МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Тези доповідей Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції, присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ

16 квітня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.014(043.2)
С 89

Редакційна колегія:
проф. А. А. Котвіцька, проф. А. І. Федосов, проф. І. М. Владимирова, проф. С. В. Колісник, проф. І. С. Гриценко

Сучасні аспекти створення лікарських засобів : тези допов. Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ (16 квітня 2021 р.). – Х. : НФаУ, 2021. – 224 с.

С 89

Збірка містить матеріали Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів» (16 квітня 2021 р.) за науковими напрямками: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук, дослідження зв'язку структура – активність, методи фармакологічного скринінгу; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, функціональних харчових та дієтичних добавок; аналітичні аспекти у синтезі біологічно активних сполук та створенні нових лікарських засобів; контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; хіміко-токсикологічний аналіз біологічно активних речовин та лікарських засобів.

Для широкого кола науковців та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність опублікованих результатів повну відповідальність несуть автори.

УДК 615.014(043.2)

© НФаУ, 2021

STUDY OF SPECTRAL CHARACTERISTICS OF SULFAMETHOXAZOLE-PECTIN BY UV-SPECTROSCOPY

Abrekova N.N., Atamuratov F.N., Ergasheva S.M., Turaboev Sh.M., Sagdullaev B.T.
A.S. Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry, Tashkent, Uzbekistan
E-mail: abrekova-bio@mail.ru

Analytical methods are widely used at all stages of development of original substances introduced into the practice of medicine, including technological and pharmaceutical research. The stage of transition to industrial production must be accompanied by checking the stability and reproducibility of the main quality indicators of the drug. However, in most cases an obstacle for the use of synthesized derivatives as a pharmaceutical substance can be the insufficiently accurate level of quantitative analysis of the active substance. Therefore, the main objective was to investigate the spectral characteristics of sulfamethoxazole-pectin synthesized by chemical modification of an antimicrobial drug. As a result of selected modification conditions, we succeeded in obtaining a conjugate that is well soluble in water, non-toxic, effective against pathogenic bacteria, and most importantly, has a prolonged action. Due to the above characteristics sulfamethoxazole-pectin is one of the active components of the combined antibacterial agent "Sulfapect" developed by us.

Study of spectral characteristics of low-molecular-weight sulfamethoxazole was carried out on UV-spectrophotometer UV-7504 ("Shimadzu", Japan). Prepared solutions of sulfamethoxazole with an accurate weighting of 0.0008 mg/ml (0.0008%) and sulfamethoxazole-pectin with 0.5 mg/ml were taken in 0.1 M sodium hydroxide solution in the wavelength range of 200 to 400 nm.

When the solutions of the studied substances were studied by UV spectroscopy in the range of 200-400 nm, a similar detection was possible. It was determined that solutions of sulfamethoxazole with 0.0008 mg/ml weight (0.0008%) contained two specific absorption maxima D=0.484 and 0.732 at wavelengths λmax 215 and 260 nm. This is explained by the presence of two aromatic residues in the sulfamethoxazole molecule, which are connected through -SO2NH- group. While studying the sulfamethoxazole-pectin conjugate obtained by us, it was found that at the same wavelengths λmax 215 nm and 260 nm the sample gives two absorption maxima D=0.459 and 0.443 correspondingly.

Thus, a comparative study of the spectral characteristics can serve as a significant advance for further research in the field of quality control of biologically active substances developed combined antibacterial agent "Sulfapect".

QUANTITATIVE DETERMINATION OF THIOTRIAZOLIN BY ELECTROCHEMICAL METHODS IN PHARMACEUTICALS

Akhmedov E.Yu., Bryzytskiy O.A., Blazheyevskiy M.Ye.
National University of Pharmacy, 53 Pushkins'ka str., Kharkiv, 61002, Ukraine
alexchebryz@gmail.com

Abstract

The interaction of thiotriazolin organic cation with geteropolyanion $PMo_{12}O_{40}^{3-}$ was studied by amperometric titration method. Appearing precipitates were used as electrodnoactive substances in the improved membranes of ionselective electrodes, which were changed to organic cation of thiotriazolin. The methods of amperometric titration and direct potentiometric determination of thiotriazolin were developed, which have a high sensitivity, selectivity and accuracy.

Introduction

1,2,4-Triazole derivatives are known as effective cardioprotective, anti-ischaemic, antiarrhythmic, hepatoprotective, cerebroprotective, anti-inflammatory, immunomodulatory, antioxidant medicines. One of these compounds is thiotriazolin (TTZ) – morpholine salt of 3-methyl-1,2,4-triazol-5-thioacetic acid.

In the literature sources it has described the procedures of determining the content of the main compound in the biologically active substance of TTZ by the method of acidimetric non-aqueous potentiometric titration [4], and also the procedures of simultaneous quantitative determination of TTZ and piracetam, thiotriazolin and carbamazepine or isoniazid in combined medicines by the method of high-performance liquid chromatography (HPLC). The chromatographic procedures allow to simplify the process of sample preparation and provide selective determination of active substances in complex dosage forms. The disadvantages of the method are the high cost of chemical reagents and equipment that limits wide application of HPLC in routine analysis of medicines containing thiotriazolin.

Therefore, there is a topical analytical problem to develop new alternative procedures of TTZ quantitative determination. These ones have to meet the requirements of analytical and metrological parameters, high sensitivity and rapidity, and these procedures can be applied to determine thiotriazolin in both substance and dosage forms.

In the present work such methods as amperometric titration and direct potentiometry were proposed for quantitative determination of thiotriazolin in substance. The method of amperometric titration was based on the reaction between organic cation (OC) of thiotriazolin and Keggin structure heteropolyanions (HPA) of 12-phosphomolybdic acid (PMA) with forming the slightly soluble compound of ionic type. The reaction was widely used as an analytical one for amperometric titration. The synthesized slightly soluble compound with the bonds of ionic and associative nature was applied for the development of ion-selective electrode, which was reversible to OC of thiotriazolin.

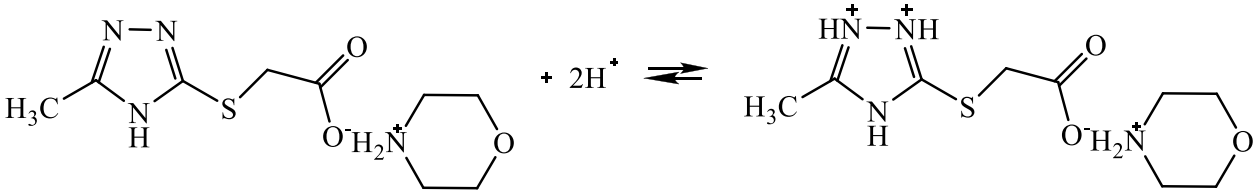
Results and discussion

Keggin's structure heteropolyacids (HPA) are widely used analytical reagents for determination of a number of biologically active substances, which contain a basic

atom of nitrogen [8 – 11]. However, in the literature sources there is not enough information about application of such Keggin's structure heteropolyacids as 12-phosphomolybdic heteropolyacid and 12-phosphotungstic heteropolyacid for analysis of nitrogen-containing biologically active compounds.

Keggin's structure HPA are used owing to the ion-exchange properties, and the ability to reduce easy, to precipitate large organic cations with formation of slightly soluble compounds with associative nature of chemical bond, and these compounds are able to dissolve in organic solvents and are poorly soluble in water [10, 12].

Quantitative determination of thiotriazoline by the method of amperometric titration based on the reaction between organic cation of nitrogen-containing medicine and HPA of 12-phosphomolybdic acid with formation of slightly soluble compound of ionic type. The reaction can be presented by the scheme:



$$3Cat^{2+} + 2\ PMo_{12}O_{40}^{3-} \rightarrow (Cat)_3(PMo_{12}O_{40})_2\downarrow$$

For amperometric titration the system of two electrodes was used. When polarizing the graphite electrode within the range from +0.5 V to –0.5 thiotriazolin was non-electroactive, at the same time HPA of PMA gives a distinct electroreduction wave of two atoms of molybdenum:

$$PMo^{VI}_{12}O_{40}^{3-} + 2e \rightarrow PMo^{V}_{2}Mo^{VI}_{10}O_{40}^{5-}$$

The value of limiting diffusion current of the electrode process depends linearly on the concentration of HPAc. When applying the voltage of +0.1 V in 60 s the value of zero current was recorded. Before the point of equivalence the current strength was low and constant, and after the point of equivalence the sharp increase of the diffusion current was observed in electroreducing HPA when further adding the titrant. The titrant volume, which was spent on titration was determined graphically by the amperometric titration.

Conclusion

The provided investigations of the reaction between heteropolyanion of $PMo_{12}O_{40}^{3-}$ and organic cation of thiotriazolin was applied for the development procedures of quantitative determination of the thiotriazolin by the methods of amperometric titration and direct potentiometry (using the developed ISE), which were allowed to carry out the analysis without complicated steps of sample preparation and preliminary separation of interfering components.

APPLICATION OF THE UV-SPECTROSCOPY METHOD FOR ANALYSIS OF GUANIDINE-CONTAINING PECTIN DERIVATIVES

Akhmedov O.R.
Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan
Oliy86@bk.ru

At the present moment, there is an ongoing search for low-toxic and highly effective antimicrobial drugs with prolonged action. It is known that guanidine plays the role of a physiologically active principle in the structure of various antimicrobial agents. Moreover, a reactive compound easily undergoes various chemical modifications. These features of guanidine enabled us to carry out chemical fixation of cationic groups to pectin macromolecules. Further studies established that guanidine-containing pectin derivatives are polycations in terms of their physicochemical properties. They are readily soluble in water with prolonged antimicrobial properties and are not toxic compounds.

The high level of antimicrobial action and the absence of toxic effects makes it possible to offer guanidine-containing pectin derivatives as a pharmaceutical substance suitable for creating various finished forms of antimicrobial drugs. Nevertheless, an insufficiently accurate level of quantitative analysis of the active substance could become a serious obstacle to the use of synthesized derivatives as a pharmaceutical substance. It is required that the quality of each drug introduced into practice be ensured by a complex of analytical methods that allow confirming their authenticity, as well as determining the purity and quantitative content of the active substance. Therefore, it was necessary to develop quality control methods for guanidine-containing pectin derivatives with different physicochemical characteristics (degree of substitution, composition, molecular weight, etc.).

UV-spectroscopy is widely used at all stages of drug development, including technological, biopharmaceutical, and validation studies. This method of analysis makes it possible to control sufficiently low concentrations of substances, even in multicomponent preparations, with a sufficiently high degree of accuracy. The detection was possible during examination of aqueous solutions of guanidine and its polymeric form by UV-spectroscopy in the range of 190-400 nm. The maximum absorption in solutions containing the test substances was observed at a wavelength of 195 nm. In addition, it was found that with an increase in the content of guanidine in the composition of pectin, the intensity of the maximum in the absorption region increases as well. This allows UV-spectroscopy to be used in order to quantify guanidine in a polysaccharide matrix by plotting the absorbance (D_{195}) from the concentration previously set for low molecular weight guanidine.

Therefore, the proposed method of analysis is a significant groundwork for further research in the development of quality control of biologically active substances of potential antimicrobial drugs based on guanidine-containing pectin derivatives.

SYNTHESIS OF 1,4-DIARYL-5,6,7,8-TETRAHYDRO-2a,4a-DIAZACYCLOPENTA[*cd*]AZULENE-2-CARBOTHIOIC ACID ALLYLAMIDE AND MOLECULAR DOCKING WITH THE 3-CLPRO PROTEIN OF THE SARS-COV-2 VIRUS

Bahrieieva Oksana[1], Demchenko Sergii[2]
[1]Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine
[2]Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
demcha.chem@gmail.com

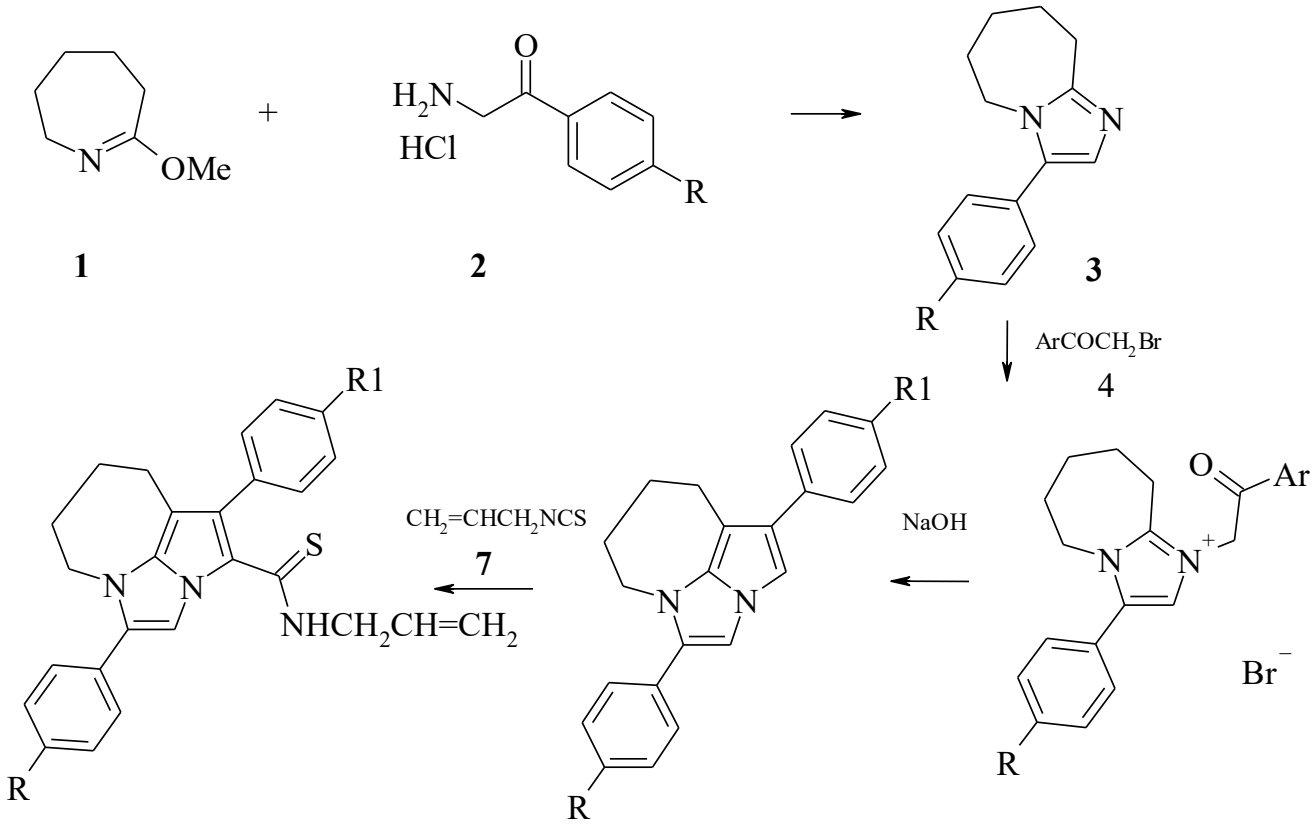
Coronaviruses are a large group of related RNA viruses. This family of viruses can cause diseases as in animals as in humans. Currently, the scientific community have known 7 types of coronaviruses that can infect humans. Among them, three types are particularly dangerous. The first is SARS-CoV, the causative agent of the severe acute respiratory syndrome, which was in 2002 (mortality reached 10%); The second is MERS-CoV, the causative agent of Middle Eastern respiratory syndrome, which broke out in 2012 (mortality reached 35%); And the last kind of it is ARS-CoV-2, which was discovered in 2019 and is a global problem for the time being.

Now our world has only two ways to overcome COVID-19: making a vaccine and creating selective antiviral drugs. Today in the world we can observe a repeated defeat of SARS Cov2 in humans. Many people, who should have already acquired immunity get the coronavirus again. This fact makes one think about the advisability of choosing the route of manufacture vaccine, precisely because of the possible short duration of its action.

As part of the international program E4C (Exscalate4CoV), concluded between the Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine and the European Scientific Consortium, 4-(4^1-chlorophenyl)-1-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2a,4a-diazacyclopenta[cd]azulene derivative **8** was tested for one of the targets of the SARS Cov2 virus 3CLpro protein.

3CLpro protease is one of the promising targets for the development of effective antiviral drugs. Chiefly due to its essential role in the processing of polyproteins that translated from the viral-RNA.

Condensation of 2-methoxy-3,4,5,6-tetrahydro-7*H*-azepine **1** with α-amino-4-acetophenone hydrochloride derivatives **2** led to 3-(4^1-R-phenyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-imidazo[1,2-*a*]azepine **3**. By boiling the latter with α-bromoacetophenone derivatives **4** in ethyl acetate 3-(4^1-R-phenyl)-1-(2-oxo-2-R^1-phenylethyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-imidazo[1,2-*a*]azepin-1-ium bromide **5 a-d** were isolated, which in aqueous alkali solution was converted into 4-(4^1-R^1-phenyl)-1-aryl-5,6,7,8-tetrahydro-2*a*,4*a*-diazacyclopenta[*cd*]azulene **6 a-d**. The latter while reacting with the allylisothiocyanate **7** in a dry benzene gave 1-[4-(4^1-R$_1$-phenyl)-1-aryl-5,6,7,8-tetrahydro-2*a*,4*a*-diazacyclopenta [*cd*]azulen-2-yl]-propan-1-one **8 a-d**.



