

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

**ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА
КОНФЕРЕНЦІЯ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ
МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ**

(ДО 50-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ ЗДМУ)

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

18 – 25 КВІТНЯ 2018 р.

30 ТРАВНЯ 2018 р.

М. ЗАПОРІЖЖЯ

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

Голова оргкомітету: ректор Запорізького державного медичного університету, **проф. Колесник Ю.М.**

Заступники голови: проф. Туманський В.О., доц. Авраменко М.О.

Члени оргкомітету: проф. Візір В.А.; доц. Моргунцова С.А.; доц. Компанієць В.М.; доц. Кремзер О.А., д.біол.н., доц. Павлов С.В., доц. Полковніков Ю.Ф.; д.мед.н., доц. Разнатовська О.М.; доц. Шишкін М.А.

Секретаріат: Підкович Н.В.; Баранова Н.В.

.....

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 5-(7-АЛКІЛ-3-МЕТИЛКСАНТИН-8-ІЛТІОМЕТИЛ)-3-ТІО-1,2,4-ТРИАЗОЛУ

Гілевич К. Д., Іванченко Д. Г.

Сучасна медицина гостро потребує нові антибіотики, які здатні вирішити проблему зростаючої антибіотикорезистентності небезпечних патогенів до ліків, яка має велике соціально-економічне значення і в розвинутих країнах розглядається як загроза національній безпеці. В даний час для антибіотиків будь-якого класу існують мікроорганізми, несприйнятливі до їх дії. А оскільки бактерії мають здатність швидко і ефективно передавати генетичну інформацію, що забезпечує опірність лікарським засобам, то вже з'явилися патогенні мікроорганізми, стійкі до декількох класів препаратів, і їх кількість неухильно зростає. Таким чином, проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів протимікробної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є розробка простих лабораторних методів синтезу неописаних в літературі S-заміщених 5-(7-алкіл-3-метилксантин-8-ілтїометил)-4-алкіл-3-тіо-1,2,4-тріазолу та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей. 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. Біологічні властивості синтезованих сполук розраховувались за допомогою GUSAR та ACD/Percepta Platform. Дослідження гострої токсичності синтезованих сполук проведено за методом Кербера. Оцінку протимікробної та протигрибкової активності проводили на колекції індикаторних тест-штамів мікроорганізмів отриманих з бактеріологічної лабораторії центральної СЕС МОЗ України і являються колекційними штамми музею тваринних культур Державного науково-дослідного інституту стандартизації і контролю медичних біологічних препаратів ім. Тарасевича (Москва). Колекція включала штами: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Candida albicans* (ATCC 885-653). Для культивування бактерій використовували бульйон та агар Мюллера-Хінтона (рН 7,2-7,4), а для грибів – середовище Сабуро (рН 6,0-6,8). Протимікробна та протигрибкова активність оцінювалась за мінімальною інгібуючою концентрацією. Еталонними препаратами порівняння слугували ампіцилін, фарингосепт та ністатин. Алкілуванням 8-бромо-3-метилксантину галогеналканами отримані 7-алкіл-3-метил-8-бромоксантини, взаємодія яких з натрій сульфідом в ДМФА дає відповідні 7-алкіл-3-метил-8-тіоксантини. Останні при нагріванні з метилхлорацетатом у водно-спиртовому розчині луку утворюють метилові естери 7-алкіл-3-метилксантин-8-ілтїоацетати, які при взаємодії з гідразиним гідратом дають відповідні гідразиди. Нагрівання гідразидів з метил-, етилїзотїоціанатами реалізується синтезом гідразинокарботїоамідів. Реакція останніх з алкіл-, алкеніл-, бензилгалогенїдами або хлороцтовою кислотою у водно-спиртовому розчині луку веде до циклізації і алкілування по атому сульфуру з утворенням відповідних S-заміщених 5-(7-алкіл-3-метилксантин-8-ілтїометил)-4-алкіл-3-тіо-1,2,4-тріазолу. Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу та ПМР-спектроскопії. Чистота синтезованих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії. Попередньо був розрахований показник гострої токсичності для щурів та мишей за допомогою комп'ютерних програм GUSAR та ACD/Percepta Platform. За цим показником синтезовані речовини належать до IV класу токсичності. Вивчення гострої токсичності *in vivo* показало, що синтезовані сполуки належать до IV класу токсичності, що узгоджується з розрахованими даними.

Дослідження біологічної активності синтезованих сполук показало, що за показником протимікробної та протигрибкової дії ряд сполук не поступається, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння. Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія».

