



**Materials  
of scientific and practical conference  
with international participation**

# **“Current trends in pharmaceutical chemistry and standardization of medicines”**

**May 25-26, 2021**

**Ternopil 2021**

**Редакційна колегія:** проф. Кліщ І.М., проф. Логойда Л.С., доц. Михалків М.М.,  
доц. Зарівна Н.О., ст. викл. Криськів Л.С.

**«Current trends in pharmaceutical chemistry and standardization of medicines»:** матеріали  
наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Тернопіль, 25-26 травня 2021 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2021. – 73 с.

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

increases to 30% in the aerial medium and up to 80% in the medium of CDCl<sub>3</sub> (table 1). In this case, the interphase energy increases almost three times - from 3.4 to 10.3 J/g. Such a high growth of water binding energy is probably due to its transition from the clustered state in air to the state of a nanoscale two-dimensional film in a medium of CDCl<sub>3</sub>.

Characteristics of non-freezing water layers in fungi *Amanita muscaria* with different hydration of biomaterial and composite system SiO<sub>2</sub> / *Amanita*.

Sample	C <sub>H2O</sub> mg/g	Medium	Type of water	C <sub>uw</sub> <sup>S</sup> (mg/g)	C <sub>uw</sub> <sup>W</sup> (mg/g)	G <sup>S</sup> (kJ/mol)	s (J/g)
<i>Amanita</i>	775	-	SAW	75	700	-1.7	1.2
	25	-	WAW	5	20	-1.1	0.4
	120	Air	SAW	37	83	-2.6	3.4
	120	CDCl <sub>3</sub>	WAW	100	20	-3	10.3
SiO <sub>2</sub> / <i>Amanita</i>	80	Air	SAW	57	23	-3	6.3
	10	Air	WAW	3	7	-0.75	0.13
	22	CDCl <sub>3</sub>	WAW	12	10	-5	1.8
	68	CDCl <sub>3</sub>	SAW	45	23	-3.5	4.8

It is shown that the water contained in the fungus or its composite with nanosilica can be in strongly and weakly associated states. The latter is stabilized by contact with a weakly polar medium, which simulates the hydrophobic part of phospholipid structures and the intestinal mucosa. It is suggested that in the body this effect will increase the bioavailability of the active substances desorbed from the composite system.

### **ХІМІЧНА МОДИФІКАЦІЯ 1-R<sub>2</sub>-2-((4-R<sub>1</sub>-5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)ЕТАНОЛІВ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СПОЛУК**

Бігдан О.А., Парченко В.В.

*Запорізький державний медичний університет, Україна*

Відомо, що похідні 1,2,4-триазолу є об'єктом уваги науковців різних галузей завдяки багатьом унікальним властивостям цього гетероциклу. Постійно поповнюючись, «бібліотеки» оригінальних сполук створюють сприятливі умови для пошуку нових перспективних молекул, які в майбутньому можуть бути активними фармацевтичними інгредієнтами ліків (АФІ), субстанціями регуляторів росту рослин, полімеризаторами пластмас, антикорозійними засобами тощо.

Окремо слід відзначити певні наукові успіхи поєднання фрагменту тіофену та ядра 1,2,4-триазолу. Науковцями доведено перспективу подібних перетворень. Таким чином, на нашу думку, подальша хімічна модифікація похідних 1,2,4-триазолу за рахунок додаткового введення типового фармакофору тіофену та інших функціональних замісників є науково обґрунтованим та актуальним завданням і може допомогти на етапі впровадження у практичну діяльність нових малотоксичних сполук.

Проводячи порівняльний аналіз інформації наукових джерел, нашу увагу привернула можливість модифікації молекули тіопохідних 1,2,4-триазолу за рахунок додаткового введення функціональних замісників. Тому ми вважали за необхідне дослідити ацилювання деяких тіопохідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-триазол-3-тіолів.

Використовуючи в якості вихідних речовин сполуки, які було синтезовано раніш, нами проведено подальші перетворення. До відповідних 1-R<sub>2</sub>-2-((4-R<sub>1</sub>-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етанолів в кожному з випадків додають надлишок оцтового ангідриду та нагрівають на водяній бані протягом 6 годин до повного розчинення осадів, охолоджують, в

кожному випадку додають воду, залишають на 24 години. Осади, які при цьому утворюються відфільтровують, кристалізують, отримують індивідуальні сполуки.

Будова синтезованих речовин у всіх випадках була підтверджена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу (УФ-, ІЧ-, ПМР-спектроскопія, хроматомас-спектрометрія, елементний аналіз), в деяких випадках застосовували рентгеноструктурні дослідження та зустрічний синтез.