1 **2** **3**

8 a-d **6 a-d** **5 a-d**

where 5-8 a) R=H, R_1=CH_3; b) R=H, R_1=OCH_3; c) R=R_1=OCH_3; d) R=Br, R_1=H

As a result of the molecular docking of the synthesized compound **8** with the 3CLpro protein of the SARS-CoV-2 virus, it was shown that the binding energy of compound **8d** with the propionyl fragment of the molecule in the second position of the heterocyclic system is 6.46 kcal/mol.

Thus, we have shown that the synthesized compounds have a significant effect on the processing of polyproteins, which are translated from viral RNA due to disruption of the normal functioning of 3CLpro. This may be the basis for the creation of effective drugs for the treatment of the COVID-19 disease caused by the SARS-CoV-2 virus.

The authors are grateful to Dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services) for the computer calculations.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF (+)-6-AMINOPENICILLANIC ACID

Blazheyevskiy M.Ye., Moroz V.P., Kryskiv O.S., Karpova S.P.
National University of Pharmacy, Kharkiv
blazejowski@ukr.net

6-APA is an abbreviation used for the name of the chemical compound (+)-6-aminopenicillanic acid (Fig.1) and is the key intermediate through which new penicillins and (6S,7S)-cephalosporins may be synthesized [1].

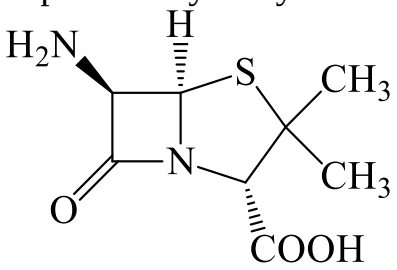


Fig. 1 Chemical formula 6-APA

Therefore, the development of new analytical methods for its quantitative determination is very important. Several methods for assay 6-APA have been reported, including the iodimetry method [2]. The present investigation was under taken with the aim of developing new, simple, rapid and accurate method of spectrophotometric determination of 6-APA.

It is known that 6-APA does not have its own absorption of light in the ultraviolet region. Therefore, there are no methods for direct determination of 6-APA. Colored Schiff base obtained by reversible condensation of 6-aminopenicillanic acid with para-dimethylaminobenzaldehyde in a weakly acidic aqueous solution in the presence of sodium dodecyl sulfate micelles was used to analyze 6-APA [3].

Two accurate, precise and sensitive high-performance thin layer chromatography (HPTLC) and high-performance liquid chromatography (HPLC) methods were developed for assay of 6-aminopenicillanic acid in the presence of ampicillin and dicloxacillin [4].

A new method for the determination of 6-APA based on the oxidation of 6-APA with caroate to form the corresponding sulfone followed by the spectrophotometric measurement at 260 nm of a compound formed by base degradation of the sulfone in the presence of sodium borate buffer was proposed. The hydrolyses of the sulfone followed first-order kinetics. *N*-acrylyl-β-penicillamine sulfinate was formed by hydrolysis of 6-Aminopenicillanic acid sulfone in a sodium borate buffer. The scheme of transformations is shown in fig. 2.

During the following 20 min at this wavelength the absorbance wasn't changed. The spectral characteristic of stable enamine (see Scheme): $\varepsilon = 1{,}5 \cdot 104$ mol^{-1} cm^{-1} at pH 12 was showed. At wavelength 260 nm the absorbance follows Beer's law for the range 2.0-10.0 μg/ml final dilution of 6-APA in procedure. The linear regression equation for the absorbance against the concentration expressed as micrograms per ml $A=0.0056+0.0654 \cdot C$ (n=9, r=0.999).

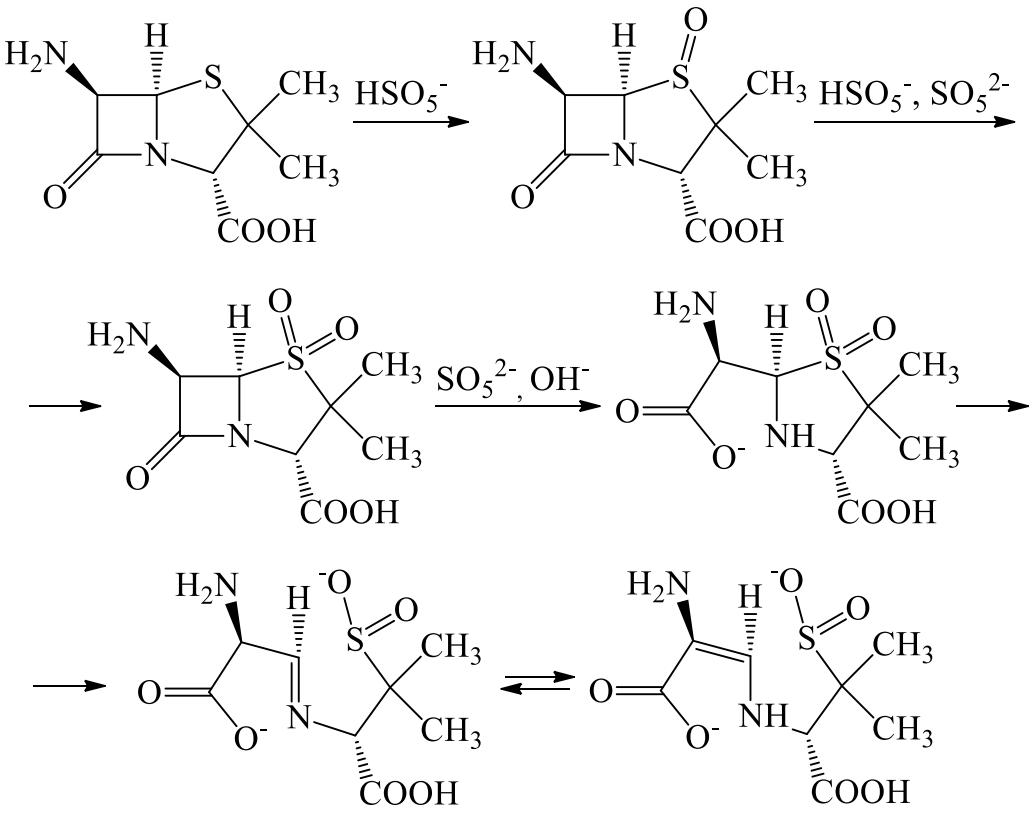


Fig. 2 Propose mechanism of degradation of 6-APA sulfone with formation of *N*-acrylyl-*β*-penicillamine sulfinate

Method is simple and accurate with a precision of ±1%, therefore it is very useful for the routine analyses of 6-APA.

The developed spectrophotometric method saves time, is simple, accurate, economical, sensitive and reproducible and can be used in the production of penicillins and cephalosporins to control the air purity in the working area.

References

1. Fekner, T., Baldwin, J. E., Adlington, R. M., Jones, T. W., Prout, C. K., & Schofield, C. J. (2000). Syntheses of (6S)-Cephalosporins from 6-Aminopenicillanic Acid. Tetrahedron, 56(33), 6053–6074. doi:10.1016/s0040-4020(00)00486-5
2. Alicino J. F. Iodometric Assay of Natural and Synthetic Penicillins, 6-Aminopenicillanic Acid, and Cephalosporin C. Anal. Chem. 1961, 33, 4, 648–649. https://doi.org/10.1021/ac60172a054
3. Yatsimirskaya N. T., Sosnovskaya Iu. N., and Yatsimirsky A. K. Spectrophotometric Determination of 6-Aminopenicillanic and 7-aminocephalosporanic Acids as the Schiff Bases with para-dimethylaminobenzaldehyde in the Presence of Sodium Dodecyl Sulfate Micelles. Anal. Biochem.229.2 (1995): 249-255.
4. Abdelrahman Maha M, Naguib Ibrahim A, Elsayed Mohamed A, Zaazaa Hala A, Chromatographic Methods for Quantitative Determination of Ampicillin, Dicloxacillin and Their Impurity 6-Aminopenicillanic Acid, Journal of Chromatographic Science, Volume 56, Issue 3, March 2018, Pages 209–215, https://doi.org/10.1093/chromsci/bmx101.

THE ANTIOXIDANT EFFECTS OF EXTRACT DERIVED FROM *BEGONIA PSILOPHYLLA* IRMSCH. LEAVES ON ANTIOXIDANT DEFENSE BIOMARKERS IN THE *IN VITRO* MODEL USING EQUINE BLOOD

Buyun Lyudmyla[1], Tkachenko Halyna[2], Kurhaluk Natalia[2], Opryshko Maryna[1], Gyrenko Oleksandr[1]

[1]M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

[2]Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland; halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

Antioxidants from plants are a large group of bioactive compounds (i.e., flavonoids, phenolic compounds, sulfur-containing compounds, tannins, alkaloids, phenolic diterpenes, and vitamins) demonstrating different antioxidant activities. For example, flavonoids can scavenge reactive oxygen species (ROS) and can form complexes with catalytic metal ions rendering them inactive. Studies have shown that spices and herbs such as rosemary, sage, and oregano are excellent sources of antioxidants with their high content of phenolic compounds (Yashin et al., 2017). Antioxidants help prevent cellular damage caused by ROS such as hydrogen peroxide (H_2O_2) and the superoxide anion radical ($O_2^{\cdot-}$) (Halliwell and Gutteridge, 1989). Antioxidants can be enzymes or molecules such as vitamins E and C, urea, glutathione, etc. Antioxidant enzymes include superoxide dismutase (SOD), which catalyzes the dismutation of $O_2^{\cdot-}$ to water and oxygen, catalase (CAT), which reduces H_2O_2 to water and oxygen, and glutathione reductase (GR), which regenerates reduced glutathione (GSSG) used as a direct scavenger of ROS or as a substrate for the antioxidant enzyme glutathione peroxidase (GPx) (Halliwell and Gutteridge, 1989).

In this study, we have focused on the antioxidant effect of leaf extract obtained from *Begonia psilophylla* on antioxidant defense biomarkers [catalase (CAT), glutathione reductase (GR), glutathione peroxidase (GPx) activity, ceruloplasmin level] using the equine plasma and erythrocytes as a studied model. Thus, equine erythrocytes were proved to be a good tool for analyzing the oxidative stress biomarkers as a mechanism of antioxidant action of *B. psilophylla* leaf extract.

The leaves of *Begonia psilophylla*, cultivated under glasshouse conditions, were sampled at M.M. Gryshko National Botanic Garden (NBG), National Academy of Science of Ukraine. The biochemical screening of *Begonia* leaf extracts has been carried out in the laboratory of the Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Slupsk (Poland). Our current scientific project has been undertaken in the frame of the cooperation program between the Institute of Biology and Earth Sciences (Pomeranian University in Slupsk, Poland) and M.M. Gryshko National Botanic Gardens of National Academy of Sciences of Ukraine, aimed at assessment of medicinal properties of tropical plants has encompassed some tropical mega-diverse genera, including genus *Begonia* with a near pantropical distribution. Freshly collected leaves *B. psilophylla* were washed, weighed, crushed, and homogenized in 0.1M phosphate buffer (pH 7.4) (final concentration 5 mg/mL) at room temperature. The extracts were then filtered and used for analysis. All extracts were stored at -20°C until use.

Eighteen healthy adult horses from the central Pomeranian region in Poland (village Strzelinko, N54º30’48.0” E16º57’44.9”), aged 8.9±1.3 years old, including 6 Hucul pony, 5 Thoroughbred horses, 2 Anglo-Arabian horses, and 5 horses of unknown breed, were used in this study. All horses participated in recreational horseback riding. Blood was drawn from the jugular vein of the animals in the morning, 90 minutes after feeding, while the horses were in the stables (between 8:30 and 10 AM). Blood was stored in tubes with sodium citrate as the anticoagulant and held on the ice until centrifugation at 3,000 rpm for 5 min to remove plasma. The pellet of blood was resuspended in 4 mM phosphate buffer (pH 7.4). A volume of 0.1 ml of the plant extract was added to 1.9 ml of clean equine erythrocytes or 1.9 ml of plasma. For positive control, phosphate buffer was used. After incubating the mixture at 37°C for 60 min with continuous stirring, it was centrifuged at 3,000 rpm for 5 min. Erythrocytes and plasma aliquots were used in the study.

Superoxide dismutase (SOD, E.C. 1.15.1.1) activity was assessed by its ability to dismutate superoxide produced during quercetin auto-oxidation in an alkaline medium (pH 10.0) by Kostiuk and co-workers (1990) method. Catalase (CAT, E.C. 1.11.1.6) activity was determined by measuring the decrease of H_2O_2 in the reaction mixture using a spectrophotometer at the wavelength of 410 nm by the method of Koroliuk et al. (1988). Glutathione reductase (GR, E.C. 1.6.4.2) activity was measured according to the method described by Glatzle and co-workers (1974). Glutathione peroxidase (GPx, EC 1.11.1.9) activity was determined by detecting the non-enzymatic utilization of GSH (the reacting substrate) at an absorbance of 412 nm after incubation with 5,5-dithiobis-2-nitrobenzoic acid (DTNB) according to the method of Moin (1986). The ceruloplasmin (CP, EC 1.16.3.1) level in the plasma was measured spectrophotometrically at 540 nm, as described by Ravin (1961). All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors test ($p>0.05$). The significance of differences between the parameters (significance level, $p<0.05$) was examined using the Mann-Whitney *U* test (Zar, 1999). Also, the relationships between antioxidant defense biomarkers were evaluated using Spearman's correlation analysis. All statistical calculation was performed on separate data from each individual with STATISTICA 8.0 software (StatSoft, Krakow, Poland).

The presence of the extract during incubation of erythrocyte suspension and plasma caused a non-considerable increase of catalase and glutathione peroxidase activity, while the activity of glutathione reductase was non-changed compared to untreated control samples. In our study, the aqueous leaf extract of *B. psilophylla* has proven the most effective to increase the catalase and GPx activity (by 35.3%, $p>0.05$, and 39.7%, $p>0.05$). *B. psilophylla* extract caused a statistically significant decrease in ceruloplasmin level by 47.6% ($p<0.05$). Ceruloplasmin is a serum ferroxidase that contains greater than 95% of the copper found in plasma. This protein is a member of the multicopper oxidase family, an evolutionarily conserved group of proteins that utilize copper to couple substrate oxidation with the four-electron reduction of oxygen to water (Hellman and Gitlin, 2002). It has been proposed to ceruloplasmin function in copper transport, oxidation of organic amines, Fe^{2+}–oxidation and the regulation of cellular iron levels, and regulation of catechols metabolism, radical scavenging, and other antioxidant processes (Healy and Tipton, 2007). Therefore, we suggested that *B.*

psilophylla extract could exhibit the anti-inflammatory effect by decreasing ceruloplasmin level after *in vitro* incubation with leaf extract.

Many studies have suggested that plant secondary metabolites obtained from *Begoniaceae* representatives are responsible for their antioxidant activity. Literature data confirmed that extracts from various parts of the *Begonia* plants exhibited strong antioxidant properties, effectively deactivating the stable, synthetic DPPH radical. For example, Indrakumar and co-workers (2014) have evaluated the antimicrobial and *in vitro* antioxidant potential of extracts of *B. dipetala*. Antimicrobial activity, DPPH free radical scavenging activity, Superoxide anion scavenging activity, Nitric oxide scavenging activity, and Ferric reducing antioxidant power assay were carried out on different concentrations of the extracts. The reducing power assay of the ethanolic extract showed a reduction at various concentrations similar to that of standard ascorbic acid. The *in vitro* antioxidant studies indicate that the ethanolic extract of *B. dipetala* has significant antioxidant activity (Indrakumar et al., 2014).

Our study demonstrates changes in the antioxidant defense biomarkers of equine erythrocytes incubated with *B. psilophylla* leaf extract. Accordingly, our study suggests that crude extract obtained from *B. psilophylla* leaves has an effective antioxidant and anti-inflammatory effect after treatment of equine erythrocytes. *B. psilophylla* extract showed an anti-inflammation effect represented as decreasing ceruloplasmin level in the plasma. The pronounced effect of leaf *B. psilophylla* extract could be attributed to its secondary metabolites, e.g. polyphenols, flavonoids, anthocyanin contents.

It has become increasingly clear that all secondary metabolite components in *Begonia* species displayed antioxidant and antimicrobial properties through different biological mechanisms (Hossain and Nagooru, 2011). Variation in the chemical profile of plants could influence their biological activities. Therefore, it was important to know the chemical composition of extracts to correlate with their antioxidant activities. Further investigations need to be carried out to isolate and identify the phytochemical content and antioxidant compounds present in the plant extract.

