

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**



**НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І ОПТИМІЗАЦІЯ
ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**МАТЕРІАЛИ VIII НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
*23–24 вересня 2020 р.***

Тернопіль
ТНМУ
«Укрмедкнига»
2020

УДК 615.1

Редакційна колегія:

проф. Кліщ І.М., проф. Грошовий Т.А., проф. Фіра Л.С., доц. Вронська Л.В.,
доц. Демчук М.Б., доц. Чубка М.Б., ас. Стечишин І.П. ас. Дуб А.І.,
ас. Павлюк Б.В.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів
створення лікарських препаратів : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар.
участю (Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2020. – 320 с.

*Усі матеріали збірника подаються в авторській редакції. Відповідальність
за представлені результати досліджень несуть автори тез.*

РОЗДІЛ 1
ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК)

SEARCH FOR BIOLOGICALLY PROSPECTIVE S-DERIVATIVES OF 4-PHENYL-5-((5-PHENYLAMINO-1,3,4-THIADIAZOL-2-YLTHIO)METHYL)-1,2,4-TRIAZOL-3-THIONE

S.O. Fedotov, A.S. Gotsulya, T.S. Britanova
Zaporizhzya State Medical University
serjioolegovich@gmail.com

Thiadiazole and 1,2,4-triazole derivatives are promising and relevant objects of research. This is due to the significant success of creating new drugs based on them. The combination of triazole and thiadiazole heterocycles in one molecule increases the probability of detection among the synthesized compounds of substances with a certain type of biological activity.

The aim of the work was the synthesis and study of the properties of S-alkyl derivatives of 4-phenyl-5-((5-phenylamino-1,3,4-thiadiazol-2-ylthio)methyl)-1,2,4-triazol-3-thione, which combine in their structure a triazole and thiadiazole fragment, as well as virtual prediction and evaluation of possible biological activity for assessments of prospects for further in vivo and in vitro studies.

Methods and results. The starting reagent was 4-phenylthiosemicarbazide. By reacting the starting compound with carbon disulfide in DMF, a thione was obtained, which was subsequently alkylated with 2-propyl ester of chloroethanoic acid. The obtained reaction product was further used for further transformations using hydrazinolysis reaction, nucleophilic addition of phenylisothiocyanate and intramolecular alkaline heterocyclization. The S-derivatives of the obtained thiol were obtained by reaction with haloalkanes in the presence of an equivalent amount of alkali in an alcoholic medium. The structure of the obtained compounds is confirmed by modern physicochemical methods of analysis. Individual calculated screening was performed for the synthesized substances with the help of the software product "PASS On-line®" and probable molecular-biological mechanisms of action were predicted with the help of the molecular docking methodology.

Results. Optimized method for obtaining 4-phenyl-5-((5-phenylamino-1,3,4-thiadiazol-2-ylthio)methyl)-1,2,4-triazole-3-thione. The optimal conditions for the synthesis of S-alkyl derivatives of 4-phenyl-5-((5-phenylamino-1,3,4-thiadiazol-2-ylthio)methyl)-1,2,4-triazole-3-thione were determined, the structure of the obtained substances was established and their physical properties were investigated. Using in silico methods, the study of antifungal activity as a promising area of further research is substantiated.

Conclusions. 15 S-alkyl derivatives of 4-phenyl-5-((5-phenylamino-1,3,4-thiadiazol-2-ylthio)methyl)-1,2,4-triazole-3-thione were synthesized, the structure of which was confirmed by physicochemical methods of analysis. At the next stages of research it is planned to establish indicators of antifungal activity of the synthesized substances.

**СТВОРЕННЯ ФАРМАКОПЕЙНОГО СТАНДАРТНОГО ЗРАЗКА
МОРФОЛІНІЙ 2-((4-(2-МЕТОКСИФЕНІЛ)-5-(ПІРИДИН-4-ІЛ)-4Н-1,2,4-
ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТУ**

Б.О. Варинський¹, Д.А. Леонтєв², А.Г. Каплаушенко¹

¹Запорізький державний медичний університет

²Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості
лікарських засобів"

varynskyi.b.a@zsmu.edu.ua

Створення первинних стандартних зразків діючої речовини є обов'язковим етапом при впровадженні активного фармацевтичного інгредієнта в фармацевтичну та медичну практику. Такі стандартні зразки зазвичай створює виробник оригінального ЛЗ, який має для цього всі необхідні ресурси. Однак у випадку, коли нова субстанція створюється на базі наукового закладу, є доцільною співпраця з регуляторним органом, який атестує первинні стандартні зразки. В Україні це Державному підприємстві «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» (ДП «Фармакопейний центр»), який атестує та вводить в дію фармакопейні стандартні зразки Державної Фармакопеї України (ФСЗ ДФУ).

Морфоліній 2-((4-(2-метоксифеніл)-5-(піридин-4-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетат є новим активним фармацевтичним інгредієнтом лікарського засобу (тіометрізол), якій є потенційним оригінальним малотоксичним нейропротекторним лікарським засобом з адаптогенними властивостями антиоксидантного і протиішемічного механізму дії. На базі Запорізького державного медичного університету, на кафедрі фізикоїдної хімії синтезована субстанція тіометрізолу (матеріал для атестації ФСЗ ДФУ) та розроблені методики аналізу і специфікації для субстанції.

Мета досліджень: атестація ФСЗ ДФУ тіометрізолу.

Ідентичність субстанції була підтверджена методом ІЧ-спектроскопії, методом мас-спектроскопії та ¹Н ЯМР. Також ідентичність субстанції підтверджена виконанням вимог специфікації.

Атестацію проводили для забезпечення придатності ФСЗ ДФУ найбільш жорстким метрологічним вимогам, тобто можливості використання для кількісного визначення в готових лікарських засобах с допусками $\pm 5\%$ від номінального вмісту. Це призводить до вимог до цільової невизначеності атестованого значення (вміст тіометрізолу в ФСЗ ДФУ) $\pm 0.5\%$. Атестований з