Yasinskyi R. M., Cherukuri R. THE COURSE OF THE DISEASE IN TUBERCULOSIS PATIENTS WHO RECIEVE METHADONE SUBSTITUTION THERAPY.....	139
РОЗДІЛ ІІІ	
ВІД ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ ТА ПОШУКУ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ – ДО СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ.....	140
Абдуллаєва А. А. ПРОБЛЕМИ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ ДІТЬМ НА РАК КРОВІ В УКРАЇНІ ТА ШЛЯХИ ЇХ ВИРІШЕННЯ	140
Александрова К. В., Михальченко Є. К., Сінченко Д. М. ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК СЕРЕД ГІДРАЗИДУ ТА ІЛІДЕНГІДРАЗИНОВИХ ПОХІДНИХ 3-БЕНЗИЛ-8- ПРОПІЛКСАНТИНІЛ-7 АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ	140
Александрова К. В., Сінченко Д. М., Михальченко Є. К. ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 3-АРИЛ(АРАЛКІЛ)-8-ГІДРОКСИМЕТИЛКСАНТИНІВ.....	141
Алексеева В. О. МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ІНСТИТУТУ ЛІКАРСЬКОЇ ТАЄМНИЦІ: ДОСВІД РЕСПУБЛІКИ ПОЛЬЩА	141
Аніщенко М. А. ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ АПТЕРАПІЇ ЯК ВИДУ ДІЯЛЬНОСТІ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	141
Аніщенко М. А., Соколовський Д. М. ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ФІНАНСУВАННЯ МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ	141
Ассани-Доси Раисса, Нищенко А. Р. СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТАБЛЕТОК «ТИОТРИАЗОЛИН» 200 МГ МЕТОДОМ СПЕТРОФОТОМЕТРИИ	142
Ассани-Доси Раинна, Нищенко А. Р. ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦІИ ТАБЛЕТОК «АМИОДАРОН» МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ.....	142
Бабак К. С., Іванченко Д. Г. СТВОРЕННЯ НОВИХ БІОАКТИВНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ 8-БРОМО-7-(2-ГІДРОКСИ-3- АЛКІЛФЕНОКСИПРОПІЛ)КСАНТИНУ	142
Басенко Ю. І., Алексеев О. Г. ОСОБЛИВОСТІ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ТАЄМНИЦІ І ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ЗА ЇЇ РОЗГОЛОШЕННЯ.....	143
Баюрка С. В., Богоутдінова В. Т., Карпушина С. А. ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ СКРИНІНГ ВОРТІОКСЕТИНУ МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ.....	143
Безрук І. В., Матерієнко А. С., Губарь С. М., Георгіянци В. А. РОЗРОБКА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЕДЕРАКОЗИДУ С В СКЛАДІ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО СИРОПУ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРФІЇ	143
Бігдан О. А., Парченко В. В. ДОСЛІДЖЕННЯ СИНТЕЗУ ТА ДЕЯКИХ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ БІЦИКЛІЧНІ ПОХІДНІ 1,2,4- ТРИАЗОЛІВ ІЗ ФТОРФЕНІЛЬНИМИ ЗАМІСНИКАМИ.....	144
Бідненко О. С., Троянова А. М. ЩОДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТАБЛЕТКОВОЇ МАСИ «АНГІОЛІН».....	144
Білий А. К., Холодняк С. В., Коваленко С. І. N-БЕНЗИЛ-2-[[2-ГЕТЕРИЛ[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-С]ХІНАЗОЛІН-5-ІЛ]ТІО] АЦЕТАМІДИ: СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ЇХ ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ	144
Buhaiova V., Cao S., Troianova A., Jirásková T., Antypenko L., Sadykova Zh., Hassan F., Kholodniak O., Kovalenko S., Steffens K. DETERMINATION OF GENE TOXICITY OF NOVEL ACYL THIOUREAS DERIVATIVES	145
Бур'ян Г. О., Українець І. В., Хамза Г. М., Волощук Н. І., Мальченко О. В. СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ N-ПІРИДИЛ-4-МЕТИЛ-2,2-ДІКСО-1 <i>H</i> -2λ ⁶ ,1-БЕНЗОТІАЗИН-3-КАРБОКСАМІДІВ	146
Варинський Б. О., Матвієнко Л. Б. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА В ЯЙЦЯХ ПТАХІВ	146
Верба Д. П., Скріпкін С. В., Гоцуля А. С. СУДОВА ФАРМАЦІЯ ЯК ОДИН З МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ КОДЕЇН	147
Вронська Л. В., Чубка М. Б., Демид А. Є., Спеціальна Г. Б. ЩОДО ВИБОРУ ІДЕНТИФІКАЦІЙНИХ КРИТЕРІВ ЯКОСТІ ПРИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ПАГОНІВ ЧОРНИЦІ.....	147
Гілевич К. Д., Іванченко Д. Г. СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 5-(7-АЛКІЛ-3-МЕТИЛКСАНТИН-8-ІЛТІОМЕТИЛ)-3-ТІО- 1,2,4-ТРИАЗОЛУ	148
Голік М. Ю., Українець І. В., Сидоренко Л. В. СИНТЕЗ ТА ДІУРЕТИЧНА ДІЯ 2-ФЕНІЛЕТІЛАМІДІВ 6-ГІДРОКСИ-2-МЕТИЛ-4-ОКСО-2,4- ДИГІДРО-1 <i>H</i> -ПІРОЛО[3,2,1- <i>ij</i>]ХІНОЛІН-5-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ.....	148