

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



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

**МАТЕРІАЛИ ІХ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**  
**З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**22-23 вересня 2022 року**

**Тернопіль**  
**ТНМУ**  
**«Укрмедкнига»**  
**2022**

**Редакційна колегія:**

проф. Корда М.М., проф. Грошовий Т.А., проф. Фіра Л.С.,  
доц. Вронська Л.В., доц. Демчук М.Б., доц. Покотило О.О.,  
ст.викл. Стечишин І.П., асист. Павлюк Б.В., асист. Дуб А.І.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали ІХ наук.-практ. конф. з міжнар. участю (22 – 23 вересня 2022 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2022. – 245 с.

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

для комбінованої терапії при зниженні функціональної активності печінки. Таким чином, ми можемо його досліджувати, як перспективний лікарський засіб з даними властивостями.

Останніми роками спостерігається розширення діапазону наукових пошуків щодо вивчення властивостей лікарських засобів рослинного походження та наукового обґрунтування доцільності широкого впровадження фітотерапії в клінічну медицину. Відомо, що в офіциналній медицині трава буркуну входить до складу лікарських зборів (детоксифіт, антистрес, кардіофіт), гелів (цикло 3 крем, тигрове око, ревентон). Однак готових лікарських засобів з цієї сировини досі не існує [1].

Отже, сировина буркуну має широкий спектр дії, а саме: гіпокоагулянтну, антиангрегаційну, антиоксидантну, гепатопротекторну та адаптогену.

1. Гамерман А.Ф. Лікарські рослини: (Рослини - цілителі)/ А.Ф. Гамерман, Г.Н. Кадаєв, А.А. Яценко-Хмелевський. - М.: Вища школа, 1990. - 544 с.

2. Куркин В.А. Основы фитотерапии: учеб. пособие для студентов, обучающихся по специальности Фармация/В.А. Куркин. - Самара: Офорт, 2009. - 963 с.

3. Носов А.М., 2005; Сафонов Н.Н. , 2006

4. Товстуха , 1995; Кьосев П.А, 2000

5. Гуков А.О, Гукова О.Д, 1992; Вишнев В.Н., 2004.

6. Бубенчикова В.Н. и др. 1998; Бубенчикова В.Н, Дроздова И.Л., 2004.

7. Корсун В.Ф. та ін., 2003; Звягінцева Т. В. та ін., 2006; Чекман І.С., 2007.

## **ПОШУК ПЕРСПЕКТИВНИХ АНТИРАДИКАЛЬНИХ АГЕНТІВ В РЯДУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОХІДНИХ 7-*R*-8-ГІДРАЗІНОТЕОФІЛІНІВ**

**Д.Б. Коробко, О.Ю. Воскобойнік, І.С. Носуленко**

*Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,*

*м. Тернопіль, Україна*

*Запорізький державний медичний університет,*

*м. Запоріжжя, Україна*

[kodibo@tdmu.edu.ua](mailto:kodibo@tdmu.edu.ua)

Сполуки з вираженою антирадикальною та антиоксидантною активністю, що мають як природне так і синтетичне походження, широко використовуються у різних галузях діяльності людини. Так, речовини з названими властивостями можуть бути застосовані для дослідження каталітичних процесів, як інгібітори корозії металів, в якості компонентів косметичних композицій, у технології виробництва харчових продуктів для підвищення терміну їх зберігання тощо. Окремо слід відзначити можливість використання сполук, що здатні зв'язувати відповідні вільні радикали, для фармакокорекції різноманітних патологічних станів. Антирадикальну активність (АРА) ідентифіковано для представників різних класів органічних речовин, в тому числі гетероциклічної природи, зокрема, названим типом дії володіють відповідні похідні теофіліну.

Результати попередніх експериментальних досліджень підтвердили беззаперечну перспективність пошуку оригінальних антирадикальних агентів в ряду 7,8-дизаміщених 1,3-диметилксантину. В їх продовження, а також з метою підтвердження тези що гідразони обривають ланцюги за реакціями з пероксильними радикалами, було синтезовано ряд 7-алкіл-(алкеніл-, аралкіл-, ароксисалкіл-)8-гідразинотеофілінів. Останні утилізовано при взаємодії з кислотою 2-оксопентандіоатною у спиртовому середовищі за наявності каталітичних кількостей кислоти хлоридної за кімнатної температури протягом 28-48 годин з одержанням відповідних 2-(2-(7-*R*-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1*H*-пурин-8-іл)гідразино)пентандіоатних кислот. Із використанням сучасних методів аналізу (<sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія) підтверджено структуру та встановлено індивідуальність цільових продуктів. Антирадикальну активність нових 7,8-дизаміщених

теофіліну визначено з використанням тест-системи на основі стабільного радикалу – 2,2-дифеніл-1-пікрілгідрозилу (DPPH). Дослідження проводились у двох концентраціях робочих розчинів випробовуваних речовин, в якості препарату порівняння нами було обрано кислоту аскорбінову.