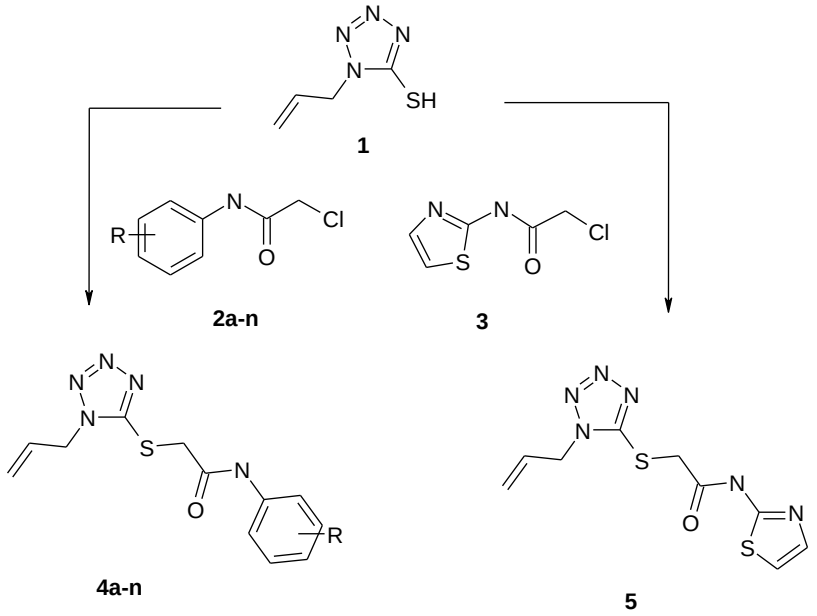
This study was carried out during the Scholarship Program supported by The Polish National Commission for UNESCO in the Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk (Poland). We thank The Polish National Commission for UNESCO for supporting our study.

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF SOME 2-(1-ALLYL-1*H*-TETRAZOL-5-YLSULFANYL)-*N*-ARYL-ACETAMIDES

Chaban T.I.[1], Arshad M.[2], Drapak I.V.[1], Chaban I.G.[1], Matiychuk V.S.[3]
[1]Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
[2]College of Medicine, Shaqra University, Al-Dawadmi, Saudi Arabia
[3]Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine
chabantaras@ukr.net

Nitrogen-containing organic molecules have acquired special attention in the field of organic, bioorganic and medicinal chemistry. They contributed to the development of numerous organic synthesis protocols and found abundant applications in the chemical sciences. Tetrazoles are an important class of nitrogen-comprising heterocycles. The heterocyclic tetrazole moiety has admirable biological, pharmaceutical and clinical applications.

Herein, we report the synthesis and antimicrobial activities 2-(1-allyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanyl)-acetamides. The desired compounds (**4a-n** and **5**) were prepared by reacting 1-allyl-1*H*-tetrazole-5-thiol **1** with appropriate 2-chloro-*N*-aryl-acetamides **2a-n** and 2-chloro-*N*-thiazol-2-yl-acetamide **3**. This nucleophilic substitution reaction was carried out in the presence of potassium carbonate. These reactions are summarized in the scheme



2,4: R = 4-C_2H_5(**a**), 4-$(CH_3)_2CH$(**b**), 2,5-$(CH_3)_2$(**c**), 3,4-$(CH_3)_2$(**d**), 2,4,6-$(CH_3)_3$(**e**), 4-Cl(**f**), 2-CH_3-5-Cl(**g**), 3-Cl-4-CH_3(**h**), 2-CH_3O(**i**), 3,4-$(CH_3O)_2$(**j**), 4-C_2H_5O(**k**), 4-$(CH_3)_2N$(**l**), 3-$CH_3C(O)$(**m**), 4-$CH_3C(O)$(**n**)

The antimicrobial study was performed by CO-ADD (The Community for Antimicrobial Drug Discovery), funded by the Wellcome Trust (UK) and The University of Queensland Australia. Evaluation of all synthesized compounds for their antimicrobial activity was conducted against five pathogenic bacteria, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus (ATCC 43300)* as Gram-positive bacteria, *Escherichia coli (ATCC 25922), Klebsiella pneumonia (ATCC 700603), Acinetobacter baumannii (ATCC 19606)* and *Pseudomonas aeruginosa (ATCC 27853)* as Gram-negative

bacteria and antifungal activity against two pathogenic fungal strains *Candida albicans (ATCC 90028)* and *Cryptococcus neoformans var. Grubii (H99; ATCC 208821)*

All compounds have weak or moderate antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and do not possess activity against tested Gram-negative bacteria.

The findings revealed that derivatives **4a-e** and **5** have moderate antifungal activity against *C. neoformans* with growth inhibition 29.1–78.1 %, while the derivatives **4f-h** have high antifungal activity against this fungi with growth inhibition ranged from 85.5 to 101.5 %. Further optimization of the structure to improve biological activity is currently in progress.

SEARCH FOR NSP13 HELICASE INHIBITORS ACTIVE AGAINST SARS-COV-2 VIRUS AMONG 1-(3-TRIFLUOROMETHYLPNENYL)-3-HYDROXY-3-R-2,5,6,7,8,9-HEXAHYDRO-*3H*-IMIDAZO[1,2-A]AZEPIN-1-IUM BROMIDE DERIVATIVES

Demchenko S.A.[1], Siryk V.[2], FedchenkovaYu.A.[2]
[1]Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[2]Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine
demcha.chem@gmail.com

Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease caused by a newly discovered coronavirus.

Most people infected with the COVID-19 virus will experience mild to moderate respiratory illness and recover without requiring special treatment. Older people, and those with underlying medical problems like cardiovascular disease, diabetes, chronic respiratory disease, and cancer are more likely to develop serious illness.

The best way to prevent and slow down transmission is to be well informed about the COVID-19 virus, the disease it causes and how it spreads. Protect yourself and others from infection by washing your hands or using an alcohol based rub frequently and not touching your face.

The COVID-19 virus spreads primarily through droplets of saliva or discharge from the nose when an infected person coughs or sneezes, so it's important that you also practice respiratory etiquette.

As of April 12, 2021, the outbreak of the coronavirus disease (COVID-19) had spread to six continents, and over 2.9 million people had died after contracting the virus. Around 114 thousand of these deaths occurred in Italy.

The crisis is not over.

Approximately 215 countries and territories worldwide have been affected by the COVID-19 disease. The virus is still circulating at very high rates, and many countries have reintroduced lockdown rules to slow the spread recorded over the winter months. Furthermore, fresh travel restrictions have been implemented following the discovery of new variants, particularly those first identified in the UK and South Africa.

What are the symptoms of the virus? It can take up to 14 days for symptoms of the illness to start being noticed. The most commonly reported symptoms are a fever and a dry cough, leading to shortness of breath. The early symptoms are similar to other common viruses such as the common cold and flu. These illnesses spread more during cold months, but there is no conclusive evidence to suggest that temperature impacts the spread of the SARS-CoV-2 virus.

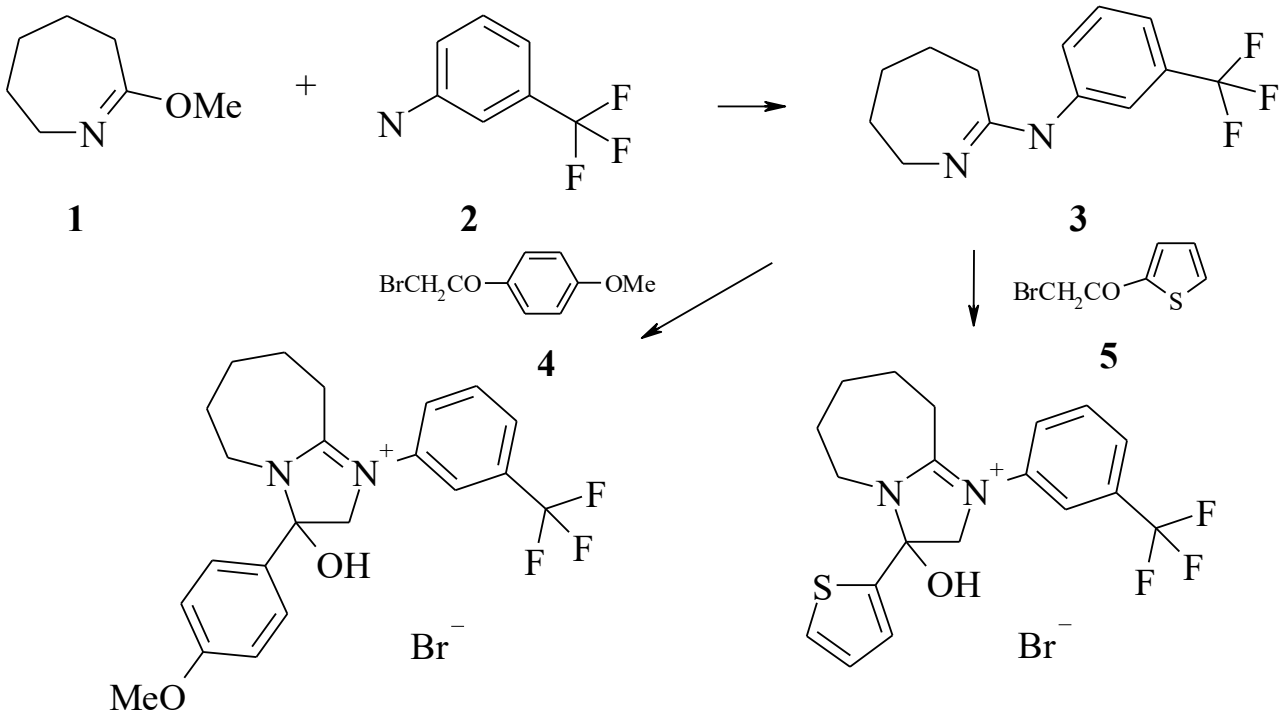
COVID-19 infections are increasing in Ukraine, with 15,031 new infections reported on average each day. That's 94% of the peak — the highest daily average reported on April 8.

There have been 1,861,105 infections and 37,301 coronavirus-related deaths reported in the country since the pandemic began.

In virus SARS-CoV-2 was detected structureless protein 13 (NSP13) - is helicase. This enzyme important for viral replication and cell proliferation. Therefore,

NSP13 is considered a potential target for the development of proviral agents. It is believed that inhibition of this target can impair the metabolism of the virus without affecting normal cells.

Condensation of 7-methoxy-3,4,5,6-tetrahydro-2H-azepine **1** with 3-trifluoromethylphenylamine **2** led to (4,5,6,7-tetrahydro-3H-azepin-2-yl)-(3-trifluoromethylphenyl)-amine **3**. By boiling the latter in ethylacetate with α-bromo-4-methoxyacetophenone **4** or 2-bromo-1-thiophen-2-yl-ethanone **5** 1-(3-trifluoromethylpnenyl)-3-hydroxy-3-R-2,5,6,7,8,9-hexahydro-*3H*-imidazo[1,2-a]azepin-1-ium bromides **6** and **7** where isolated.



1 **2** **3** **4** **5** **6** **7**

As part of the international program E4C (Exscalate4CoV), concluded between the Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine and the European Scientific Consortium, 3-hydroxy-3-(4-methoxyphenyl)-1-(3-trifluoromethylpnenyl)-2,5,6,7,8,9-hexahydro-*3H*-imidazo[1,2-a]azepin-1-ium bromide **6** and 3-hydroxy-3-thiophen-2-yl-1-(3-trifluoromethylpnenyl)-2,5,6,7,8,9-hexahydro-*3H*-imidazo[1,2-a]azepin-1-ium bromide **7** were tested for one of the targets of the SARS Cov2 virus NSP13 helicase.

It was found that the maximum binding energy of compound **7** with the NSP13 helicase of the SARS Cov 2 virus is 5.38 kcal/mol. In the same time, binding energy of compound **6** with the NSP13 helicase of the SARS Cov 2 virus is 0 kcal/mol.

The authors are grateful to dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services) for the computer calculations.

SYNTHESIS AND PROPERTIES ALKYLDERIVATIVES OF 5-(((5-AMINO-1,3,4-THIADIAZOLE-2-YL)THIO)METHYL)-4-PHENYL-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIONE

Fedotov S.O., Hotsulia A.S.
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine
serjioolegovich@gmail.com

The development of new biologically active compounds involves the directed construction of molecules based on basic fragments, which include 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole rings with a wide range of pharmacological activity. The search for new drugs is due to the presence of unwanted side effects, the acquisition of resistance, high toxicity and more. Therefore, the development of new drugs with minimal side effects and low toxicity is relevant to modern pharmaceutical practice.

The purpose of the work was to study the reaction of nucleophilic substitution of 5-((5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-ylthio)methyl)-1,2,4-triazole-3-thione with haloalkanes and to establish the structure of the obtained compounds.

Materials and methods. Thiosemicarbazide was used as a key starting reagent. As a result of reaction with carbon disulfide in a D medium, 1,2,4-triazole-3-thion was obtained. It was subsequently reacted with isopropyl ether of chlorethanoic acid. The resulting ester was used in reactions of hydrazinolysis, nucleophilic addition of phenylisothiocyanate and intramolecular alkaline heterocyclization with acidification of the medium to neutral. The modern analysis methods were used to establish the structure and confirm the purity of the obtained com-pounds. Melting points were established in open capillary tubes using “Stanford Research Systems Melting Point Apparatus 100” (SRS, USA). The elemental analysis (C, H, N, S) was realized by the “Elementar vario EL cube” analyzer (Elementar Analysensysteme, Germany). IR spectra (a frequency range 4000 – 400 cm-1) were obtained on the module ALPHA-T of Bruker ALPHA FT-IR spectrometer (Bruker optics, Germany). 1H NMR spectra (at 400 MHz) were recorded at “Varian-Mercury 400” spectrometer with SiMe4as internal standard in DMSO-d6 solution. Chromatography-mass spectral studies were conducted on the “Agilent 1260 Infinity HPLC” fitted with a mass spectrometer “Agilent 6120” (method of ionization – electrospray (ESI)).

Results. The synthesis of the number S-substituted 1,2,4-triazole has been carried out. The establishment of optimal reaction conditions was carried out in alcohol with NaOH, at various temperatures of the reaction mass and chemical process time. The purity of the new compounds was confirmed in acceptable mistakes interval by elemental analyses, and their identities were confirmed by ^{1}H NMR and IR spectra.

Conclusions. Using the appropriate bromalkanes as alkylating agents (bromopropane, bromobutane, bromopentane, bromhexane, bromoheptane, bromoctane, bromonan, bromodecane), the reaction of nucleophilic substitution of 5-(((5-amino-1,3,4-thiadiaziole-2-yl))methyl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thiol was investigated. 11 new compounds were obtained. The structure was confirmed by complex modern physical-chemical methods of analysis (elemental analysis, ^{1}H NMR spectroscopy, IR spectrometry), and their individuality was proved with chromatographic mass spectrometry.

EXTRACTING HYALURONIC ACID FROM ANIMAL TISSUE

Ibragimova D.SH., Davletova X.SH., Khayitbayev A.Kh.
National university of Uzbekistan, University St. 4, Tashkent, Uzbekistan, 100174
E-mail: *dilnoza.ahmedova.1991@gmail.com*

Abstract: a research method for obtaining hyaluronic acid 0.5% from the animal tissues with a content of less than protein and peptides.

Keywords: hyaluronic acid.

Hyaluronic acid (HA) – is a natural polysaccharide and a major component of the extracellular matrix and is also found in bodily fluids and connective tissues. HA is responsible for playing a part in several vital roles in the body such as cell differentiation, tissue hydration and lubrication, and nutrient diffusion.[1] The most important functions of HA in the body which performing the role of joint lubrication that supports regeneration, hydration and elasticity of fabrics are determined by its structural features and properties. Such properties are polyelectrolyte nature, high water-holding capacity, solubility in water, high viscosity and ability to gelation.[2] The viscoelastic nature of hyaluronic acid as well as its biocompatibility and non-immunogenicity has rendered it to be used in a number of medical applications such as supplementation of joint fluid in arthritis and acceleration of tissue repair and wound healing[3]. Although hyaluronic acid is used in many fields, but its main application is in medicine and cosmetology. That is why synthesizing the cleanest HA is very essential for making a wide variety of compositional materials for these fields of applications.

The given table below shows a content of HA in the various tissues (Figure 1)

Figure 1

Tissues	Concentration, %
Rooster combs	7.5
Synovial fluid	1.3-4.0
The umbilical cord	4.1
Epidermis	0.1
Dermis	0.2-0.5
Vitreous body	0.1-0.4
Hyaline cartilage	1.0

Most of the methods based on obtaining HA from rooster's combs, because it contains a large amount of HA as it shows in the table. However, we extracted HA from animal tissues. Method for extracting hyaluronic acid from animal tissues as follows: animal tissues ground up, then to its 10 gr was added ethanol the resulting mixture was stirred on a magnetic stirrer for 24 hours, after which the dry mass was separated by filtration on a vacuum filter. Next obtained dry mass was extracted in the chloroform-water system in 1:20 ratio respectively for 24 hours. Extraction was carried out 3 times, before vacuum filtration. To the aqueous extract was added sodium chloride and chloroform and again was stirred on the electric stirrer with temperature 4-25ºC for 3 hours, after that it was left to separate into chloroform and water fractions. The pH value of hyaluronan solution was adjusted to 4.0-5.0 by adding HCl. Finally,

ethanol was added to the solution for 3:1 ratio, and white sediment of the HA was formed at the bottom of flask.

Obtained HA contained less than 0.5% protein and peptides, molecular weight was 750 000 Da. Kinematic viscosities of 1% solution in physiological buffer was 10 cSt.

