

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Тези доповідей Міжнародної науково-практичної
дистанційної конференції, присвяченої
100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ

16 квітня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.014(043.2)

С 89

Редакційна колегія:

проф. А. А. Котвіцька, проф. А. І. Федосов, проф. І. М. Владимірова,
проф. С. В. Колісник, проф. І. С. Гриценко

Сучасні аспекти створення лікарських засобів : тези допов.

С 89 Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ (16 квітня 2021 р.). – Х. : НФаУ, 2021. – 224 с.

Збірка містить матеріали Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів» (16 квітня 2021 р.) за науковими напрямками: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук, дослідження зв'язку структура – активність, методи фармакологічного скринінгу; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, функціональних харчових та дієтичних добавок; аналітичні аспекти у синтезі біологічно активних сполук та створенні нових лікарських засобів; контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; хіміко-токсикологічний аналіз біологічно активних речовин та лікарських засобів.

Для широкого кола науковців та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність опублікованих результатів повну відповідальність несуть автори.

УДК 615.014(043.2)

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 5-(2,4-, 3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ ЗА ДОПОМОГОЮ КОМП'ЮТЕРНОГО ПРОГНОЗУВАННЯ GUSAR-ONLINE

Довбня Д.В., Каплаушенко А.Г.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
dima.dovbnya@ukr.net

З кожним роком людство потребує все більш якісніші продукти для повсякденного використання, тому у всіх сферах вдосконалюється якість продукції, що виготовляється. Одними з най життєнеобхідних продуктів споживання є лікарські засоби, саме тому створення нових потенційно високоефективних ліків та дослідження їх фізико-хімічних та біологічних властивостей є актуальним завданням фармації.

З метою відслідкування потенційно токсичних речовин як неперспективних об'єктів експериментального фармакологічного скринінгу на етапі, що передував синтетичній частині, за допомогою програми GUSAR-ONLINE проведено прогнозування гострої токсичності похідних 5-(2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3H-1,2,4-триазол-3-тіонів. Комп'ютерний прогноз гострої токсичності синтезованих сполук здійснено за структурними формулами сполук в інтернет-версії програми GUSAR-ONLINE.

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОГНОЗУВАННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ 5-(2,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ:

Rat IP LD50 Log10(mmol/kg)	Rat IV LD50 log10(mmol/kg)	Rat Oral LD50 log10(mmol/kg)	Rat SC LD50 log10(mmol/kg)
0,227 in AD	-0,020 in AD	0,723 in AD	0,721 in AD
Rat IP LD50 (mg/kg)	Rat IV LD50 (mg/kg)	Rat Oral LD50 (mg/kg)	Rat SC LD50 (mg/kg)
396,700 in AD	224,700 in AD	1243,000 in AD	1238,000 in AD

Acute Rodent Toxicity Classification of Chemicals by OECD Project

Rat IP LD50 Classification	Rat IV LD50 Classification	Rat Oral LD50 Classification	Rat SC LD50 Classification
Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 5 in AD

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОГНОЗУВАННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ 5-(3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ:

Rat IP LD50 Log10(mmol/kg)	Rat IV LD50 log10(mmol/kg)	Rat Oral LD50 log10(mmol/kg)	Rat SC LD50 log10(mmol/kg)
0,240 in AD	-0,087 in AD	0,525 in AD	0,619 in AD

Rat IP LD50 (mg/kg)	Rat IV LD50 (mg/kg)	Rat Oral LD50 (mg/kg)	Rat SC LD50 (mg/kg)
408,900 in AD	192,400 in AD	787,200 in AD	979,400 in AD

Acute Rodent Toxicity Classification of Chemicals by OECD Project

Rat IP LD50 Classification	Rat IV LD50 Classification	Rat Oral LD50 Classification	Rat SC LD50 Classification
Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 4 in AD

Згідно з отриманими результатами GUSAR-online прогнозу, для тестованих похідних 5-(2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіонів середня летальна доза LD₅₀ становить при введенні: внутрішньоочеревинно - від 455,4 до 866,1 мг / кг, внутрішньовенно - від 192,4 до 351,0 мг / кг, перорально - від 578,8 до 1457,0 мг / кг і підшкірно - від 1043,0 до 2015,0 мг / кг.

За результатами прогнозу показника токсичності варто відзначити, що всі сполуки відносяться до малотоксичних і практично нетоксичних речовин, що відповідає 4 і 5 класу токсичності за класифікацією К. К. Сідорова і за класифікацією ОЕСД.

В подальшому планується проведення дослідження біологічної активності синтезованих сполук та продовження синтезу похідних 5-(2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіонів.