



**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.

Були приготовлені 0,1 %-й водний та 0,1 %-й спиртовий розчини 4-ГМПГФС. Експеримент був поділений на три частини, орієнтуючись на певні фрагменти у структурі солі: аніон SiF_6^{2-} , гідроксиметильну групу у положенні 4 та піридиновий цикл.

Отримали наступні результати: аніон SiF_6^{2-} , як у водному так і у спиртовому середовищі, дає характерні реакції з кальцієм хлоридом та плумбуму ацетатом з утворенням білої каламуті. Також як у водному так і спиртовому середовищі відбувається знебарвлення розчину заліза (III) тіоціанату.

Гідроксиметильний фрагмент дає реакції з міді сульфатом та амонію тіоціанатом з утворенням у водному середовищі сіро-зеленого забарвлення, у спиртовому – жовтий розчин, при додаванні до якого хлороформу забарвлення змінюється на жовтогаряче. Водний розчин солі з заліза (III) хлоридом при кип'ятінні утворює світло-жовтий розчин та світло-жовтий кристалічний осад, у спиртовому середовищі – бурий розчин. Якщо використовувати гексаціаноферат (III) калію при кип'ятінні, у водному розчині утворюється жовто-зелене забарвлення. Спиртовий розчин відповідної реакції не дає. Ідентифікація піридинового фрагменту 4-ГМПГФС. Характерною є реакція з розкриттям циклу і утворенням відповідних похідних глутаконового альдегіду. Після додавання 2,4-динітрохлорбензену та натрію гідроксиду при кип'ятінні водний розчин солі набуває оранжевого кольору на відміну від спиртового, який забарвлюється в яскраво-жовтий. Після проведення даної реакції водний розчин розділили на три пробірки. До першої додали заліза (III) хлорид – з'явилося червоно-буре забарвлення та осад бурого кольору. До другої додали кобальту нітрат – брудно-зелене забарвлення. До останньої додали нікелю хлорид – брудно-жовте забарвлення. Так само зробили зі спиртовим розчином: при додаванні заліза (III) хлориду – бурий осад; кобальту нітрату – темно-зелений осад; нікелю хлорид – світло-зелений осад.

Були використані реакції на третинний атом нітрогену з загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами. Так, при додаванні до водного розчину 4-ГМПГФС реактиву Люголю утворюється цегляно-червоний осад. У спиртовому розчині з'являється світло-червоне забарвлення без осаду. З фосфорновольфрамовою та фосфорномолібденовою кислотами аналітичний ефект спостерігається тільки у водному розчині. Так, з фосфорновольфрамовою кислотою утворюється білий осад, який не розчинний у хлороформі, а з фосфорномолібденовою – яскраво-жовтий осад, який дуже легко розчинний у хлороформі. З пікриною кислотою у водному середовищі утворюється розчин жовтого кольору та жовтий кристалічний осад (білий кристалічний осад у спиртовому розчині). Специфічною реакцією на піридинію гексафторосилікати є реакція з тропеоліном 00 у середовищі хлороформу. За умови цієї реакції з 4-ГМПГФС спостерігається забарвлення водного шару у яскраво-оранжевий, який з часом темнішає, а хлороформного – темно-зелений з золотистими лусками. При проведенні цієї реакції зі спиртовим розчином гексафторосилікату спостерігається утворення темно-червоного забарвлення.

Подальше удосконалення методів якісного аналізу 4-ГМПГФС, як потенційного антикарієсного агенту є метою майбутніх досліджень.

ВСТАНОВЛЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ СЕРЕД ПОХІДНИХ 4-МЕТИЛ-5-(ПРИДИН-2-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНУ

Куліш С.М.¹, Курпе В.В.², Гоцуля А.С.³

^{1,2,3}Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)
kulish.sm82@gmail.com¹, kurpe.v.v@zsmu.edu.ua², andrey_goculya@gmail.com³

Науково-технічний прогрес фармацевтичної науки на сучасному етапі беззаперечно пов'язаний з розвитком цілеспрямованого синтезу біологічно активних сполук та створенню на їх основі нових високоефективних лікарських засобів. При цьому важливу роль відіграє

встановлення закономірностей між будовою речовин і їх фармакологічною активністю. Інтенсивне створення біологічно активних субстанцій відбувається за участю похідних 1,2,4-триазолу. Виходячи з цього, пошук біологічно активних речовин серед похідних 1,2,4-триазол-3-тіону у поєднанні з іншими гетероциклічними структурами є актуальним та має теоретичну і практичну значимість.