The total reflection (ATRR)-FTIR analyses were conducted on to characterize the functional groups and bonds of the HA (figure 2) and compared with Infrared spectra (FT-IR) of Standard Hyaluronic Acid (figure 3). FTIR spectra were recorded over the wavenumber range of 400-4000 cm^{-1} at a resolution of 4 cm^{-1}.

Figure 2

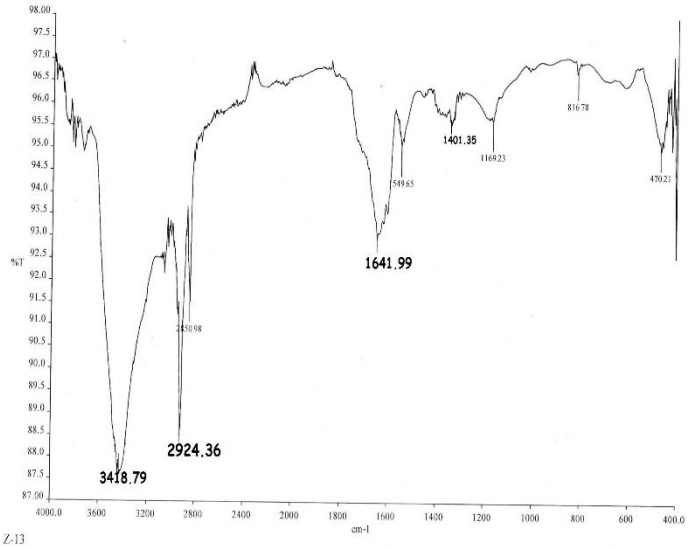
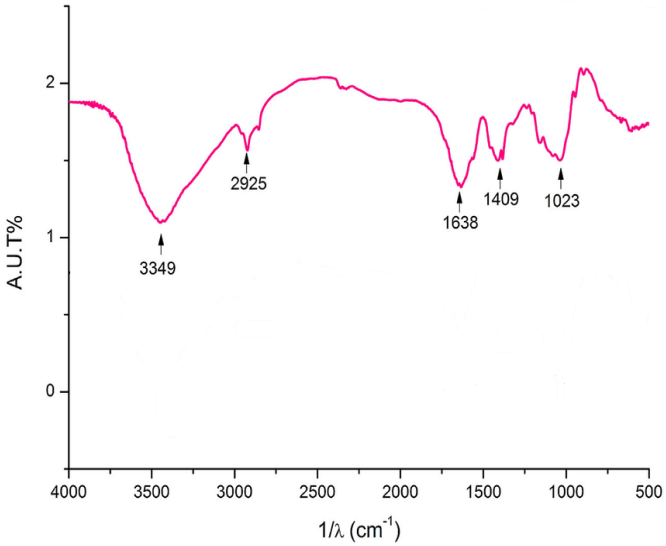


Figure 3



Through analyses of the FT-IR (Fig. 2), it was possible to confirm the structure of Hyaluronic Acid from animal tissue when comparing with the Hyaluronic Acid Standard (Fig. 3), through the presence of bands found in both spectra of FT-IR. The presence of a band at 3418.79 cm^{-1} is attributed on OH and NH stretching region. The band at 2924.36 cm^{-1}can be attributed to stretching vibration of CH. The band at about 1641.99 cm^{-1}corresponds to the amide carbonyl and the band at 1401.35 cm^{-1} can be attributed to the stretching of COO−, which refers to the acid group of molecule HA. The stretching region of group protonated COOH is observed at 1735 and 1255 cm^{-1}

References

1. J.P. Chen. Functionalized temperature-sensitive copolymer for tissue engineering of articular cartilage and meniscus, Colloids and Surfaces A. 313-314 (2008) 254-259.
2. H. Tan, et al., Thermoresponsive injectable hyaluronic acid hydrogel for adipose tissue engineering, Biomaterials 30 (36) (2009) 6844-6853.
3. Park, S.N.; Lee, H.J.; Lee, K.H. & Suh, H., Biological characterization of EDC cross-linked collagen-hyaluronic acid matrix in dermal tissue restoration, Biomaterials, Vol.24, (2003) 1631-1641.

BACTERIOPHAGES IN UZBEKISTAN

Jumaniyazova M.B.[1], Davranov Q.[2]

[1]Independent researcher of the Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (PhD), Uzbekistan, 100128, Tashkent, A.Qadiriy st., muhabbat_jb@mail.ru.

[2]Director and professor of the Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Uzbekistan, 100128, Tashkent, A. Qadiriy st.

Bacteriophages (phages) are natural remedies that can be treated with antibiotics, a viable alternative to antibiotics in the treatment of diseases caused by bacteria.

Bacteriophages have been widely used in the treatment of various diseases since the 1920s, both in the USSR and abroad: in the United States, Canada, Western and Eastern Europe, the Middle East, and Africa. Despite the beginning of the "antibiotic era" in the 50s and 60s, the production of several phage drugs for medicine continued in Western Europe, the United States, and Africa.

Today, the industrial production of therapeutic and prophylactic drugs is carried out in the Russian Federation, Georgia and Ukraine. The Polish center produces a limited number of bacteriophage drugs for experimental therapy. Since 2016, bacteriophages have been produced by «AZIYA IMMUNOPREPARAT» LLC in the Republic as a drug.

The company's first product is Bacteriophage staphylococcal liquid - "MediPhag", which was tested in 2015 by the staff of the Scientific Center for Standardization of Drugs Republic of Uzbekistan after good results in laboratory tests. In February 2016, it was used in the treatment of infectious diseases caused by *Staphylococcus aureus* in the clinic of the Surgery Department of Tashkent City Hospital No. 1. In October 2016, Republic of Uzbekistan was registered by the Department of Quality Control of Medicines and Medical Equipment of the Ministry of Health under the number № 01057/10/16.

In this pre-clinical study, this bacteriophage was studied in a group of biological sites in comparison with "Piobacteriophage", registered in the Republic on 13/01/2012, produced by JSC «Bioximfarm» of Georgia.

In 2016, the company's second drug product was submitted for testing in pre-clinical biological facilities for Bacteriophage dysenteric polyvalent – "MediPhag" in liquid and capsule form. In 2017, it successfully passed pre-clinical examinations and was submitted to the clinic for comparison with ciprofloxacin antibiotic produced by «TORIMEDPHARM» LLC. In 2017, this drug product was registered for sale.

Bacteriophage dysenteric polyvalent – "MediPhag" does not harm the normal human microbiome due to its ability to lyse specific infectious diseases caused by *Shigella flexneri I, II, III, VI* and *sonnei*s in the body.

At a time when acute intestinal inflammation is developing all over the world, «ASIA IMMUNOPREPARAT» LLC has identified strains of *S.typhimurium, S.newport, S.enteritidis, S.Moscow, S.paratyphi B, S.agama, S.yava* among the population of the Republic. for the treatment of Salmonellosis caused by Salmonella polyvalent bacteriophage – "MediPhag" was developed in liquid and capsule form and submitted in 2018 for testing at biological sites in the clinic. In 2019, the clinic was

commissioned to test patients in comparison with the antibiotic ciprofloxacin produced by NIKAPHARM. In the same year, Salmonella polyvalent bacteriophage – “MediPhag” - was registered for production in liquid and capsule form.

Today, Gastra-phage is planned to be produced by the scientists of «AZIYA IMMUNOPREPARAT» LLC.

The proliferation of bacteriophages in nature has greatly simplified the process of creating new drugs for various pathogens, greatly eliminating the problems facing our scientists. Since it has several advantages, we can consider phage therapy as a promising direction of modern medicine.

SYNTHETIC ORGANIC ANTIOXIDANTS IN PHARMACY

Klenina O.V., Drapak I.V., Prykhod`ko S.M.
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
olena_klenina@yahoo.com

The challenge of equally importance in modern medicine and pharmacy is the chemical regulation of numerous pathological conditions caused by the development of oxidative stress in a living organism, and researches the biochemical mechanisms inhibiting free radical processes. Different environmental stress factors like pollution, drought, temperature, excessive light intensities, and nutritional limitation are able to increase the production of reactive oxygen and nitrogen species. Their highly reactive potential is discussed to be responsible for some human diseases e.g. cancer and cardiovascular diseases and is able to cause oxidative damages to proteins, DNA, and lipids in both humans and microorganisms.

Over the last twenty years the number of publications on antioxidants has increased tremendously each year. Chemicals with high citations included alpha-tocopherol, anthocyanin, ascorbate, beta-carotene, carotenoid, curcumin, cysteine, flavonoid, flavonol, hydrogen peroxide, kaempferol, N-acetylcysteine, nitric oxide, phenolic acid, uric acid, vitamin C, vitamin E, selenium, and resveratrol.

Antioxidant compounds act through several chemical mechanisms: hydrogen atom transfer (HAT), single electron transfer (SET), and the ability to chelate transition metals. The importance of antioxidant mechanisms is to understand the biological meaning of antioxidants, their possible uses, their production by organic synthesis or biotechnological methods, or for the standartization of the determination of antioxidant activity.

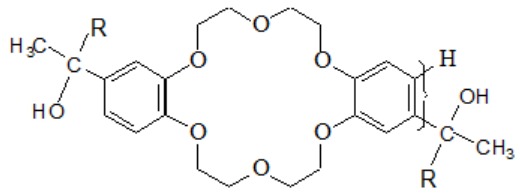
As of being readily oxidized, the organic antioxidants are often aniline-like compounds (including indole-like), phenol or polyphenol compounds, thiol-containing compounds and selenol-containing compounds. In order to be used as drugs, both reduced form and oxidized form of the ideal antioxidant should not have any toxicity issues.

There has been much less number of synthetic organic antioxidants so far than that of natural occurring antioxidants. Edaravone, pirenoxine, phacolin and bendazac are some examples of synthetic organic antioxidants. BHT(2,6-Di-Tert-Butyl-4-Methyl Phenol) is another example of synthetic organic antioxidant, which is widely used as a stabilizer for storage of some organic solvents, such as THF and diethyl ether, etc., protect them from being air-oxidized. Oltipraz, DTT (dithiothreitol), probucol and succinobucol are other examples of synthetic organic antioxidants. None of these has been approved as antioxidant drug, although oltipraz is used as a schistosomiasis. But the advantages of synthetic organic antioxidants are clear that they can be designed in such a way to enhance the bioavailability, to minimize their toxicities, to tune in the scavenging power on free radicals. Synthetic antioxidants can certainly play an important role in treatment and/or prevention of major diseases that are associated with oxidative stress.

INVESTIGATION OF 4′, 4′′ (5′′) -DI- (ALKYLOXYMETHYL) -DIBENZO-18-CROWN-6 AS IMPREGNATION OF BLOOD VESSEL PROSTHESES

Kozinskaya L.
National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan
lubasha_1985@mail.ru

Currently, the antiseptic and antithrombogenic properties of implant materials are considered as the most effective biomedical "tools" for many types of implants used in traumatology, orthopedics, dentistry and other areas of surgery. They allow, without additional preventive therapy, to reduce the duration of natural immune processes in biological tissues in the early stages of engraftment, to minimize the occurrence of allergic and inflammatory reactions of the body in the long-term period of implantation, and also to provide the best conditions for biointegration and reliable fixation of implants. [1].



In order to improve the functions of medical devices in contact with blood, the surface of medical devices was modified, namely, blood vessel prostheses made of different materials with the following substances:

1. 4′, 4′′ (5′′) -di- (dimethyloxymethyl) -dibenzo-18-crown-6
2. 4′, 4′′ (5′′) -di- (methylethyloxymethyl) -dibenzo-18-crown-6
3. 4′, 4′′ (5′′) -di- (methylpropyloxymethyl) -dibenzo-18-crown-6
4. 4′, 4′′ (5′′) -di- (methylbutyloxymethyl) -dibenzo-18-crown-6
5. 4′, 4′′ (5′′) -di- (methylpentyloxymethyl) -dibenzo-18-crown-6
6. 4′, 4′′ (5′′) -di- (methylphenyloxymethyl) -dibenzo-18-crown-6
7. 4′, 4′′ (5′′) -di- (methylallyloxymethyl) -dibenzo-18-crown-6

During the introduction, samples 1-7 were dissolved in glycerol to form a 10^{-5} M solution with the addition of colloidal silver at a concentration of 10^{-10} mol / L and gelatin at a concentration of 1 M.

This solution was used to impregnate bifurcated prostheses: the length of the line in a stretched state: 275 ± 15 mm, branches: 450 ± 25 mm.

Inner pipe diameter in mm: 12±1, 14±1, 16±1, 18±1, 20±1, 22±1, 22±1, 24±1. Branches: 7±1, 8±1, 9±1, 10±1, 11±1, 12±1, 13±1, 14±1

The product was dried under a laminar flow for 72 hours.

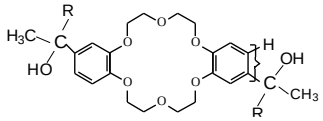
The main indicators of similar medicines are thromboresistance, surgical porosity and strength. The antithrombogenic or thrombogenic properties of implant materials slow down blood coagulation processes and minimize thrombus formation in the blood microvessels adjacent to the implant. At the same time, the activity of formation of fibrous tissue in the peri-implant zone is limited, reparative osteogenesis is accelerated with the possibility of stimulating revascularization, i.e. the formation of a new circulatory microset. Under these conditions, there is an intensification of the growth of bone cellular structures, their normal growth into the surface-porous structure of the implant material, the disturbed blood microcirculation system is

restored, and the efficiency of implantation is significantly increased. Thrombotic-resistant function is carried out, as a rule, due to the repulsion of platelet cells from the surface of the implantation material and prevention of blood coagulation processes in microvessels. The repulsive effect is achieved by a material that has its own weak electric field, the anticoagulant effect is achieved by some microelements with which the material is modified.

Antithrombogenicity was studied by the in vitro control method according to Lee-White.

Surgical porosity was determined by specific water permeability: the amount of water seeping through 1 cm^2 of the prosthesis wall in 1 min at a pressure of 120 mm Hg. The results are presented in the table

Properties of blood vessel prostheses modified with crown-containing fragments

№	Compound  where **R=**	Antithrombogenicity, mJ / m^2	Surgical porosity, μm	Breaking strength MPa
1	-CH_3	40	7	4,5
2	-C_2H_5	37	8	4,5
3	-*n*-C_3H_7	35	8	4,5
4	-*n*-C_4H_9	35	7	4,4
5	-*n*-C_5H_{11}	33	7	4,5
6	-CH_2-CH=CH_2	28	7	4,5
7	-C_6H_5	12	7	4,5

In the course of the research, the following was confirmed: the proposed method for modifying blood vessel prostheses with new organic substances, namely 4′, 4′′ (5′′) -di- (dimethyloxymethyl) -dibenzo-18-crown-6, is characterized by high efficiency and the use of reagents in microdoses. During implantation, the modified prostheses will have a high degree of reliability in use and almost complete restoration of the hemodynamic parameters of the human cardiovascular system. Impregnants for blood vessel prostheses modified with 4′,4′′(5′′)-di- (dimethyloxymethyl)-dibenzo-18-crown-6 are distinguished by increased thromboresistance, zero surgical porosity and high rupture strength.

Reference

1. Rodionov I.V., Butovsky K.G., Beydik O.V., Surmenko E.L. Oxide biocoatings with antiseptic and antithrombogenic properties on transosseous fixators in osteosynthesis devices // Biomeditsinskaya radioelektronika. No. 8-9, 2008. -P. 98-101 (Russ)

CHARACTERIZATION OF NOVEL TELLURIUM-FUNCTIONALIZED THIAZOLOTHIENOPYRIMIDINIUM SYSTEMS WITH ANTIMALARIAL ACTIVITY *IN VITRO*

Kut M.[1], Kut D.[1], Cipriano S.S.[2], Maluf S.E.C.[2], Ferrara T.F.[3], Azevedo M.F.[4], Carmona A.K.[3], Onysko M.[1], Lendel V.[1], Cunha R.L.O.R.[2]

[1]Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

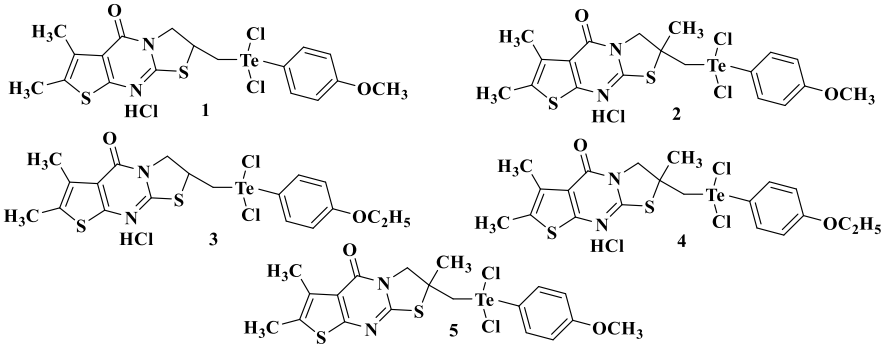
[2]Universidade Federal do ABC, Santo André, Brazil

[3]Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil

[4]Universidade Federal de São Paulo, Santos, Brazil

kutmykola@ukr.net

Malaria causes millions of victims every year around the world. Among the considered druggable targets to develop new malaria chemotherapy agents, proteolytic enzymes are very attractive due to their critical roles in the life cycle of malaria parasites. During the erythrocytic stage of infection, *Plasmodium* proteases process host´s hemoglobin and also facilitates parasite invasion and evasion from erythrocytes. Thus, protease inhibitors are promising therapeutical agents for malaria treatment. Organotelluranes are a class of selective and potent cysteine protease inhibitors as demonstrated previously for cathepsins and caspases. As part of a program to explore biological activities of organotelluranes, the action of a set of related organotelluranes **1-5** in malaria model was assessed.



