



Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України

**Матеріали X науково-практичної
конференції з міжнародною участю**

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

**присвячена пам'яті завідувача кафедри
управління та економіки фармації з
технологією ліків, доктора
фармацевтичних наук, професора
Тараса Андрійовича Грошового**

17-18 жовтня 2024 року

РОЗДІЛ 7

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

ПОШУК ПЕРСПЕКТИВНИХ ДІУРЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 7-АРИЛ-8-ІЛІДЕНГІДРАЗИНОКСАНТИНІВ

Іванченко Д., Крісанова Н.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна
ivanchenko230181@gmail.com*

Актуальність. У контексті сучасної фармакології, нефрології та фармації актуальним залишається питання розробки інноваційних фармакологічних агентів для корекції гомеостазу та оптимізації життєво важливих функцій організму.

Дисбаланс водно-електролітного складу внутрішньо- та позаклітинних рідин може призводити до різноманітних патологічних станів. Зокрема, порушення ниркової екскреції електролітів відіграє ключову роль у патогенезі гіпертензивних станів. Сучасні підходи до лікування гіпертензивних станів базуються на комбінованій фармакотерапії, яка включає діуретик у поєднанні з гіпотензивними препаратами, що мають комплексний вплив на серцево-судинну систему та функцію нирок.

Однак, незважаючи на високу терапевтичну ефективність, традиційні діуретичні засоби (гідрохлортіазид, фуросемід та інші) асоціюються з рядом небажаних побічних ефектів, включаючи гіпокаліємію, запаморочення, цефалгію, метаболічний ацидоз, гіперліпідемію та гіперглікемію, що обмежує їх клінічне застосування.

З огляду на вищезазначене, пошук та розробка нових діуретичних засобів з покращеним профілем безпеки та ефективності залишається пріоритетним напрямком сучасної експериментальної фармакології та фармації.

Мета роботи: розробка простих лабораторних методик синтезу 7-арил-8-іліденгідразиноксантинів, дослідження фізико-хімічних і біологічних властивостей отриманих речовин.

Матеріали та методи. Температуру плавлення визначали відкритим капілярним способом на приладі ПТП-М. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario L cube, ПМР-спектри були зняті на спектрометрі Bruker SF-400 (робоча частота 400 МГц, розчинник ДМСО, внутрішній стандарт – ТМС). Дані елементного аналізу відповідають розрахованим.

Дослідження гострої токсичності синтезованих сполук проведено на білих нелінійних мишах. LD₅₀ вираховували за методом Г. Кербера. Діуретичну активність даних сполук вивчали на білих щурах за методом Є. Берхіна.

Усі маніпуляції проведено з дотриманням принципів біоетики відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 15.12.2009 р. № 1759-VI).

Результати. В якості вихідної сполуки був обраний 8-бромо-3-метилксантин, кип'ятіння якого з бензилхлоридом чи п-нітробензилхлоридом в середовищі ДМФА в присутності NaHCO₃ протягом 4 годин реалізується утворенням відповідних 7-арил-8-бромо-3-метилксантинів. Взаємодією 7-заміщених 8-бромо-3-метилксантину з гідразину гідратом в середовищі водного діоксану отримані відповідні 8-гідразиноподібні, кип'ятіння яких з ароматичними альдегідами в середовищі вода-діоксан-етанова кислота дозволило

синтезувати ряд неописаних в літературі 7-арил-8-іліденгідразиноксантинів. Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу та ПМР-спектроскопії.

Вивчення гострої токсичності *in vivo* показало, що синтезовані сполуки належать до IV класу токсичності. Встановлено, що за показником діуретичної активності деякі отримані речовини не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння.

Висновки. За результатами проведених досліджень запропоновані прості у виконанні лабораторні методики синтезу 7-арил-8-іліденгідразиноксантинів, вивчені фізико-хімічні властивості синтезованих сполук, за результатами первинного фармакологічного скринінгу ідентифіковані сполуки-лідери, які потребують подальшого поглибленого вивчення.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1-П-ХЛОРОБЕНЗИЛ-8-БРОМО-7-ЕТИЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д., Рудько Н.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна
ivanchenko230181@gmail.com*

Актуальність. У парадигмі сучасної анестезіології забезпечення ефективного контролю над больовим синдромом залишається одним з ключових викликів. Больовий синдром є частим супутником багатьох патологічних станів, що зумовлює широке застосування ненаркотичних аналгетиків, зокрема нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

Механізм дії ненаркотичних аналгетиків базується на пригніченні ноцицептивної системи сприйняття болю без порушення загальної больової чутливості. Ці препарати широко використовуються при лікуванні запальних захворювань опорно-рухового апарату. Проте, більшість представників цієї групи характеризуються високою токсичністю, недостатньою ефективністю та наявністю побічних ефектів.