Метою нашої роботи є цілеспрямований синтез ряду піридиномісних тіоалкілпохідних 1,2,4-триазол-3-тіолу, встановлення можливої біологічної активності в ряду синтезованих сполук, а також виявлення можливих закономірностей між хімічною будовою і фармакологічною дією синтезованих сполук.

В якості вихідної речовини для синтезу 4-метил-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіону була використана 2-піридинкарбонова кислота, етерифікацією якої етиловим спиртом в присутності сульфатної кислоти був одержаний етиловий естер 2-піридинкарбонової кислоти.

При взаємодії етилового естеру 2-піридинкарбонової кислоти та гідразину гідрату в середовищі етанолу нами синтезовано гідрозид 2-піридинкарбонової кислоти. Останній вступає в реакцію з метилізотіоціанатом в середовищі етанолу з утворенням відповідного 2-(2-піридин)-N-метил-1-гідразінокарбтїоаміду.

Вихідна сполука 4-метил-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіон одержана лужною внутрішньомолекулярною гетероциклізацією. Біла кристалічна речовина, яка розчиняється в розчинах лугів, мінеральних кислот та спиртах, а також в диметилформаміді

Алкілування 4-метил-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіону бромалканами ($C_nH_{2n+1}Br$; $n = 1-10$) проводились в середовищі етанолу в присутності еквімолекулярної кількості натрій гідроксиду. Реакційна суміш нагрівалась до утворення нейтрального середовища, фільтрувалась, розчинник видалявся випарюванням. Для аналізу продукти хімічного перетворення очищені перекристалізацією із суміші етанол: вода (1:1).

Вивчення фізико-хімічних властивостей синтезованих сполук проводили згідно з методами, які наведені у Державній Фармакопеї України (ДФУ, вид. 1). Температуру плавлення визначили капілярним способом на приладі на приладі MPA100 (SRS, США). ІЧ-спектри ($4000-400\text{ см}^{-1}$) було знято на модулі ALPHA-T спектрометра Bruker ALPHA FT-IR (Bruker optics, Німеччина). УФ-спектри визначали на спектрометрі Analytic Jena Specord 200. Будова синтезованих сполук підтверджена за допомогою елементного аналізатора Elementar Vario L cube, а їх індивідуальність за допомогою хромато-мас-спектрометрії. 1H ЯМР спектри сполук було записано за допомогою спектрометра «Varian VXR-300», розчинник – $DMCO-d_6$, внутрішній стандарт – тетраметилсилан.

Прогнозування *in silico* гострої токсичності синтезованих сполук здійснено за допомогою програмного забезпечення GUSAR, що дозволило попередньо визначити синтезовані сполуки як малотоксичні речовини. Подальші дослідження з використанням методів комп'ютерного моделювання посприяли у визначенні подальших шляхів у дослідженні біологічних властивостей синтезованих сполук. Було зазначено, що хімічна трансформація молекул за атомом Сульфуру у третьому положенні триазолового фрагменту шляхом введення алкільних замісників значно підвищує вірогідність формування антимикробної активності.

У процесі виконання роботи було синтезовано 10 алкілпохідних в ряду похідних 4-метил-5-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіону, для яких було проведено прескринінгові дослідження біологічного потенціалу.