Herein, we evaluated a group of heterocyclic organotelluranes against a 3D7 strain of *Plasmodium falciparum in vitro*, the inhibition of recombinant Falcipain-2 and intracellular proteolytic activity of isolated parasites and the effect on isolated erythrocytes and HUVEC cells as an approach to study compounds toxicity.

All compounds were able to decrease parasitemia at 72 hours significantly accompanied by significant intracellular proteolysis inhibition (IC_{50} values up to 10 μM). These compounds did not lead to considerable cytotoxicity or hemolysis at concentrations close to the EC_{50} or IC_{50}. The group of compounds was also able to inhibit Falcipain II with Ki values about 1 μM. Despite there is some apprehension about the use of tellurium compounds as chemotherapeutics, some compounds have shown negligible acute toxicities. Thus, our results demonstrate the importance of the organic moieties of organotelluranes to modulate their activities. Collectively, our results suggest that these compounds have a potential to be further improved and strengthen the potential of tellurium-based antimalarial drugs.

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF ENDOPHYTIC BACTERIA SYNTHESIZING BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM THE MEDICINAL PLANT *AJUGA TURKESTANICA* (REGEL) BRIG (*LAMIACEAE*)

Mamarasulov Bakhodir, Umrzoqov Alimardon, Davranov Kakhramon
Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan
bakhodirmamarasulov0285@gmail.com

Today, in the world pharmaceutical practice, preparations obtained from plants of the *Ajuga* family belonging to the *Lamiaceae* family are widely used. Compounds isolated from these plants have been identified as components with cytotoxic, antioxidant and antimicrobial effects.

The medicinal plant *A. turkestanica* is rich in biologically active substances with high pharmacological action, such as *ecdysterone, turkesterone, ciasterone, ajugasterone, ajugalactone, cyasterone-22 acetate* and *phytoecdysteroid,* used in the treatment of cancer, malaria, gastrointestinal diseases, cardiovascular diseases.

The purpose of our study is to isolate endophytic microorganisms from the medicinal plant *Ajuga turkestanica* (Regel) Brig (*Lamiaceae*), isolate cultures and analyze bacterial extracts using high-performance chromatographic methods, isolate new biologically active secondary metabolites.

The objectives of our study are to study the activity of isolated biologically active secondary metabolites against inflammation, cancer, pathogenic bacteria and fungi, as well as to develop new drugs based on selected bioactive substances.

The medicinal plant *Ajuga turkestanica* was collected in April-May 2020 in the field from the southwestern slopes of the Pamir-Alai mountains of the Baysun district of the Surkhandarya region of Uzbekistan.

Parts of the root, stem and leaf of the plant were sterilized under aseptic conditions in 4% sodium hypochlorite and 70% ethanol. After surface sterilization, plant samples were incubated in potato dextrose medium at 28 ° C for 10 days. After incubation bacterial isolates isolated from plant parts and similar specimens were purified according to their phenotypic properties. The morphology of the isolated isolates (colony color, cell shape, colony margin shape, growth rate, nature) was based on Berge's Manual of Determinative Bacteriology. Purified bacterial endophytes were inoculated into 100 ml of LB broth into Erlenmayer tubes and incubated at 28 ° in a shaker incubator at 180 ° C for 7 days. After the incubation time had elapsed, it was centrifuged at 10,000 revolutions for 15 minutes. Ethyl acetate and chloroform were added to the supernatant in equal proportions in a 1: 1 ratio. At the subsequent stages, phytochemical screening tests of extracts of endophytic bacteria were carried out.

Phytochemical screening of the extract: Phytochemical tests were performed on dry extract of bacterial endophytes to check for alkaloids, saponins, tannins, flavonoids, steroids, cardiac and cardiac glycosides.

Test for alkaloids: 0.5 g of the dried extract was dissolved in 5 ml of 1% HCl kept in a water bath for 2 min and filtered. Then 1 ml of Dragendroff's reagent was

added to the filtrate. The mist formed in the solution was noted as a positive result for the alkaloids.

Test for tannins: The extract was dissolved in 10 ml of boiling water and filtered. A few drops of 6% $FeCl_3$ were added to the filtrate. The resulting dark green color confirmed the presence of tannins in the extract.

Test for flavonoids: The dried extract was dissolved in 10 ml of boiling alcohol and evaporated. Chloroform and water were then added in a 1: 1 ratio. When the mixture was shaken, 2 layers were formed (chloroform: water). Magnesium metal hydrochloric acid was added to the aqueous layer and shaken vigorously. The resulting orange-red solution confirmed the presence of flavonoids in the extract.

Сапонинлар учун тест: Water was added to the extract then shaken vigorously and held for 2 min. Then 1 drop of 2 normal HCl acid was added. The resulting stable and non-disappearing foam extract confirmed the presence of saponins.

Test for steroids and triterpenoids: The extract was dissolved in chloroform and a few drops were taken on a glass plate. Acetic anhydride and concentrated sulfuric acid were then added to the solution. The resulting blue-green spot was noted as a positive result for steroids, while the red-purple spot was noted as a positive result for triterpenoids.

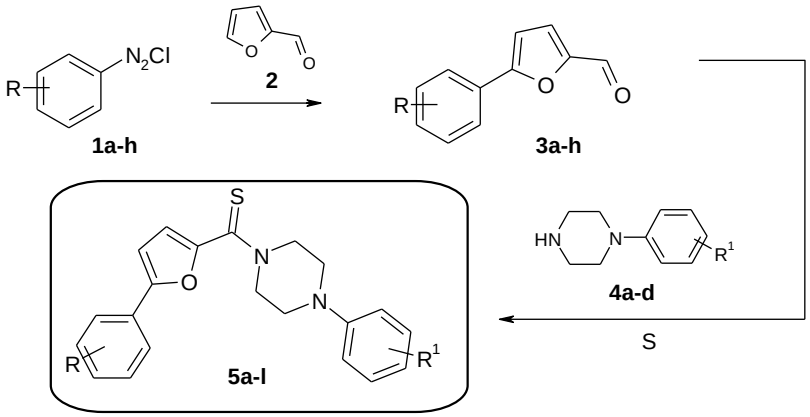
Based on the results of phytochemical screening, it was determined that the extract of endophytic bacterial strains isolated from the plant *Ajuga turkestanica* contained steroid, terpenoid and flavanoid compounds. Tested extracts were found to contain more steroid compounds.

SYNTHESIS AND ANTICANCER ACTIVITIES OF 1-ARYL-4-[(5-ARYL-2-FURYL)CARBONOTHIOYL]PIPERAZINES

Matiichuk Y.E.[1], Chaban T.I.[1], Martyak R.L.[2], Ogurtsov V.V.,
Holos I.Y.[1], Matiychuk V.S.[2]
[1]Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
[2]Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine
chabantaras@ukr.net

The progress observed in cancer treatments in the past decades, epidemiology data, clearly point to urgent new therapeutic approaches to control the disease. In this work we reporting about synthesis of 1-aryl-4-[(5-aryl-2-furyl)carbonothioyl]piperazines for further pharmacological screening as antitumor activity.

Our synthesis started from aromatic diazonium salts **1a-h** and furfural **2**. At first stage compound **2** undergoes arylation in Meerwein reaction condition according methods described in literature. As a result arylfuran-2-carbaldehydes **3a-h** were synthesized. The targeted 1-aryl-4-[(5-aryl-2-furyl)carbonothioyl]piperazines **5a-l** were made by Willgerodt–Kindler reaction of arylfuran-2-carbaldehydes with sulfur and arylpiperazines **4a-d.**



1a-h, **3a-h**: R = 3-Cl(**a**); 2,3-Cl_2(**b**); 2,4-Cl_2(**c**); 3,4-Cl_2(**d**); 3-CF_3(**e**); 2-NO_2(**f**); 3-NO_2(**g**); 4-NO_2(**h**)

4a-d R = H(**a**); 3-CH_3(**b**); 4-CH_3(**c**); 3-Cl(**d**)

5a-l: R = 3-Cl, R^1 = H(**a**); R = 2,3-Cl_2, R^1 = H(**b**); R = 2,4-Cl_2, R^1 = H(**c**); R = 2,4-Cl_2, R^1 = 3-CH_3(**d**); R = 3,4-Cl_2, R^1 = H(**e**); R = 3-CF_3, R^1 = H(**f**); R = 2-NO_2, R^1 = H(**g**); R = 2-NO_2, R^1 = 3-CH_3(**h**); R = 3-NO_2, R^1 = H(**i**); R = 3-NO_2, R^1 = 4-CH_3(**j**); R = 4-NO_2; R^1 = H(**k**); R = 4-NO_2, R^1 = 3-Cl (**l**).

The synthesized compounds were selected by the National Cancer Institute (NCI) Developmental Therapeutic Program (www.dtp.nci.nih.gov) for the *in vitro* cell line screening to investigate their anticancer activity. Compounds **5a-l** showed moderate activity against several cancer same cancer cell lines with mean Mean GP = 91.81 – 107.71%. The most sensitive were RPMI-8226 Leukemia cell line (GP = 62.73%), SK-MEL-5 Melanoma cell line (GP = 63.58%) to the compoud **5c** and HOP-92 Non-Small Cell Lung Cancer cell line (GP = 65.89%) – to the **5b**. It should be noted that compounds 5b and 5c effectively promote growth of MALME-3M Melanoma cell line and RXF 393 Renal Cancer cell line and compounds **5j** – A498 Renal Cancer cell line and HS 578T Breast Cancer cell line.

SYNTHESIS OF WATER-SOLUBLE SUPRAMOLECULAR COMPOUND OF IODINE

Mirzokhidova M.M., Sharipov A.T., Boboev Z.D.
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Uzbekistan
sharipov.avez @ gmail.com

Iodine is an important trace element that is most likely to influence thyroid function since it is an integral constituent of thyroid hormones. They are responsible for the metabolism of proteins, fats, carbohydrates and energy in the body. It plays a role in the activity of the brain, nervous and cardiovascular systems, reproductive and mammary glands, as well as bone growth and development of the children Iodine deficiency disorders (IDD) are a widespread problem in the Central Asia and the problems related to IDD still are not solved. Many bioactive compounds based on iodine and its compounds have been obtained and used in medical practice for the prevention and treatment of IDD. However, supramolecular compounds of iodine those are water-soluble and have high biological activity have not been obtained yet.

The purpose of the work. Synthesis of water-soluble supramolecular compound of iodine.

Results. Initially, 0.3504 g of potassium iodide was weighed, transferred to a beaker and dissolved in 20 ml of distilled water. Then 0,5402 g of iodine crystals were dissolved in this solution while stirring constantly (solution A). 3.2501 g of 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin was added in 100 ml heat-resistant glass beaker and 15 ml of distilled water was poured. Place the beaker in a magnetic stirrer (heated) and stirred until melted at room temperature (500 cycles/min). Permanent solution created by the intervention of the state, on the drip (15 drops/min) potassium triiodide solution was then added di. The reaction was carried out at 25±2° C, at rotation speed of 500 rpm., reaction duration 3 hours. The kinetics of the reaction was observed by spectrophotometric method. Initially, solution A was analyzed on a spectrophotometer, in which the spectrum peak wavelength at 210 and 508 nm were determined. Then the spectrum of 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin solution was read. The analyzes showed that this substance had at two maximum absorbance of 218 and 312 nm and a minimum absorbance of 257 nm was observed.

The two components were mixed and spectrophotometric analysis was performed at 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150 and 180 minutes from the start of the reaction. Comparative analysis of the obtained spectrum was showed that since the reaction typically begins after 5 minutes upon mixing the two components, and over time the concentration of the new compound increased. The presence of two maximum (440, 520 nm) and one minimum (369 nm) absorbance in the spectrum of the reaction product, as well as the absence of absorbance in these areas in the starting materials, confirms the formation of a water-soluble supramolecular compound of new iodine. The research for its structure is ongoing.

Conclusion. A water-soluble supramolecular compound of iodine with 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin was obtained. The optimal conditions for the reaction were investigated. For the first time, the analysis of process kinetics was performed using the spectrophotometric method.

USE OF ACRIDINE DERIVATIVE FOR CHEMICAL FUNCTIONALISATION OF POLYAMIDE KNITTED FABRIC TO IMPART MULTIFUNCTIONAL PROPERTIES TO MEDICAL MASKS

Panchenko N., Sumska O.
Kherson National Technical University, Kherson, Ukraine
sumskaetdt@gmail.com

Today it is important to create materials with biologically active properties. The production of such materials can be based on the transfer of advanced technical solutions from the potential of Ukrainian scientists. As biologically active substances to give textile raw materials functional properties was used a drug from a bank of promising compounds synthesized at the Department of Analytical Chemistry (National University of Pharmacy, Kharkiv) - drug 102-SG.

Chemical name of the drug 102-SG : 6,9-diamino-2-ethoxyacridinium-3-nitroanthranylate, molecular weight = 435,440. On this basis, work is underway at the Kherson National Technical University to develop the use of aminoacridine derivatives for processing textile materials.

Identified the antifungal drug 6,9-diamino-2-ethoxyacridinium-3-nitroanthranylate as a dye for polyamide fibers. The use of polyamide fibers today is one of the dynamically developing areas, in particular the development of knitted materials and products, and as a separate area - protective medical masks.

Nanoparticles are currently being intensively studied as potential carriers for drugs due to a number of new desired properties.

According to the terminology of supramolecular chemistry, the components of supramolecular associates are usually called the receptor (ρ) and the substrate (σ), where the substrate is the smaller component that comes into contact.

Currently, we have identified the acridine derivative as a substrate for the PA66 nanofiber receptor (figure 1).

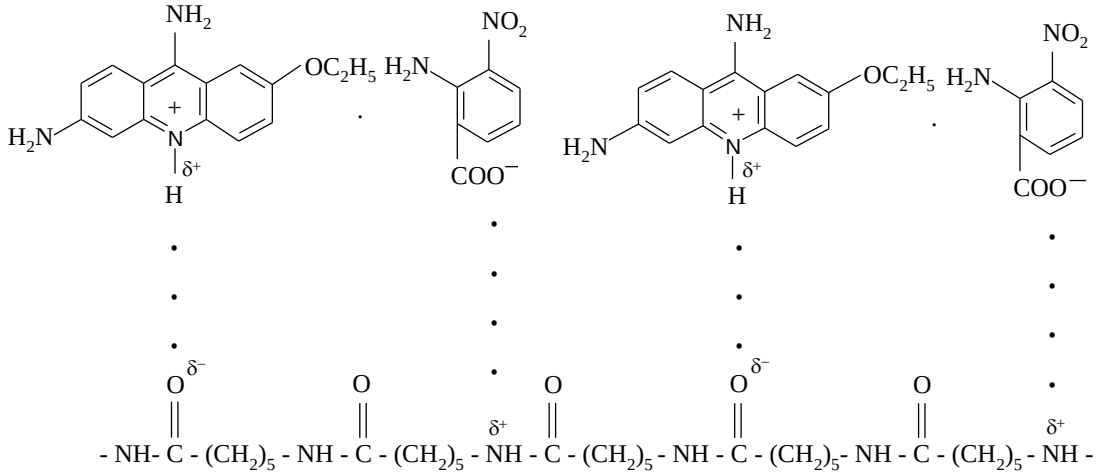


Figure 1. Scheme of supramolecular interaction of acridine derivative and PA66

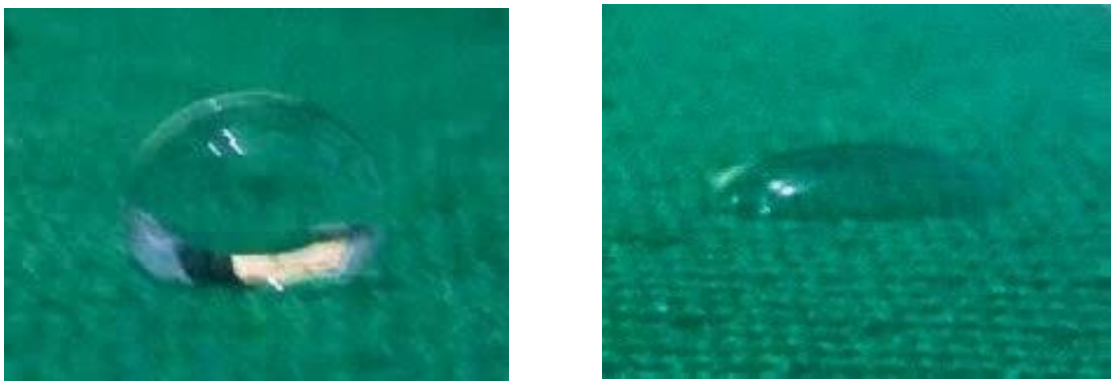
So, analyzing the possible mechanisms of supramolecular interaction between the active centers of the polyamide fiber and the compound 2-ethoxy-6,9-

diaminoacridinium-3-nitroanthranilate, it should be noted that this can serve as a scientific justification for the use of acridine derivatives in polyamide nanofiber structures.