### UREA TRANSPORTER INHIBITORS: POTENTIAL SALT-SPARING DIURETICS

Titko T.O.<sup>1</sup>, Drapak I.V.<sup>2</sup>, Tsapko Ye.O.<sup>1</sup>, Perekhoda L.O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*National University of Pharmacy, Ukraine*

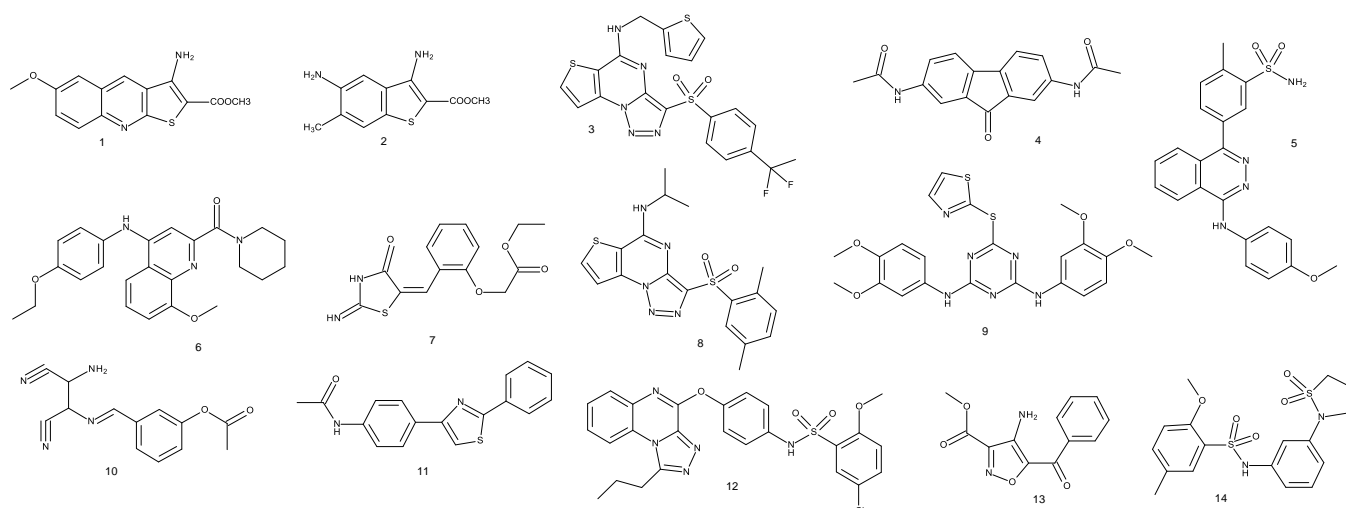
<sup>2</sup>*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine*

The generation of a concentrated urine by the kidney involves a countercurrent multiplication mechanism, which is facilitated by aquaporins, a Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup> cotransporter in the thick ascending limb of Henle, and urea transporters (UTs) in tubule epithelial cells and in microvascular endothelia. Loss of UT function is predicted to disrupt urinary concentrating ability, and hence UTs are potential targets for the development of salt-sparing diuretics («urearetics») with a distinct mechanism of action and clinical indication profile. UTs inhibitors are suggested to be useful in the treatment of hyponatremic states associated with volume expansion, for instance, congestive heart failure, hepatic cirrhosis, nephrotic syndrome, and the syndrome of inappropriate antidiuresis.

This work is aimed to analysis of the current state of research and development of small molecules that are UTs inhibitors.

There are two types of UT proteins facilitating urinary concentrating function, namely, UT-A in kidney tubule epithelia and UT-B in vasa recta microvessels. At first investigators have targeted UT-B primarily because of ready availability of an assay using red blood cells. As a result, the lead molecules from several classes of UT-B inhibitors including thienoquinolines (1), thienopyridines (2), triazolothienopyrimidines (3), 2,7-disubstituted fluorenones (4), and 1-phenylamino-4-phenylphthalazines (5) have been identified by high throughput screening (fig. 1).

Figure 1



However, later it has been supposed that a UT-A inhibitor would be a better target. Firstly, UT-A inhibitors may be more effective as aquaretics than UT-B-selective drugs, and secondly, they would potentially have fewer adverse effects. UT-A<sub>1</sub> is protein isoform that reabsorbs up to 70% of the original filtered load of urea, therefore, is the most attractive goal for drug designers. For the last decade UT-A<sub>1</sub> inhibitors were found among known drugs and natural product (nicotine, sanguinarine, indolcarbonylchromenone, methylacetamide and dimethylthiourea). For example, in the study the