

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**



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

**МАТЕРІАЛИ VIII НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
*23–24 вересня 2020 р.***

Тернопіль
ТНМУ
«Укрмедкнига»
2020

УДК 615.1

Редакційна колегія:

проф. Кліщ І.М., проф. Грошовий Т.А., проф. Фіра Л.С., доц. Вронська Л.В.,
доц. Демчук М.Б., доц. Чубка М.Б., ас. Стечишин І.П. ас. Дуб А.І.,
ас. Павлюк Б.В.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів
створення лікарських препаратів : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар.
участю (Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2020. – 320 с.

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

такими вимогами ФСЗДФУ є придатним для інших кількісних фармакопейних випробувань. Фактичну невизначеність розраховували як одnobічний довірчий інтервал для надійності 95%.

Атестацію ФСЗДФУ проводили методом масового балансу – тобто вирахуванням знайденого вмісту домішок із 100%. Об'єднана невизначеність для випробувань на домішки не перевищує 0.5%. Атестоване значення «як є» (без перерахунку на безводну речовину) склало 95.9%.

Застосування термічних методів аналізу показало, що тіометрізол плавиться з розкладанням і ДСК не може бути застосовано для визначення чистоти як альтернативний метод.

Тому атестоване значення було підтверджено титруванням як альтернативним методом, з корекцією результату на вміст домішок. Різниця між вмістом, знайденим «як є» альтернативним методом, і методом масового балансу, склала 0.12%, тобто менше критичного значення 0.5%.

Тіометрізол є гігроскопічною речовиною, тому для нього передбачено фасування в ампули темного скла для захисту від дії повітря.

Призначення ФСЗДФУ тіометрізолу – для ідентифікації методом ІЧ-спектроскопії і для кількісного визначення методом рідинної хроматографії.

Однорідність ФСЗДФУ тіометрізолу для передбаченого застосування підтверджена для наважки 100 мг.

Виходячи зі властивостей субстанції запропоновано довгострокове зберігання при температурі $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$, і транспортування в умовах температури оточуючого середовища.

ФСЗДФУ тіометрізолу введено в номенклатуру (<http://sphu.org/ru/otdel-validacii-i-so/fso-naznachenie-i-ispolzovanie/katalog-fso>).

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ S-АЛКІЛПОХІДНИХ 5-R-4-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

А.С. Гоцуля

*Запорізький державний медичний університет
andrey.goculya@gmail.com*

Азагетероциклічні сполуки викликають значний інтерес у науковців як джерело створення різноманітних біологічно активних речовин. Значну увагу в цьому аспекті привертають сполуки, які у своїй структурі поєднують фрагменти піразолу, 1,2,4-триазолу та індолу. Зазначені гетероциклічні системи належать до групи сполук, з використанням яких пов'язані значні успіхи у сфері створення нових лікарських засобів.

Метою роботи була оптимізація умов синтезу та дослідження властивостей S-алкілпохідних 5-R-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу, які містять у своїй структурі 5-метилпіразольний та (індол-3-іл)пропільний фрагменти.

Методи та результати. В якості ключових вихідних реагентів було використано діетилоксалат, ацетон, натрій метилат та (індол-3-іл)бутанову кислоту. Одержання цільового інтермедиату з фрагментом піразолу проводилось через стадію утворення етил 5-метилпіразол-3-карбоксилату та 5-метилпіразолкарбогідразиду. Синтез 5-(3-(індол-3-іл)пропіл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу попередньо супроводжувався взаємодією калієвої солі індол-3-бутанової кислоти з брометаном, що дозволило одержати відповідний естер. Наступні стадії хімічного перетворення включали реакції гіdraзинолізу, приєднання фенілізотіоціанату та лужної циклізації. Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ¹H ЯМР-спектроскопії та ІЧ-спектрофотометрії. Індивідуальність речовин встановлена за допомогою високоефективної рідинної хроматографії з діодно-матричною та мас-спектрометричною детекцією.

Результати. Синтезовані S-алкілпохідні 5-(3-(індол-3-іл)пропіл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 4-феніл-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолу, доведена їх будова та досліджені фізичні властивості.

Біологічний потенціал синтезованих сполук попередньо був визначений за допомогою докінгових досліджень. Одержана оцінка можливого впливу на кіназу анапластичної лімфоми з використанням ліганду 2XP2, ланостерол 14-α-деметилазу з використанням ліганду 3LD6, циклооксигеназу-2 з використанням ліганду 4Z0L, які були одержані з Банку даних білків (PDB).

Висновки. Проведені дослідження *in silico* в ряду S-алкілпохідних 5-(3-(індол-3-іл)пропіл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 4-феніл-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолу продемонстрували можливість створення біологічно активних сполук, які здатні впливати на активність кінази анапластичної лімфоми, ланостерол 14-α-деметилази та циклооксигенази-2.

ПОШУК ФАРМАКОЛОГІЧНИХ АКТИВНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД СОЛЕЙ 2-((5-(2,4- ТА 3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3- ІЛ)ТІО)АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ

Д.В. Довбня, А.Г. Каплаушенко

Запорізький державний медичний університет

dima.dovbnya@ukr.net

Дивлячись на скрутне становище в світі, на сьогодні одним з перших завдань науковців є створення нових малотоксичних та високоефективних лікарських препаратів з широким спектром біологічної активності, які є легкими в отриманні.

Дані науково-технічної літератури свідчать, що ядро 1,2,4-тріазолу є структурним фрагментом лікарських препаратів з протигрибковою, противірусною, актопротекторною, антигіпоксичною, гіпоглікемічною та багатьма іншими видами фармакологічної активності.