Microbiological evaluation of antifungal properties of polyamide knitted materials, which are potentially intended for the manufacture of medical masks, performed at the Institute of Microbiology and Virology named after D.K. Zabolotny NAN of Ukraine.

To assess the antifungal activity, studies of polyamide knitted fabrics obtained by applying to the surface of the drug 102-SG. Strains of fungi were used as test microorganisms: Candida albicans - the causative agent of candidiasis of the skin and mucous membranes; Trichophyton rubrum is the causative agent of dermatomycoses and onychomycoses of the skin. Studies conducted on model test cultures suggest that the obtained knitted polyamide materials treated with the drug 102-SG have antifungal properties against pathogenic microflora.

The problem of hydrophilicity indicators remains relevant for the hygienic properties of polyamide knitted materials. Polyamide is a non-polar structure, mostly free of hydrophilic groups. The effect of treatment with 102-SG on the hydrophilic properties of polyamide knitted materials, namely the height of the rise of the liquid column on the material, the wetting angle and the spreading time of the drop on the surface of the materials (Figure 2). The height of the rise of the liquid increases by 3.6 times, there is a decrease in the spreading time of the drop.



a) b)

Figure. 2. The effect of treatment with the drug 102-SG on the change of the edge angle wetting of PA knitwear samples (× 10):

a) without processing; b) preparation 102-SG, 0.2 g / kg

Changes as a result of treatment with the drug 102-SG indicators of capillarity and wettability of polyamide knitted materials may be due to physicochemical processes occurring in the surface layers of fiber-forming polymers.

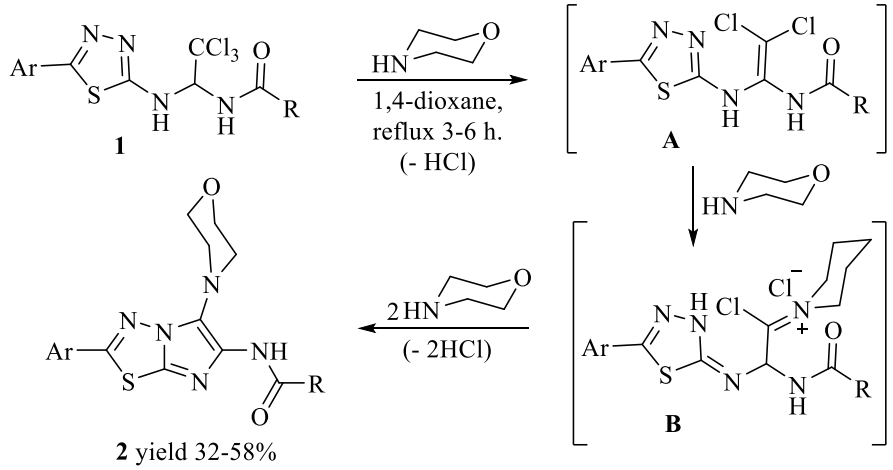
Thus, the drug 6,9-diamino-2-ethoxyacridinium-3-nitroanthranylate can be considered a biologically active compound that is suitable for the chemical functionalization of polyamide knitted fabric to impart multifunctional properties to medical masks.

MOLECULAR DOCKING STUDIES OF IMIDAZO[2,1-*B*][1,3,4]THIADIAZOLE DERIVATIVES AS POTENTIAL FER/FERT KINASE INHIBITORS

Pavlova V.V., Zadorozhnii P.V., Kiselev V.V., Kharchenko A.V., Okhtina O.V.
Ukrainian State University of Chemical Technology, Dnipro, Ukraine
torfp@i.ua

Fer kinase is found in the cytoplasm, nucleus, and mitochondria of malignant cells. In mitochondria, Fer and FerT are associated with complex I of the electron transport chain (ETC) of a malignant but abnormal somatic cell. In this case, Fer and FerT support ATP production in cancer cells. Fer and/or FerT suppression leads to disruption of the ETC complex I activity and disrupts ATP synthesis in malignant cells. All this makes Fer/FerT a very promising target for cancer therapy.

The main goal of this work is to search for potential Fer/FerT inhibitors among the previously obtained *N*-(5-morpholino-2-arylimidazo[2,1-*b*][1,3,4]thiadiazol-6-yl)carboxamides **2** (**Scheme 1**) using molecular docking studies (**Figure 1**).



Scheme 1. Synthesis of *N*-(5-morpholino-2-arylimidazo[2,1-*b*][1,3,4]thiadiazol-6-yl)carboxamides **2**

a) **b)**

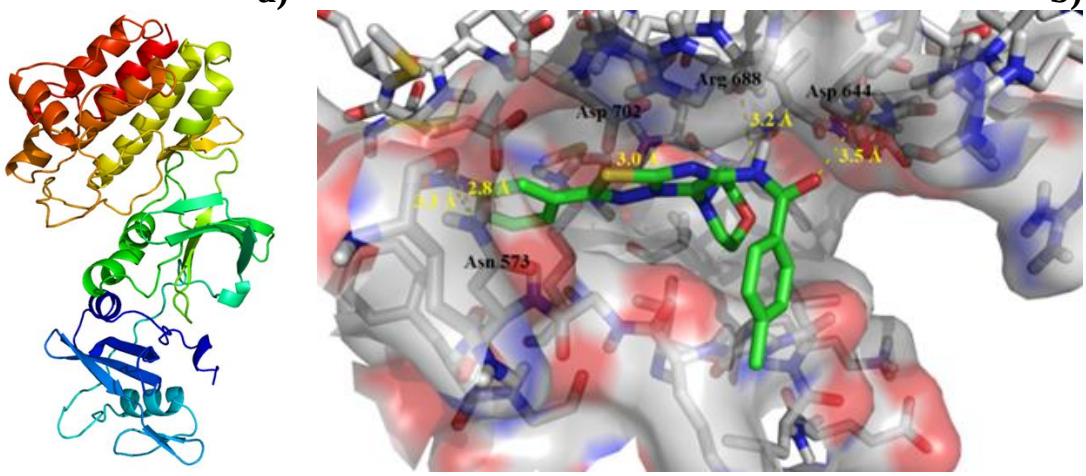


Figure 1. a) Model of Fer kinase obtained by homologous modeling; **b)** Position of the 4-methyl-*N*-(5-morpholino-2-(3-nitrophenyl)imidazo[2,1-*b*][1,3,4]thiadiazol-6-yl)benzamide in the active site of Fer kinase according to molecular docking studies (ΔG = -8.9 kcal/mol).

MODERN *IN SILICO* STRATEGIES FOR DRUG DESIGN

Prykhod`ko S.M., Klenina O.V., Drapak Y.M., Chaban T.I.
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
prihodko.sveta17@gmail.com

Introduction. Modern tendencies of *in silico* design strategy application for the process of novel potent biologically active compounds construction include molecular modeling and virtual screening methodologies which have recently become an approximate but useful alternative to laboratory-based high-throughput screening methods.

Aim of the work. Explore the backgrounds for *in silico* strategies of novel potent drug candidates' development.

Materials and methods. Literature surveys, original research articles, medical and pharmaceutical databases and other web-resources.

Results. Typically, drug discovery strategy with the computational chemistry methods implementation is aimed on the potent lead compounds identification for a pre-selected protein target from the virtual library of drug-like chemicals using receptor-based and ligand-based virtual screening techniques. The most potent compounds are selected for chemical optimization towards the specific molecular target. The mains stages and methodologies of drug design with computational chemistry tools include:

- ligand-based and receptor-based virtual screening methodologies realization;
- 3*D* pharmacophore modeling as the predictive tool for the design of more potent inhibitors for the preferable molecular targets with the protein-ligand interaction fingerprints approach;
- virtual combinatorial library scaffold-based generation with the privileged structures as the scaffold starting point via bio-isosteric replacements synthetic accessibility;
- throughput ligand-based and receptor-based virtual screening realization for the virtual combinatorial library compounds. Lead compounds identification and optimization;
- directed synthesis of the identified lead compounds with the appropriate chemical transformations protocols development;
- virtual screening of the lead synthesized compounds. Their pharmacological screening;
- metabolic stability study of the compounds as *in vitro* liver microsomes and NADPH LC-MS assay.

Conclusions. The search of novel efficient drug candidates is not only a recent problem that requires development of new methodological approaches for the synthesis of novel compounds and screening of pharmacological activity, but also one of the main tasks of life sciences, including pharmaceutical and medical chemistry.

SYNTHESIZING SUPRAMOLECULAR COMBINATION OF THE LIPOIC ACID

Sharipov A.T., Khakimov S., Jumaboev F.R., Zakirova R.U.
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
ruxsonaz@gmail.com

Lipoic acid is a natural antioxidant and it is synthesized in the plant, animal and human organisms in a small quantities. Lipoic acid serves as an important factor for several multi-enzyme combinations, which take part in the energy metabolism, such as the complexes of pyruvate dehydrogenase and α-ketoglutarate dehydrogenase. Its antioxidant properties are used in the treatment of pathologies associated with diabetes, atherosclerosis, liver and oxidative stress. Besides being effective in treating chronic diseases, scientists have found its positive effect on various cancer diseases. It contains 2 sulfur atoms, which are easily oxidized. This composition limits its use to a certain extent. Therefore, researches, aimed at increasing the stability of lipoic acid and maintaining its antioxidant properties are one of the most current problems nowadays.

Results. Initially, there has been weighed 0.2281 g of sodium lipoic acid salt and transferred it into the beaker and dissolved using 10 ml of purified (distilled) water (solution A). There has been taken 1.135 g of β-cyclodextrine and 25 ml of purified water in the separate 100 ml heat-resistant beaker. Then the beaker was placed in a heated magnetic stirrer and stirred at the room temperature at 500 r/m until the substance was melted. A solution of the sodium salt of the previously prepared lipoic acid was added dropwise (10 drops/min), constantly stirring the obtained solution. The reaction temperature is 25 ± 2°C, 500 r/m was carried out at the rate of 2.5 h. In the reaction medium, there has been added a small amount of the hydrochloric acid solution in the concentration of 1 mole/L to form free acid from lipoic acid salt to pH=6. There has been changed the solution medium and begun to form a light yellow precipitate. At the end of the process, there has been separated the precipitate, it was washed 3 times with purified (distilled) water, and dried at the room temperature. Productivity - 82.5%.

The identity of the lipoic acid/β-cyclodextrine compound was determined using the spectrometry of the combination dispersion (Enhanced Spectroscopy R-532, USA). This process was carried out by comparing the obtained substance with the original raw material. There have been preserved the combinatorial ways of the initial substances in the spectrum of the new compound and in some of them there are cases of batachromic and hypochromic shifts. In particular, lipoic acid in the spectrum of the combination dispersion is ν_{S-S}=508, ν_{C-S}=631, 679, δ_{C-C}=367, 452, ν_{C-O}=1081, $\nu_{C=O}$=1645, δ_{CH2}=1438, ν_{CH2}=2926 sm^{-1}. In the spectrum of the combination dispersion of the supramolecular compound, there has also been observed the specific high intensity absorption of 837 sm^{-1}.

Conclusion. There has been synthesized the supramolecular compound of the lipoic acid with β-cyclodextrine. There has been determined the optimal conditions for the process.

SYNTHESIS OF *ZINC-TAURINE COMPLEXES*

Sharipov A.T., Alikulova H.A., Kosimova M.B.
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
sharipov.avez@gmail.com

Taurine, a sulphur containing amino acid, is an essential element for a healthy lifestyle. The biosynthesis of taurine from cysteine is a two-step process, involving the sequential oxidation of cysteine to cysteinesulfinic acid, catalyzed by cysteine dioxygenase, decarboxylation by cysteinesulfinate decarboxylase, and oxidation of the resulting hypotaurine to taurine by a putative hypotaurine dehydrogenase. Taurine has the antioxidant, osmoregulatory, neuromodulatory properties, anti-inflammatory and metabolic actions. Taurine is implicated in a variety of physiological functions in the human body. Experimental studies show that taurine intake may be beneficial in the prevention of metabolic syndrome such as diabetes, obesity, dyslipidemia, and hypertension. It is widely used in the pharmaceutical industry. In particular, drugs which used in ophthalmology, UV radiation, and hereditary genetic and diabetic diseases are based on taurine. In recent years, a detailed study of the role of zinc in the cell has become the focus of scientists. This is because of its positive effects on the body, including its crucial functions in growth, cell differentiation, increasing receptor activity, strengthening the immune system, carbohydrate metabolism. Obtaining the mutual complex of taurine and zinc and to investigate its properties is an urgent task.

The purpose of the work is synthesis of zinc- taurine water-soluble complex.

Results. 4.5890 g of zinc acetate was weighed and transferred into the 100 ml beaker and poured 50 ml of distilled water. Taurine was weighed at 3.1310g, transferred into a beaker, and dissolved using 50 ml of distilled water. Place the beaker in a magnetic mixer (MX-S Vortex Mixer DLAB) and stir at rotation speed of 500 rpm until melted at room temperature. A solution of pre-prepared zinc acetate salt (Me: L in a 1: 1 mol ratio) was added dropwise (15 drops/min) to the resulting taurine solution, stirring constantly, reaction temperature at 25 ± 2°C, at rotation speed of 500 rpm., reaction duration 1.5 hours, reaction productivity: 93.7%. The kinetics of the reaction were studied in parallel by spectrophotometric method.

The taurine solution was analyzed on a spectrophotometer (Agilent UV-Vis 8453), in which peaks at two wavelengths- 256 and 235 nm were detected. The absorbance was read at 314 nm of the new complex. The two components were mixed and spectrophotometric analysis was performed at 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150 and 180 minutes from the start of the reaction. Comparative analysis of the obtained spectrum was showed that since the reaction typically begins after 2 minutes upon mixing the two components, and over time the concentration of the new compound increased.

Conclusion: For the first-time zinc-taurine complex was synthesized. Optimal conditions of the synthesis process were selected: Me: L in a 1: 1 mole ratio, reaction temperature at 25 ± 2°C, at rotation speed of 500 rpm., reaction duration 1.5 hours, reaction productivity: 93.7%.

INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT PROPERTIES OF WATER-ALCOHOL EXTRACTS OF BLACKBERRIES

Slyvka S.M.[a], Tsan'ko M.Yu.[a], Slyvka M.V.[a*], Mariychuk R.T.[b]
Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine
FHPS University of Presov, Presov, Slovakia
mikhailo.slivka@uzhnu.edu.ua

The chemistry of natural compounds is an extremely relevant field of knowledge today. Given this, the search of optimal conditions and methods for effective extraction of valuable ingredients (anthocyanins, polyphenols, vitamins, etc.) from natural raw materials is in high demand.

The object of our research is the blackberry materials of the ecologically clean Carpathian region, which can be used to prepare a bio-active additives with a high content of antioxidants, vitamins and minerals, which can be used to prevent viral infections, which became the cornerstone present in the world (COVID-19, different resistant to antibiotics mutated bacteria, etc.).

There are known several compositions (bio-active additives) based on plant and fruit raw materials of the Carpathian region, which have certain pharmacological parameters, but their multicomponent composition causes an imbalance in the overall pharmacological action. This was partially offset by us via the exclusion of walnuts and plants from raw materials. The main idea of the present study is to eliminate the factors of imbalance of pharmacological action of natural biologically active ingredients of berry raw materials of the Carpathian region by identifying berry extract with optimal content of polyphenols, and anthocyanins.

As a result of performed investigation we have found that the water-alcohol extract of blackberry materials obtained at room temperature from frozen at the time of ripening blackberries allows to preserve its valuable properties. Selected extraction conditions allow you to remove up to 80% of antioxidants from natural material. Photometric studies performed analysis of the total amount of polyphenols /antioxidants/. A high indicator of the quantitative content of polyphenols (154.1 mg of polyphenols per 100 g of berry raw materials) was revealed, which indicates the high pharmacological value of the product obtained by us.

The identification of water-alcohol extracts of blackberries as the berry extract with optimal content of polyphenols, and anthocyanins; as well as the evolution of optimal conditions for extraction gives the possibility for creation of test-sample of bio-active additive with promising antioxidant activity on a base of eco-friendly berries raw from Carpathian region.

EVALUATION OF PROTEIN MODIFICATION IN THE EQUINE PLASMA AFTER *IN VITRO* TREATMENT BY EXTRACTS DERIVED FROM LEAVES AND ROOTS OF *CHELIDONIUM MAJUS* L.

Stefanowski Nataniel, Tkachenko Halyna, Kurhaluk Natalia
Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk, Arciszewski Str. 22B, 76-200 Słupsk, Poland; halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

The study of antioxidant defenses of the plants is essential for evaluating and improving human and animal health. Oxidative stress is generated by an imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidants (Szymanska et al., 2018; Brainina et al., 2019). Oxidative stress in cells arises from both external agents and endogenous processes that generate reactive species, either purposely (e.g. during pathogen killing or enzymatic reactions) or accidentally (e.g. exposure to radiation, pollutants, drugs, or chemicals). As proteins are highly abundant and react rapidly with many oxidants, they are highly susceptible to, and major targets of, oxidative damage. This can result in changes to protein structure, function, and turnover and loss or (occasional) gain of activity. Accumulation of oxidatively modified proteins, due to either increased generation or decreased removal, has been associated with both aging and multiple diseases (Gianazza et al., 2007; Grimsrud et al., 2008; Hawkins and Davies, 2019).