| | |
|--|----|
| АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ОСНОВІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ВИДІВ РОДУ <i>PENTAPHYLLOIDES</i> DUNAM | 48 |
| Костащук Тетяна, Грицик Андрій | |
| ПРОДУКТИ БДЖІЛЬНИЦТВА: СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ | 49 |
| Крамаренко Марина | |
| ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «НАТУБІОТИН» У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВУЛЬГАРНІ АКНЕ | 50 |
| Красько М., Молодан В. | |
| ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ УКРАЇНИ: ФОРМУВАННЯ ІМІДЖУ ВІТЧИЗНЯНОЇ ФАРМАЦІЇ НА ТЛІ ВІЙНИ З РОСІЙСЬКОЮ ФЕДЕРАЦІЄЮ | 51 |
| Кричковська А.М., Болібрех Л.Д., Хоменко А.І., Менька Н.Я., Венгрин Н.М. | |
| РОЗРОБКА ЯКІСНИХ МЕТОДІВ ХІМІЧНОГО АНАЛІЗУ 4-ГІДРОКСИМЕТИЛПРИДИНІО ГЕКСАФТОРОСИЛКАТУ ... | 52 |
| Кузьмінська Ірина, Шишкін Іван | |
| ВСТАНОВЛЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ СЕРЕД ПОХІДНИХ 4-МЕТИЛ-5-(ПРИДИН-2-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІОНУ | 53 |
| Куліш С.М., Курпе В.В., Гоцуля А.С. | |
| ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ В КОНТЕКСТІ ЗНАЧЕННЯ ВИКЛАДАЧА В СЬОГОДЕННІ | 55 |
| Кучеренко Л.І., Кандибей К.І. | |
| ВЕРИФІКАЦІЯ ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ «АНГІОЛІН» МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ | 55 |
| Кучеренко Л.І., Портна О.О., Черковська Л.Г., Акопян Р.Р. | |
| РОЗРОБКА МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН В ТАБЛЕТКОВІЙ МАСІ | 56 |
| Кучеренко Л.І., Чонка О.О., Скорина Д.Ю., Борсук С.О. | |
| РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІБЕНКЛАМІДУ | 57 |
| Лелека Л.Г., Васюк С.О. | |
| ПИТАННЯ ВДОСКОНАЛЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕНАЛАПРИЛУ МАЛЕАТОМ..... | 58 |
| Лисянська Г.П. | |
| АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ | 59 |
| Литвиненко О.В. | |
| РОЛЬ АНТИБІОТИКІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ РАН | 60 |
| Луцька Анна | |
| РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИК СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГІПОТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ | 61 |
| Малецька О. Р., Васюк С. О. | |
| СИНТЕЗ ТА ПРОТИПУХЛИННА АКТИВНІСТЬ 2-ГЕТАРИЛ-3- (5-АРИЛФУРАН-2-ІЛ)-АКРИЛОНІТРИЛІВ | 62 |
| Матійчук Юлія, Драпак Ірина | |
| ПРОТИПУХЛИННІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ НОВИХ ПОХІДНИХ НА ОСНОВІ 5-БЕНЗОТІАЗОЛ-2-ІЛФУРАН-2-КАРБАЛЬДЕГІДУ | 63 |
| Матійчук Юлія, Горак Юрій, Чабан Тарас, Драпак Ірина, Чабана Ігор, Матійчук Василь | |
| ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ МИРТУ ЗВИЧАЙНОГО (<i>MYRTUS COMMUNIS</i> L.) ЯК ДЖЕРЕЛА БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН..... | 64 |
| Мацегорова О.Є., Одинцова В.М. | |
| СИНТЕЗ 3-R-6-(5-АРИЛФУРАН-2-ІЛ-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[3,4-В][1,3,4]ТІАДІАЗОЛІВ | 66 |
| Мирко Ірина, Чабан Тарас, Огурцов Володимир, Драпак Ірина, Чабан Ігор, Матійчук Василь | |
| ГІПОЛІПІДЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ, ПОХІДНІ 7-В-ГІДРОКСИ- Г-АРИЛОКСИПРОПІЛКСАНТИНІЛ-8-ТІОАЛКАНОВИХ КИСЛОТ В ЕКСПЕРИМЕНТІ..... | 67 |
| Михайлюк С.О., Білай І.М. | |
| ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НАСТОЙКИ ТРАВИ ГРИЦИКІВ ЗВИЧАЙНИХ (<i>CAPSELA BURSA-PASTORIS</i> L.) І ТАЛАБАНУ ПОЛЬОВОГО (<i>THLASPI ARVENSE</i> L.) | 68 |
| Нетреба А.О., Одинцова В.М. | |
| ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ МОТИВАЦІЇ СТУДЕНТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ПРИ ВИВЧЕННІ ХІМІЧНИХ ДИСЦИПЛІН | 69 |
| Ніженковська І.В., Проворова В.О. | |
| ВИЗНАЧЕННЯ ХАРАКТЕРИСТИК ЛІКАРСЬКИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ТА ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ | 70 |
| Носкова О.Д., Бушусва І.В. | |
| СЕКТОР ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ | 71 |
| Оглобліна М.В., Бушусва І.В. | |