



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

## **МАТЕРІАЛИ**

**ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**«ЗАПОРІЗЬКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ФОРУМ - 2022»**

*17-18 листопада 2022 р.*



**Запоріжжя – 2022**

## **ОРГКОМІТЕТ**

### **ГОЛОВА ОРГКОМІТЕТУ:**

ректор ЗДМУ, проф. Колесник Ю. М.

### **СПІВГОЛОВИ ОРГКОМІТЕТУ:**

проф. Туманський В.О., доц. Кремзер О.А.

### **ЧЛЕНИ ОРГКОМІТЕТУ:**

проф. Каплаушенко А.Г., проф. Кучеренко Л.І., проф. Ткаченко Н.О.,  
проф. Бушуєва І.В., проф. Рижов О.А., проф. Панасенко О.І.,  
доц. Бігдан О.А.

### **СЕКРЕТАРІАТ КОНФЕРЕНЦІЇ:**

доц. Черковська Л.Г., ст.викл. Кініченко А., ст.викл. Малюгіна О.О.

### **Технічний супровід:**

пров.фах. Чураєвський А.В., доц. Пишнограєв Ю.М., пров.фах. Реутська Я.А.

The permeability of biological barriers problem can be solved by selecting the size and surface properties of the transport particles. Experiments have shown that the optimal particle size is in the range of 10–300 nm. Nanoparticles with sizes from 50 to 200 nm have specificity for most tumor tissues. Particle sizes affect not only their transport function and specificity, but also the rate of drug release, all other things being equal. Tissue and cell specificity can be achieved by the use of more complex modifications of the transport particle, for example, by changing its charge or integrating specialized transport proteins (monoclonal antibodies, peptide hormones, oncofetal proteins, “Trojan” peptides, etc.) onto its surface. The capture of a particle by a cell, endocytosis, can be carried out by a nonspecific or receptor-mediated mechanism.

**Conclusion.** The intensive development of drug delivery systems based on micro- and nanotechnologies leads not only to an extension of the lifetime of known drugs on the international pharmaceutical market, but also to the emergence of drugs with improved pharmacological and pharmacokinetic properties, which significantly expands the boundaries of their use. The development of innovative dosage forms does not require large investments, and the achieved effects are very significant for healthcare and the economy. In this regard, the support of developers and manufacturers of improved dosage forms is an extremely promising resource for the development of the pharmaceutical industry and technology, science, medicine and the innovative economy of Ukraine as a whole. The development of new effective dosage forms using advanced micro- and nanotechnologies has every chance of becoming one of the priority areas in the field of state scientific, technical and economic policy.

#### **DIRECTED SEARCH OF A NEW BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUND AMONG 5-SUBSTITUTED 1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOL DERIVATIVES**

Safonov A.A.<sup>1</sup>, Rohova Ya.I.<sup>2</sup>, Anuar Salma<sup>3</sup>  
<sup>1,2,3</sup>Zaporizhzhya State Medical University (Zaporizhzhya)  
safonov.a.a@zsmu.edu.ua<sup>1,2,3</sup>

The variety of substances in the universe is very large. There are many organic and inorganic compounds. But only a small percentage of these substances are used in medicine. Such compounds include substances of natural origin or synthetic compounds.

The development of synthetic chemistry leads to the appearance of new and new substances. Some of them even become medicines in the future. But scientists know that the path from a formula drawn on a paper to an already recommended medicinal product is very long.

The simplest way to choose a molecule is to search among already known bases that have proven themselves as pharmacologically and biologically active substances. Such a basis is the 1,2,4-triazole system. Both domestic and foreign scientists are engaged in the development of this system, as evidenced by a large number of literary sources.

Our study is no exception. It is well known that 5-R-1,2,4-triazole-3-thioderivatives recommended themselves as active substances.

The aim of the work is the synthesis of new substances among 1,2,4-triazole derivatives that contain a 2-bromophenyl and thiophen-2-ylmethyl substituent at the 5th position of the 1,2,4-triazole cycle and further pharmacological research and the search for promising compounds among of this series of substances.