Many medicinal plants have been investigated for their beneficial use as antioxidants or sources of antioxidants using presently available experimental techniques (Dkhil et al., 2016; Xiao et al., 2018). Due to their potent preventive as well as therapeutic actions, these compounds receive a great deal of attention not only from scientists but also from pharmacologists and physicians (Szymanska et al., 2018). Greater celandine (*Chelidonium majus* L., *Papaveraceae*) is a perennial herbaceous plant, with an upright and spreading stem, large leaves, and yellow flowers collected on the tops of the stems in rare umbel inflorescence. The plant is widely present in Europe and Asia, North America, and a part of Northwest Africa (Jakovljevic et al., 2013). The plant contains, as major secondary metabolites, isoquinoline alkaloids, such as sanguinarine, chelidonine, chelerythrine, berberine, and coptisine. Other compounds structurally unrelated to the alkaloids have been isolated from the aerial parts: several flavonoids and phenolic acids (Colombo and Bosisio, 1996). Secondary metabolites and their derivatives show significant biological and pharmacological properties, such as hepatoprotective, diuretic, spasmolytic. They also exhibited antioxidant, antiallergic, and anticancer effects (Williams et al., 2004; Mulubagal and Tsay, 2004; Borneo et al., 2008; Jakovljevic et al., 2013). We examined oxidative protein modification in the equine plasma of horses for assessment of antioxidant properties of extracts derived from the roots and stalks of greater celandine (*Chelidonium majus* L.) collected in the urban and rural agglomerations of northern Poland.

Plants material were harvested from natural habitats on the territory of the Kartuzy district (54°20′06″N 18°12′05″E) in the Pomeranian voivodeship (northern part of Poland). Raw materials were sourced from urban and rural agglomeration. Plant samples (roots and stalks) were thoroughly washed to remove all the attached materials and used to prepare extracts. Freshly collected samples were washed, weighed,

crushed, and homogenized in 0.1M phosphate buffer (pH 7.4) (1:19, w/w) at room temperature. The extracts were then filtered and used for analysis. All extracts were stored at -20°C until use. Eighteen healthy adult horses from the central Pomeranian region in Poland, aged 8.9 ± 1.3 years old, including 6 Hucul pony, 5 Thoroughbred horses, 2 Anglo-Arabian horses, and 5 horses of unknown breed, were used in this study. All horses participated in recreational horseback riding. Blood was drawn from the jugular vein of the animals in the morning, 90 minutes after feeding, while the horses were in the stables (between 8:30 and 10 AM). Blood was stored in tubes with sodium citrate as the anticoagulant and held on the ice until centrifugation at 3,000 rpm for 5 min to remove plasma. The pellet of blood was resuspended in 4 mM phosphate buffer (pH 7.4). A volume of 0.1 ml of the plant extract was added to 1.9 ml of plasma. For positive control, phosphate buffer was used. After incubating the mixture at 37°C for 60 min with continuous stirring, it was centrifuged at 3,000 rpm for 5 min.

To evaluate the protective effects of the extract against free radical-induced protein damage in equine plasma, a carbonyl derivatives content of protein oxidative modification (OMP) assay based on the spectrophotometric measurement of aldehydic and ketonic derivatives in the plasma was performed. The rate of protein oxidative destruction was estimated from the reaction of the resultant carbonyl derivatives of amino acid reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNFH) as described by Levine and co-workers (1990) and as modified by Dubinina and co-workers (1995). All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors test ($p>0.05$). The significance of differences between the values (significance level, $p<0.05$) was examined using the Kruskal–Wallis H test (Zar, 1999). All statistical calculation was performed on separate data from each individual with STATISTICA 13.3 software (StatSoft, Krakow, Poland).

The present study investigated the effect of *C. majus* extracts collected from rural and urban agglomerations on OMP levels as a biomarker of protein damage in the equine plasma. The level of aldehydic derivatives of OMP was significantly changed in the equine plasma incubated with an extract obtained from the stalk and root of *C. majus* collected from urban agglomeration compared to the untreated samples (14.61 ± 0.98 nmol/mL *vs.* 13.52 ± 0.07 nmol/mL for root extracts, 14.61 ± 0.98 nmol/mL vs. 14.04 ± 0.23 nmol/mL for stalk extracts). The level of aldehydic derivatives of OMP was changed in the equine plasma incubated with extracts of *C. majus* collected from rural agglomeration (14.61 ± 0.98 nmol/mL *vs.* 13.89 ± 0.11 nmol/mL for root extracts, 14.61 ± 0.98 nmol/mL *vs.* 15.72 ± 0.12 nmol/mL for stalk extracts). Similarly, the level of ketonic derivatives of OMP was significantly changed in the equine plasma incubated with extracts obtained from the stalks and root of *C. majus* collected from urban agglomerations (14.75 ± 0.81 nmol/mL *vs.* 12.54 ± 0.22 nmol/mL for root extracts, 14.75 ± 0.81 nmol/mL *vs.* 17.17 ± 0.51 nmol/mL for stalk extracts). The level of ketonic derivatives of OMP was non-significantly increased in the equine plasma incubated with extracts obtained from the stalks and roots of *C. majus* collected from rural agglomerations (14.75 ± 0.81 nmol/mL *vs.* 15.93 ± 0.73 nmol/mL for root extracts, 14.75 ± 0.81 nmol/mL *vs.* 17.26 ± 0.46 nmol/mL for stalk extracts).

It can be concluded that extracts derived from roots of *C. majus* collected from rural and urban agglomerations non-significantly decreased the level of aldehydic

derivatives, while extracts derived from roots of *C. majus* collected only from urban areas non-significantly decreased the level of ketonic derivatives of oxidatively modified proteins. Thus, it is possible to use *C. majus* as a therapeutic agent for decrease oxidative protein modifications. Taking into account existing experimental evidence, it is reasonable to assume that secondary plant metabolites, i.e. polyphenolic compounds and alkaloids in the extract of *C. majus* may contribute to the antioxidant activity. In conclusion, the antioxidative and prooxidative mechanism of various extracts derived from *C. majus* in equine plasma will be further studied in detail. The obtained information may be useful in the clinical usage of plants in medicine and veterinary. Finally, these findings justify the traditional uses of *Chelidonium majus* for therapeutic purposes.

IN VITRO ANTIOXIDANT ACTIVITY OF LEAF EXTRACT OBTAINED FROM *THYMUS SERPYLLUM* L. EMEND. MILL. (LAMIACEAE) USING EQUINE ERYTHROCYTE MODEL

Tkachenko Halyna[1], Kurhaluk Natalia[1], Honcharenko Vitaliy[2], Nachychko Viktor[2,3], Prokopiv Andriy[2,3], Aksonov Ievgenii[4]

[1]Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland; halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

[2]Department of Botany, Faculty of Biology, Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine;

[3]Botanic Garden of Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

[4]The Institute of Animal Science, National Academy of Agrarian Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Thymus serpyllum L., known as Breckland thyme, wild thyme, or creeping thyme, is a perennial shrub, native to regions of northern and central Europe. Wild thyme grows best on dry, stony ground, open sandy heaths, and grasslands (Diklić, 1974; Jarić et al., 2015). *Th. serpyllum* is a medicinal plant with antioxidant, antimicrobial, antitumor, and cytotoxic properties with effective medicinal application in pharmaceutical, food, and cosmetic industries as an anthelmintic, a strong antiseptic, an antispasmodic, a carminative, deodorant, diaphoretic, disinfectant, expectorant, sedative, tonic, anticholesterolemic and immunostimulant plant (Jarić et al., 2015). Many *in vitro* studies confirmed the antioxidant properties of thyme extracts. Many results also clearly suggest that treatment by *Thymus* extracts *in vivo* and *in vitro* prevents organ damage *via* protection of the antioxidant defense system and scavenge of hydroxyl free radicals by producing phenoxyl radicals, major transient species (Nagoor Meeran et al., 2017).

Recently, several methods have been employed for the determination of antioxidant activities. The chemical compositions of extracts, often a mixture of dozens of compounds with different functional groups, polarities, and chemical behaviors, could lead to uneven results, depending on the test employed. Therefore, a reliable approach for evaluating the antioxidant potential of extracts with multiple assays would be more informative and even necessary (Saravanakumar et al., 2019). In erythrocytes, interactions between biomolecules and the components of plant extract take place. As a result, alterations in oxidative balance, as well as changes in cellular membrane properties, may appear. A disturbance in pro-oxidative-antioxidative balance (the increase in methemoglobin content and reactive oxygen species formation) leads to erythrocyte damage, including changes in cytoskeleton and cell membrane such as formation and tearing off the bubbles. As a consequence of these processes, the erythrocytes are excessively eliminated from blood (Bors et al., 2012). Equine erythrocytes are more sensitive to oxidant-induced damage due to the use of inefficient mechanisms to correct and protect against oxidative damage, i.e. methemoglobin formation, alteration of aggregation, and reduction of cellular deformability (Baskurt and Meiselman, 1999).

Therefore, though many model systems are frequently used to study the biochemical alterations under the condition of oxidative stress including the tissues

from various parts of the body, erythrocytes, as the most common type of blood cells, get superiority amongst them (Pandey and Rizvi, 2010). Red blood cell along with its membrane has always been an important medium for the study due to the important role it plays in varied physiological and metabolic processes (Karabulut et al., 2009). In this study, we have focused on the antioxidant effect of leaf extract obtained from *Thymus serpyllum* L. emend. Mill. on the oxidative stress biomarkers [2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), carbonyl derivatives content of protein oxidative modification] antioxidant defense markers [superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) activity, ceruloplasmin (CP) level, and total antioxidant capacity (TAC)] using the equine erythrocytes model.

Leaves of *Th. serpyllum* were collected among the grass on sandy soil in the edge of a pine forest (Baymaky village, Bilohirya district, Khmelnytsky region, Ukraine; N 50°03′58,9′′, E 26°13′37,5′′, 257 m a.s.l.). Freshly collected leaves were washed, weighed, crushed, and homogenized in 0.1M phosphate buffer (pH 7.4) (in proportion 1:19, w/w) at room temperature. The extracts were then filtered and used for analysis. Equine blood samples were collected in the morning, 90 minutes after feeding, while the horses were in the stables (between 8:30 and 10 AM) by jugular venipuncture into tubes with sodium citrate as the anticoagulant and held on the ice until centrifugation at 3,000 rpm for 5 min to remove plasma. The pellet of blood was resuspended in 4 mM phosphate buffer (pH 7.4). A volume of 0.1 ml of the plant extract was added to 1.9 ml of clean equine erythrocytes or 1.9 ml of plasma. For positive control (4 mM phosphate buffer) was used. After incubating the mixture at 37°C for 60 min with continuous stirring, it was centrifuged at 3,000 rpm for 5 min. Erythrocyte and plasma aliquots were used in the study.

The level of lipid peroxidation was determined by quantifying the concentration of 2-thiobarbituric acid reacting substances (TBARS) with the Kamyshnikov (2004) method for determining the malonic dialdehyde (MDA) concentration. To evaluate the protective effects of extracts obtained from leaves of *Th. serpyllum* against free radical-induced protein damage in equine erythrocytes, a carbonyl derivatives content of protein oxidative modification (OMP) assay based on the spectrophotometric measurement of aldehydic and ketonic derivatives in the erythrocyte suspensions was performed. The rate of protein oxidative destruction was estimated from the reaction of the resultant carbonyl derivatives of amino acid reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNFH) as described by Levine and co-workers (1990) and as modified by Dubinina and co-workers (1995). Superoxide dismutase (SOD, E.C. 1.15.1.1) activity was assessed by its ability to dismutate superoxide produced during quercetin auto-oxidation in an alkaline medium (pH 10.0) by Kostiuk and co-workers (1990) method. Catalase (CAT, E.C. 1.11.1.6) activity was determined by measuring the decrease of H_2O_2 in the reaction mixture using a spectrophotometer at the wavelength of 410 nm by the method of Koroliuk and co-workers (1988). Glutathione peroxidase (GPx, EC 1.11.1.9) activity was determined by detecting the non-enzymatic utilization of GSH (the reacting substrate) at an absorbance of 412 nm after incubation with 5,5-dithiobis-2-nitrobenzoic acid (DTNB) according to the method of Moin (1986). The ceruloplasmin (CP, EC 1.16.3.1) level in the plasma was measured spectrophotometrically at 540 nm, as described by Ravin (1961). The TAC level in the

samples was estimated by measuring the 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) level after the Tween 80 oxidation (Galaktionova et al., 1998). All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors test ($p>0.05$). The significance of differences between data (significance level, $p<0.05$) was examined using the Mann-Whitney *U* test (Zar, 1999). All statistical calculation was performed on separate data from each individual with STATISTICA 8.0 software (StatSoft, Krakow, Poland).

When equine erythrocytes were incubated with an extract obtained from *Th. serpyllum*, the TBARS content as a biomarker of lipid peroxidation, aldehydic and ketonic derivatives level, as well as total antioxidant capacity, was non-significantly altered. The *Th. serpyllum* extract reduced the formation of intracellular aldehydic and ketonic derivatives of OMP in the extract-treated erythrocytes, but these results were non-significant (by 8.8% and 6.3%, $p>0.05$). Total antioxidant capacity was non-significantly increased by 8.1% ($p>0.05$). *Th. serpyllum* extract increased GPx activity by 82% ($p=0.001$). CP is an acute-phase plasma protein made mainly by hepatocytes and secreted into the bloodstream (Vassiliev et al., 2005; Bakhautdin et al., 2014). The normal plasma level of CP doubles in response to inflammation, trauma, or infection (Gitlin, 1988). CP inhibits ferrous ion-mediated production of reactive oxygen species and, therefore, is widely accepted as an important antioxidant. It also exhibits ferroxidase-dependent bactericidal activity (Klebanoff, 1992). In our study, *Th. serpyllum* extract caused a statistically significant decrease in CP level by 50.8% ($p=0.000$).

The data suggested that aqueous extract obtained from *Th. serpyllum* extract exhibited a strengthening effect of antioxidant potency *in vitro* assay system. The TBARS content as a biomarker of lipid peroxidation, aldehydic and ketonic derivatives level, as well as total antioxidant capacity, was non-significantly altered after *in vitro* incubation with an extract obtained from *Th. serpyllum*. The *Th. serpyllum* extract reduced the formation of intracellular aldehydic and ketonic derivatives of OMP in the extract-treated erythrocytes, but these results were non-significant. Total antioxidant capacity was non-significantly increased. Therefore, screening of *Thymus* species for other biological activities including antioxidant activities is essential and may be effective for searching the preventive agents in the pathogenesis of some metabolic diseases. Following these considerations and in addition to the increased demand for raw plant materials for therapeutic purposes, studying medicinal plants, particularly species belonged to the *Thymus* genus, bearing in mind their folk use, can reveal new sources of compounds, products, or material for different segments like the medical, veterinary, pharmaceutical and food industries.

This study was supported by The Visegrad Fund, and we thank them for financial assistance for our study.

AESCIN CLEANING METHOD AND ANALYSIS

Tursunov Kh.O., Voxidov B., Karimova Z., Sharipov A.T.
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
tursunov.khurshid9003@gmail.com

The main active ingredient of chestnut (Aesculus hippocastanum L.) is triterpene saponins, which are widely used in both folk and scientific medicine. The main component of chestnut seeds is aescin, which is found in the form of about 16 isomers and derivatives. Aescin has capillary protection, anti-exudative, antithrombotic and anti-inflammatory effects. But in most medicines based on it, chestnut extract is used. An urgent task is to extract pure aescin from the extract and manufacture drugs from it.

Aim of the work. Extraction of the quality substance aescin from fake chestnut seeds, qualitative and quantitative analysis.

Materials and methods: 10 g of dry extract of artificial chestnut was mixed with 35% ethyl alcohol (ratio 1: 5) at 70°C and 300 rpm for one hour. The resulting mixture was cooled and filtered (separation 1). The alcohol concentration in the extract was increased to 96% with 96% ethyl alcohol. Then the neutral cation was passed through the exchange column for 2 h (separation 2). The alcohol was pumped out under vacuum in a rotary evaporator. The resulting thick mass was evaporated in a water bath to a dry residue (moisture content 4-5%). This technological process was repeated 3 times and the yield of the process was calculated (yield 30-35%).

The analysis of the extracted aescin was carried out on Shimadzu equipment, LC-MS 2020. The prepared solutions of the test and the standard samples were sent separately to the equipment in an amount of 20 μl. Chromatography lasted 16 minutes. Substances released in the stationary and moving high-pressure phases were recorded by diode array detector and high performance liquid chromatography mass spectrometry method conditions: fixed phase Shim-pack XR-ODS II 75 L x 3 mm, pore size 2.2 μm, fixed phase temperature 40°C, moving phase gradient (0.1% formic acid solution and acetonitrile), flow rate 0.250 ml/min, wavelength 225 nm. MS method conditions: ESI– (negative polarity), gas temperature 350°C, mass spectrometry scan type, nebulizer 1.5 ml /min, dry gas 15 L/min, massa charge 100-2000 m/z, LabSolution and MassHunter application ...

The study showed that the method used to separate escin, in contrast to other methods, led to an increase in the amount of aescin in the substance by 4.5 times (m/z [M-H] - = 1129).

