів характеризуються синглетним сигналом метиленового лінкеру у слабкому полі в ділянці 3,66-4,91 м.ч. Варто відзначити про ароматичну систему фенілу та його заміщених аналогів які фактично резонують у вигляді дуплетів та триплетів. Особливої уваги привертає константа спін-спінової взаємодії для флуорозаміщених у фенільному кільці, так при віддаленні атому флуора від атомів Гідрогену, вона зменшується. Характерні сигнали фуранового циклу, які спостерігаються в регіоні типовому для ароматичних сполук у вигляді мультиплетів або дублетів при 6,82-6,85 м.ч та 7,11-7,20 м.ч.

Синтетичні випробування в ряді 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолів та їх заміщених систем тривають.

Література

1. Бігдан О. А. Фізико-хімічні властивості S-похідних 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу / Бігдан О. А., Парченко В. В. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Том 10, № 2(24) – С. 135 – 140.
2. Ересько А. Б. Синтез производных 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-R-12H-бензо[4,5]фуоро[3,2-e][1,2,4]тріазоло[4,3b][1,2]діазепинов / А. Б. Ересько, В. С. Толкунов, С. В. Толкунов // Наук. праці Донецького нац. тех. ун-ту. Сер. Хімія і хім. технологія. – 2010. – Вип. 15. – С. 26-31.
3. Ильиных Е. С. Синтез и иодциклизация 4-метил-3-((2E{2Z}))-3-хлор-2-пропенил)-тио-1,2,4-тріазолов / Е. С. Ильиных, Д. Г. Ким // Бутлеровские сообщения. – 2011. – Т. 26, № 12. – С. 6-9.
4. Парченко В. В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону, які містять ядро фурану: Дис.... канд. фармац. наук. – Київ, 2006. – 207 с.
5. Противірусна активність похідних 1,2,4-тріазолу / Парченко В. В. // Фармацевтичний журнал. – Київ, 2011.- №3. – С. 49 – 53.