Згідно методики визначення АРА 2 мл 2 мМ або 0,2 мМ розчину досліджуваної речовини у диметилсульфоксиді змішували з 2 мл 0,1 мМ розчину DPPH, інкубували протягом 30 хв при 25 °С та вимірювали оптичну густина ( $A_{\text{сп}}$ ). Паралельно визначали оптичну густина суміші 2 мл 0,1 мМ розчину DPPH з 2 мл метанолу ( $A_{\text{DPPH}}$ ). Інкубування проводилось у захищеному від світла місці.

Зв'язуючу активність (I %) розраховували за формулою:

$$I \% = (A_{\text{DPPH}} - A_{\text{сп}}) / A_{\text{DPPH}}$$

У випадку одержання негативного значення I % останнє приймалось за 0.

Усі синтезовані гетерилгідразонокарбонові кислоти аліфатичного ряду за показником I % перевищують кислоту аскорбінову в обох розведеннях. Цікавий той факт, що відсоток АРА для даних сполук практично не змінюється при десятикратному зменшенні їх концентрацій в досліджуваних розчинах (для окремих навіть дещо збільшується). За результатами випробувань встановлено, що подовження аліфатичного ланцюга в 7 положенні молекул одержаних субстанцій, його розгалуження, введення ненасиченого зв'язку та/або ароматичного фрагменту тощо майже не впливає на значення показника I %. Найвираженіша дія зафіксована для сполуки, яка містить у даному положенні н-пропілний радикал. Тобто, на нашу думку, вирішальну роль для прояву АРА відіграють як дві карбоксильні групи залишку кислоти пентандіової в 8 положенні молекул синтезованих речовин (за аналогією з антиоксидантними властивостями динатрій етилендіамінтетраацетату), так і вищенаведена теза про один із механізмів дії гідразонів.

Важливим є той факт, що серед ймовірних профілів фармакологічної дії новостворених субстанцій, встановлених із використанням програми *PASS*, з вірогідністю в межах 50 % було передбачено їх вплив на регуляцію ліпідного обміну.

Додатково для однієї з сполук нами визначено АРА в концентраціях  $5 \cdot 10^{-5}$ ,  $1 \cdot 10^{-5}$ ,  $1 \cdot 10^{-6}$ , що дозволило розрахувати  $EC_{50}$  (концентрація активної речовини, при якій спостерігається 50 % зв'язування DPPH) та  $\log EC_{50}$ . Обчислення, які проведені з використанням програмного пакету *GraphPad Prism 6*, передбачали попереднє переведення числових показників концентрацій у логарифмічні значення та нормалізацію величин АРА. Так,  $EC_{50}$  для даної сполуки становить  $6,272 \cdot 10^{-6}$ , а  $\log EC_{50}$  –  $-5,203$  відповідно.

За результатами первинного скринінгу АРА ідентифіковані субстанції, які можуть бути рекомендовані для поглиблених фармакологічних випробувань.

## СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ НА ОСНОВІ 5-БЕНЗОТІАЗОЛ-2-ІМІДУРАН-2-КАРБАЛЬДЕГІДУ

Ю.Е. Матійчук<sup>1</sup>, Ю.І. Горак<sup>2</sup>, Т.І. Чабан<sup>1</sup>, І.Г. Чабан<sup>1</sup>, В.С. Матійчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка

[v\\_matiychuk@ukr.net](mailto:v_matiychuk@ukr.net)

**Вступ.** Онкологічні захворювання є однією з найнебезпечніших медико-біологічних та соціальних проблем сьогодення та є причиною до 12% усіх випадків смерті, що поступається за цим показником лише серцево-судинним захворюванням. Незважаючи на великий вибір протипухлинних препаратів і різноманітність механізмів їх дії, ефективність існуючих препаратів продовжує залишатися недостатньою. Серед численних гетероциклічних сполук, які проявляють протипухлинну активність все більший інтерес викликають похідні бензотіазолу. Враховуючи представлене, актуальним є синтез та дослідження протипухлинних властивостей нових похідних серед вказаного класу.