To obtain an arsenal of new compounds, alkylation and arylation reactions were carried out, starting acids and corresponding ethers and salts were obtained. The reactions were carried out according to standard methods. In this way, new 3-(alkyl/arylthio)-5-thiophen-2-ylmethyl-1,2,4-triazol-4-amines and 3-(alkyl/arylthio)-4-alkyl-5-(2-bromophenyl)-4H-1,2,4-triazoles, and 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetic acid and 2-((4-alkyl-5-(2-bromophenyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetic acids, their salts and ethers were obtained.

In order to search for new highly active compounds, the obtained substances were studied using molecular docking and the antioxidant mechanism of the substances was found out. Several of the most promising substances were selected among the investigated compounds.

Based on the data obtained from computer forecasting, certain conclusions were made regarding further research of the most promising compounds.

Some of the synthesized substances were studied for the presence of antimicrobial and antifungal effects. The research was carried out by the method of serial dilutions. Most of the compounds showed a moderate effect or no effect at all. Alkyl derivatives that had a fairly high antimicrobial and antifungal effect should be singled out.

The study of biological and pharmacological activity among this series of compounds continues.

## КОНСТРУЮВАННЯ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ МОЛЕКУЛ -ПОТЕНЦІЙНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ АГЕНТІВ

Драпак Ірина

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Конструювання ліків – інноваційний процес пошуку/створення нових лікарських засобів та включає зокрема розробку молекул із використанням *in silico* методів - комп'ютерне моделювання (*computer-aided drug design*). Конструювання використовується на будь-якому з етапів створення ліків: відбір сполук з оптимальними ADME і токсикологічними профілями; віртуальний скринінг та ідентифікація хітів (структура- чи ліганд-орієнтоване конструювання); оптимізація спорідненості та вибірковості на шляху «від хіта до лідера» (QSA(T)R); оптимізація інших фармацевтичних властивостей сполуки-лідера. Це дозволяє скоротити час, витрати, кількість піддослідних тварин.

Актуальність та необхідність створення інноваційних ефективних вітчизняних серцево-судинних агентів є беззаперечною і зумовлена тим, що серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності в Україні та всьому світі. Викликом сьогодення є коронавірусна хвороба (COVID-19), яка може згубно впливати на серцево-судинну систему. Також постійні стрес та тривожність через війну в Україні провокують загострення серцево-судинних захворювань.

**Метою дослідження** є конструювання нових біологічно активних молекул - потенційних серцево-судинних агентів.

**Результати.** Сформовано віртуальну бібліотеку сполук, згруповано сфокусовані суб-бібліотеки. Проведено прогнозування біологічної активності та токсичності молекул. Здійснено розрахунок молекулярних дескрипторів та оцінку лікоподібних параметрів. Проведено оцінку афінності до біомішеней, які асоційовані з механізмом дії серцево-судинних препаратів. На основі розрахованих молекулярних дескрипторів та фармакологічної активності (гіпотензивної, діуретичної, кардіопротекторної) проведений аналіз кількісної залежності структура – активність та фармакофорне моделювання. Одержані QSAR-моделі з найкращими статистичними показниками використані для прогнозування відповідного виду активності молекул. Виділено нові можливі фармакофори кардіопротекторної, антигіпертензивної та діуретичної дії на основі фармакофорного моделювання. Одержані фармакофорні моделі використані для *in silico* скринінгу молекулярних баз з метою ідентифікації хітів. Здійснено дизайн структури та цілеспрямований синтез сполук. На основі фармакологічного скринінгу ідентифіковано сполуки-лідери.

**Висновки.** Здійснено конструювання нових біологічно активних молекул із застосуванням *in silico* підходів (прогнозування активності, токсичності, лікоподібних параметрів, молекулярний докінг, фармакофорне моделювання, QSAR, тощо), вибрано перспективні об'єкти для спрямованого синтезу, одержано високоефективні малотоксичні сполуки для поглиблених досліджень як потенційні серцево-судинні агенти.

СУПУТНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ: ВИКЛИКИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ВИРОБНИЦТВА .....	116
Шишкіна С.В., Кучеренко Л.І.	
ВИВЧЕННЯ РОСЛИННОЇ СУБСТАНЦІЇ З АНТИДЕПРЕСИВНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ НА ЗАНЯТТЯХ З ФАРМАКОГНОЗІЇ.....	116
Шкопинська Т.Є.	
TARGETED SEARCH OF NEW ANTIOXIDANTS WHICH AMONG TO 1,2,4-TRIAZOLE-3-THIONES.....	117
Bezyma R.O., Shcherbyna R.O.	
STUDY OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF AMMONIUM HEXAFLUOROSILICATES .....	118
Bohatu S., Litvinchuk I., Shyshkin I., Guenther S., Rozhkovskiy Ya., Gelmboldt V.	
SYNTHESIS AND PROPERTIES OF 5-METHYL-4-PHENYL-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOL DERIVATIVES WITH CARBONIC ACID CHLORINOHYDRIDES .....	119
Fedotov S.O., Annaya Ibitssam	
SYNTHESIS AND PROPERTIES OF SOME 3-(5-(4-METHOXYPHENYL)PYRAZOL-3-YL)-6-R-[1,2,4]TRIAZOLO[3,4- B][1,3,4]THIADIAZOLE .....	120
Fedotov S.O., Gotsulya A.S.	
ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF DERIVATIVES OF N-ACYL THIOSULFANYL ACIDS .....	120
Fizer L., Bobalo I., Lubenets V., Havryliak V., Liubas N., Iskra R.	
LUCERNE'S FLAVONOIDS .....	121
Grechana Olena, Serbin Anatoly	
SYNTHESIS AND PROPERTIES OF S-ALKYL 5-R-4-PHENYL-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOL DERIVATIVES .....	122
Hotsulia Andrii	
CREATION OF PROMISING DIURETICS BASED ON THE XANTHINE CORE.....	123
Ivanchenko D.H., Cherchesova O.Yu., Krisanova N.V., Rudko N.P.	
STAGES OF DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES.....	124
Kurinyi Anton V, Kurinna Kateryna O	
SYNTHESIS OF ANTISEPTIC SOLUTIONS OF N-CHLOROTAURINE BY ACTIVATION OF CHLORINE-ACTIVE POLYMERS .	125
Murashevych Bohdan, Maslak Hanna, Potapova Tetyana	
INCREASING THE MOTIVATION TO EDUCATION OF STUDENTS OF THE UNIVERSITY OF THE FACULTY OF PHARMACY .....	126
Nehoda T.S., Polova Z.M.	
SYNTHESIS AND STUDY OF THE PROPERTIES OF A NUMBER OF 4-(4-CHLOROPHENYL)-5-(PYRROL-2-YL)-1,2,4- TRIAZOLE-3-THIOL DERIVATIVES .....	127
Plyska Pavlo, Hotsulia Andrii	
THE EFFECTS OF UMBILICAL CORD STEM CELLS CONDITIONED MEDIUM, HYALURONIC ACID AND UMBILICAL CORD EXTRACT ON FIBROBLASTS CULTURE AND SKIN OF OVARECTOMIZED RATS.....	128
Prokopiuk V.Yu., Shevchenko N.O., Shevchenko M.V., Prokopiuk O.S., Kaverynska A.I., Falko O.V., Volina V.V.	
RESULTS OF FREQUENCY ANALYSIS OF DRUG PRESCRIPTIONS BREAST CANCER PATIENTS .....	129
Rafalska Y., Kosyachenko K.	
DRUG DELIVERY SYSTEMS USING MICRO- AND NANOPARTICLES .....	130
Rudko Nataliia	
DIRECTED SEARCH OF A NEW BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUND AMONG 5-SUBSTITUTED 1,2,4-TRIAZOLE-3- THIOL DERIVATIVES .....	131
Safonov A.A., Rohova Ya.I., Anuar Salma	
КОНСТРУЮВАННЯ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ МОЛЕКУЛ -ПОТЕНЦІЙНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ АГЕНТІВ.....	132
Драпак Ірина	
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ТАБЛЕТОК ІЗОСОРБІДУ ДІНІТРАТУ З МОДИФІКОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ.....	133
Олійников Д.С., Каплаушенко А.Г.	