Найбільш поширеним ускладненням при застосуванні НПЗП є гастропатія, що може проявлятися у вигляді виразки слизової шлунково-кишкового тракту, іноді з перфорацією та кровотечею. Особливу небезпеку становить безсимптомний перебіг цих ускладнень, що ускладнює їх своєчасну діагностику.

Патогенез НПЗП-індукованих гастропатій пов'язаний з блокадою циклооксигенази. Циклооксигеназа-1 в нормі стимулює синтез гастропротекторних простагландинів, які забезпечують захист слизової шлунка, стимулюють секрецію бікарбонатів і слизу, пригнічують секрецію хлоридної кислоти.

Сучасні досягнення у розумінні патофізіологічних механізмів болю відкривають нові перспективи для розробки інноваційних аналгетичних засобів. У цьому контексті, створення оригінальних вітчизняних аналгетичних препаратів з покращеним профілем безпеки та ефективності є актуальним та перспективним напрямком досліджень у галузі фармакології та медицини.

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі похідних 1-п-хлоробензил-8-бромо-7-етил-3-метилксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Матеріали та методи. Температуру плавлення визначали відкритим капілярним способом на приладі ПТП-М. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario L cube, ПМР-спектри були зняті на спектрометрі Bruker SF-400 (робоча частота 400 МГц, розчинник ДМСО, внутрішній стандарт – ТМС). Дані елементного аналізу відповідають розрахованим.

Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера у досліді на білих мишах. Антиноцицептивна активність синтезованих ксантинів вивчена

Typlynska K., Kondratova Y., Horyn M., Logoyda L.

ULTRA-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY–MASS SPECTROMETRY METHODS FOR THE DETERMINATION OF THE RESIDUAL QUANTITIES OF RAMIPRIL AND HYDROCHLOROTHIAZIDE FOR CONTROLLING THE CLEANING OF EQUIPMENT

114

РОЗДІЛ 7. ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПОШУКУ І СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК)

Іванченко Д., Крісанова Н.

ПОШУК ПЕРСПЕКТИВНИХ ДІУРЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 7-АРИЛ-8-ЛІДЕНГІДРАЗІНОКСАНТИНІВ

116

Іванченко Д., Рудько Н.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1-П-ХЛОРОБЕНЗИЛ-8-БРОМО-7-ЕТИЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНУ

117

Коробко Д.

ХІМІЧНА МОДИФІКАЦІЯ МОЛЕКУЛИ ТЕОФІЛІНУ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМОК СТВОРЕННЯ ОРИГІНАЛЬНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

118

Федотов С., Гоцуля А.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ S-алкілпохідних 5-(3-(ІНДОЛ-3-ІЛ)ПРОПІЛ)- 4-(2-МЕТОКСИФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІОЛУ

119

Antypenko L., Arisawa M.

FROM DESIGN TO DRUG-LIKENESS OF NOVEL PACLOBUTRAZOL-DERIVED COMPOUNDS

120

Antypenko L., Hrytsak O., Shabelnyk K.

DRUG-LIKENESS OF NOVEL HETARYL/CYCLOALKYL/SPIRO [1,2,4]TRIAZOLO[1,5-c]QUINAZOLINE CARBOXYLIC ACIDS' SALTS

121

Fedotov S., Gotsulya A.

MOLECULAR DOCKING N-((5-PHANYL-6,11-DIHYDRO-5H-[1,2,4]TRIAZOLO[1',5':1,6]PYRIDO[3,4-B]INDOL-2-YL)-METHYL)-R-AMIDE AND EVALUATION OF THEIR BIOLOGICAL PROPERTIES

123

Klenina O., Chaban T.

CURRENT TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF POTENTIAL ANTIMICROBIAL DRUG CANDIDATES AMONG CONDENSED THIAZOLO[4,5-b]PYRIDINE DERIVATIVES

124

Klenina O.

MOLECULAR DOCKING STUDIES OF 3H-THIAZOLO[4,5-b]PYRIDINE-2-ONE DERIVATIVES AS POTENTIAL COX-1/2 INHIBITORS

125

РОЗДІЛ 8. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Барчук О., Студинська-Срока Е., Целецька-Пьонтек Ю., Максимович Н., Заліська О.

ВИВЧЕННЯ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ВОДНО-СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ GALEGA OFFICINALIS L. У ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

127