Conclusion: For the first time in Uzbekistan, aescin of 90% purity was isolated on the basis of a dry extract of artificial chestnut. Both qualitative and quantitative analysis was carried out through the method of high-performance liquid chromatography-mass spectroscopy.

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF ANTISEPTIC FOR HANDS

Yezerska O.I., Koval M.I.
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
o.yezerska@gmail.com

Introduction. Hand hygiene is of utmost importance as it may be contaminated easily from direct contact with airborne microorganism droplets from coughs and sneezes. Therefore, the expansion of the range of antiseptics with tincture of *Monarda fistulosa* in the form of a spray is a promising task of pharmaceutical technology.

Materials and methods. Material is antiseptic spray for hands with tincture of *Monarda fistulosa*. The methods of the research are literature monitoring, physical-chemical and technological methods.

Results. To date, most effective hand sanitizer products are alcohol-based formulations containing 60%–80% of alcohol as it is capable of denaturing the proteins of microbes and inactivating viruses.

Hand sanitizer are commercially available in various types and forms such as antiseptic spray. It was found that spray is an optimal dosage form for hand sanitizers. The advantages to hand sanitizer spray are one-handed delivery and in most cases greater portability and ease of access.

Monarda fistulosa L. is an annual or perennial medicinal plant known for its strong therapeutic effects: its essential oils and flavonoids are characterized by high antibacterial, antimycotic, and anti-inflammatory activities and, for this reason, has been recently proposed for development of tincture. Firstly, the basic technological properties of plant raw material such as absorption coefficient and fineness degree was studied. The best extraction solvent ethanol 70%, which allows removing the complex of biologically active substances. Also, a rational extraction method fractional remaceration was chosen. Manufacturing scheme for the tincture was developed; technological process consists of 8 stages. Tincture of *Monarda fistulosa* can be used as a ready for use preparation, as well as to be introduced into the composition of other preparations.

According to the results of the study of the compositions of hand sanitizers and the study of literature data next components for the development of antiseptic spray for hands were chosen - tincture of *Monarda fistulosa* , dexpanthenol, glycerin, propylene glycol, ethanol and purified water.

Technology of spray was developed and manufacturing scheme was proposed. Manufacturing process consists of the following stages: auxiliary stage; preparation of solution; packing and labeling. Quality of spray was assessed on appearance, color and odor, pH value, density. Stability of the developed product at room temperature storage for 6 months (observation time) was proven.

Conclusions. The composition and technology of antiseptic spray for hands with tincture of *Monarda fistulosa* were developed. The proposed spray for organoleptic and physico-chemical indicators meets the requirements of the current documentation.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА СУЛЬФАПЕКТ В УСЛОВИЯХ *IN VIVO*

Абрекова Н.Н., Ахмедов О.Р., Сагдуллаев Б.Т.
Институт биоорганической химии им. акад.А. С. Садыкова, г. Ташкент, Узбекистан

Среди широко применяемой и востребованных в медицинской практике группы антимикробных препаратов можно выделить сульфаниламиды в частности сульфаметоксазол. Подтверждением сказанного являются такие препараты как Бисептол, Брифесептол и др. которые в качестве основного вещества содержат в составе сульфаметоксазол.

Данный бактериостатик, как и другие представители класса сульфаниламидов оказывает активность за счет нарушения процесса восстановления дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую (активную форму фолиевой кислоты), ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки. Несмотря на выраженную активность и широкий спектр антимикробного действия сульфаметоксазола, ему свойственны такие побочные воздействия как головная боль, головокружение, бронхоспазм, тошнота, лейкопения, нейтропения и ряд аллергических реакций.

Исходя из востребованности препарата, нами была поставлена задача касающиеся устранения описанных недостатков сульфаметоксазола, результатом которого стало новое антимикробное средство «Сульфапект». Разработанные антимикробное средство является оригинальным и представляет собой композицию, содержащую 20% свободного триметоприма и 80% сульфаметоксазола связанного посредством лабильной азометиновой связи с предварительно активированным природным полимером - пектином.

В продолжение наших исследований **целью** данной работы являлось изучение противомикробной активности средства «Сульфапект», что составляет неотъемлемую часть доклинических исследований, направленных на получение доказательства терапевтической активности разработанного средства.

Материалы и методы:

Химиотерапевтическую эффективность антибактериального средства «Сульфапект» определяли на модели стафилококкового сепсиса мышей. В работе использовали клинические изоляты бактерий *Staphylococcus aureus 10*.

Для антибактериального исследования субстанции «Сульфапект» были сформированы 4 группы мышей из расчёта 10 животных в каждой группе (n=10). Экспериментальных мышей массой 20±0,2 гр, заражали внутрибрюшинно летальной дозой *Staphylococcus aureus* (по 0,1 мл раствора на мышь). Через 30 мин после заражения мышам перорально вводили испытуемые средства «Сульфапект» в ранжире доз от 250 до 1000 мг/кг. Использовали растворы испытуемой субстанции, приготовленные в 5% растворе глюкозы.

Контрольные животные получали летальную дозу *Staphylococcus aureus* и физиологический раствор в советующем объёме. Группе интактных животных перорально вводили раствор 5% глюкозы в соответствующем объёме. Препаратом сравнения послужило антибактериальное средство из группы

сульфаниламидов Бисептол в дозе 250 мг/кг на мышь. Продолжительность наблюдения за животными составляла не менее 20 дней после последнего случая гибели животного в экспериментальной группе.

Результаты и выводы исследования

В связи с 100% гибелью животных в контрольной группе животных можно судить о состоятельности экспериментальной модели.

Динамика изменения массы тела животных в течение срока экспериментального наблюдения характеризовалась первоначальным резким её снижением и последующим медленным восстановлением по сравнению с контролем — нелеченными животными.

У леченных животных, получивших средство «Сульфапект», гибель наблюдалась в диапазоне от 80% до 50 %, выживаемость от 10% до 50%. В экспериментальных группах у мышей, леченных антибактериальным средством «Сульфапект», первая гибель наблюдалась на 5-7-е сутки эксперимента, а последняя мышь погибала на 9-е сутки.

Антибактериальная активность субстанции препарата «Сульфапект» варьировалась в зависимости от дозы, максимальное терапевтическое действие обнаружено при введении мышам дозы 750 мг/кг, при которой гибель и выживаемость составила 50% (т.е. 50% терапевтический эффект ED_{50}). Использование более высокой дозы не привело к увеличению антибактериальной активности.

Сульфаниламидный препарат Бисептол, обладающий бактериостатическим действием, взятый в исследование в качестве препарата сравнения в суточной дозе 250 мг/кг на мышь, показал 50% антибактериальный эффект, при котором выживаемость и смертность составила 50%.

Таким образом, антибактериальное исследование *in vivo* антибактериальной субстанции средства «Сульфапект» показал, что наиболее эффективным действием в отношении *Staphylococcus aureus* проявляет в дозе 750 мг/кг при которой наблюдался 50% эффект. Содержание сульфаметоксазола в субстанции «Сульфапект» в дозе 750 мг/кг в 2 раза меньше, чем в терапевтической дозе - 250 мг/кг препарата Бисептол.

Таким образом, благодаря химической фиксации сульфаметоксазола в макромолекулу пектина, улучшена его растворимость, соответственно и биодоступность. В следствии чего, при двухкратном снижении содержания сульфаметоксазола в препарате «Сульфапект» сохранен антибакетриальный эффект. Терапевтический индекс «Сульфапект» составил 11,7, что свидетельствует об ее хорошей терапевтической эффективности, и соответственно, о перспективности дальнейшего доклинического исследования субстанции в целях создания новых высокоэффективных лекарственных средств.

ПЕРЕРАБОТКИ ОТХОДОВ ВИНОДЕЛЬЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Акрамходжаева Н.А., Бобаев И.Д., Хуррамов А.Р., Ганиев А.А.
Ташкентский химико-технологический институт, Ташкент, Узбекистан
bobaev-isom@mail.ru

Виноградные выжимки является вторичным сырьем виноделия пищевой промышленности, они образуются в достаточном количестве для организации ряда производств, например растительное масло. По литературным данным, виноградные выжимки содержат в среднем 25% семян от массы выжимок; остальное в составе выжимок 50% кожуры ягод. Отделенные от выжимок семена сушат до влажности 11-12%, затем по мере их накопления направляют на извлечение из семян масла.

В последнее время спрос на масло из виноградных семян сильно возрос, так как благодаря содержанию в нем ненасыщенных жирных кислот его рекомендуют для потребления в лечебных целях. Особенностью масла является также высокое содержание в нем линолиевой кислоты- 55-65%.

Получаемое из виноградных косточек масло дешевлие чем облепихового масло. Оно находит широкое применение в фармацевтической промышленности, консервной, кулинары отдают ему предпочтение при изготовлении многих блюд. Его используют также в технических целях при производстве олифы для мебельной промышленности.

Цель представленного исследования состояла в изучении возможности переработки виноградной выжимки с получением виноградного масла из косточки.

С целью изучения состава экстрактов, полученных из различных составных частей виноградных выжимок, для дальнейшего их использования в технологии пищевых продуктов с повышенной биологической ценностью были проведены комплексные исследования полученных образцов экстрактов. Агрофирма «*Мехнат*» были отобраны образцы виноградной выжимки белого сорта Мускат и чёрного сорта Изабелла. В лабораторных условиях ТХТИ выжимка была высушена при комнатной температуре. Из выжимки белых сортов винограда и части выжимки чёрных сортов винограда были отделены семена при помощи лабораторного сита. В лабораторных условиях был получен опытный образец экстракта из смеси семян винограда белых и чёрных сортов. Экстракция проводилась на экстракторе объемом 5 л при температуре 27 °С. - при экстрагировании 1 кг семян винограда сорта Мускат получено 49 г, при экстрагировании 0.5 кг семян винограда сорта Изабелла получено 24 г экстракта.

Сорт Мускат показал наименьшее содержание липидов 36,08%, что, по-видимому, связано с периодом сбора урожая и сортовыми особенностями.

В экстрактах были определены показатели окислительной порчи, массовая концентрация не омыляемых веществ и жирнокислотный состав.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТЕРОЛИГАНДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СОЛЕЙ 3d-МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ ТЕРМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Алиева М.З., Умирзокова О.Т., Нуралиева Г.А., Парипев Н.А.
Национальный университет Узбекистана имени Мирза Улугбека, Ташкент
nuralieva.guzal@mail.ru

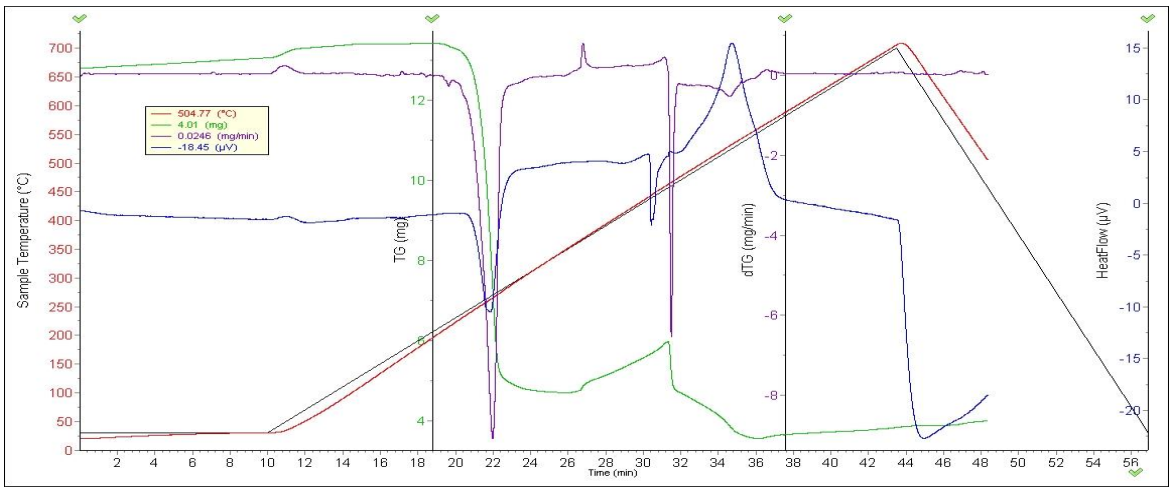
С целью определения термической устойчивости сложных соединений и наличия в их составе молекул воды были проанализированы результаты дериватографии. 3d-комплекс с солями металлов, изученный с помощью термического анализа состава и структуры соединений [1].

В результатах термического анализа были проанализированы природа тепловых эффектов, термическое разложение и разжижение соединений, температурный интервал эффектов и его природа, массовые потери в процессах в аналогичном интервале эффектов [2].

Термический анализ термодинамический инструмент-Netzsch Simult aneous Analyzer STA 409 PG (Германия), выполненный на основе термо-пара (Low RG Silver) и алюминиевого тигеля. Все измерения проводились при расходе азота в атмосфере инертного азота 50 мл/мин. Температурный диапазон анализа составлял 20-400°C, нагрев осуществлялся со скоростью 5К/мин. Количество пробы в одном измерении составляет 6-10 мг. Измерительная система колеблется с использованием стандартного набора веществ KNO_3, In, Bi, Sn, Zn, CsCl.

Предполагается, что процесс обезжиривания происходит при несколько более высокой температуре, чем деакватация. Потому что работа против силы Ван-дер-Ваальса требует меньше энергии, чем нарушение координации. Выделение воды из внутренней сферы происходит в несколько широком диапазоне температур. Поэтому практически невозможно определить температуру начала выделения воды [3].

$[Ni(L)_2(HSal)_2]$ производная комплексной единицы представлена в рисунке 1, которая является кривой 4. Кривая динамического термогравиметрического анализа (ДТГА) (кривая 2) кривая динамического анализа ДТГА показывает, что в основном 2 осуществляется в температурных диапазонах интенсивного искажения, а 1 является обратным процессом массового поглощения. 1-й диапазон разложения соответствует температуре 40-283 ^{0}C, 2-й диапазон разложения соответствует температуре 464-683 ^{0}C, а расстояние, пройденное массовым поглощением, соответствует 336-451 ^{0}C [4].



Рисунка 1. Дериватограмма $[Ni(L)_2(HSal)_2]$.

1 - температурная кривая; 2 - кривая, линия динамического термогравиметрического анализа (ДТГА); 3-производная кривой динамического термогравиметрического анализа (ДТГ); 4-кривая ДСК.

Анализ показывает, что в интервале распада 1 происходит интенсивный процесс распада. В этом интервале происходит количество фрагментации, то есть 63,3% фрагментации.

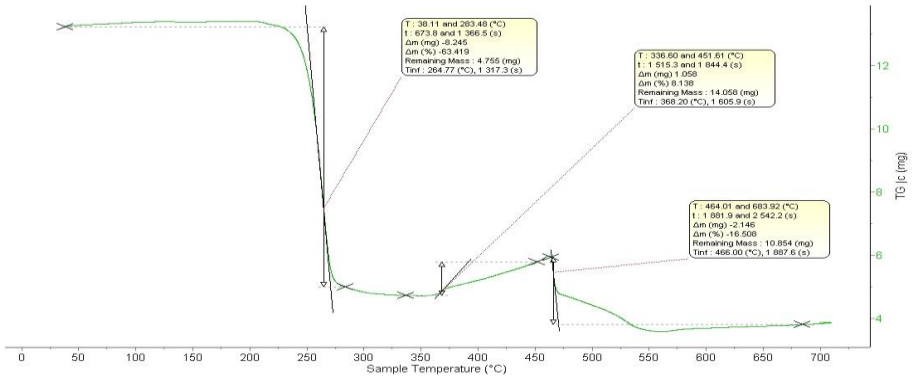


Рисунок 2. $[Ni(L)_2(HSal)_2]$ линейная термогравиметрия.

Результаты динамического термометрического анализа кривой представлены в таблице1.

Таблица -1.

$[Ni(L)_2(HSal)_2]$ анализ результатов ДТГА и кривой линии ДСК

№	Температура,°C	Потерянная масса, %	Скорость разложения вещество, мг/мин	Количество потребляемой энергии (µV*s/mg))
1	50	0,925	0,137	1,45
2	100	6,985	0,465	2,88
3	200	33,25	0,453	2,01
4	300	46,35	0,087	3,02
5	400	47,85	0,147	1,02
6	500	63,69	0,455	2,03
7	600	75,15	2,499	1,59
8	700	79,21	2,125	1,69

Эти дериватогрофные исследования показывают, что возраст массы, такой как курица, находится в диапазоне 50-650 ОС, в котором 79,2% от основной массы уменьшается на 7,6 мг массы.

С помощью термического анализа были изучены эндотермические и экзотермические эффекты. По результатам термического анализа установлено наличие молекул кристаллогидрата и кристаллизационной воды в составе комплексных соединений путем анализа наличия оксида металла в результате термолиза [5-6].

Литература

1.Сазанов Ю.Н. Термический анализ органических соединений. - СПб.: Изд-во Политех. ун-та, -2016. - С.367.

2. Топор Н.Д., Огородова Л.П., Мельчакова Л.В. Термический анализ минералов и неорганических соединений. - М.: Изд-во МГУ, 1987.-190 с.

3. Кукушкин Ю.Н., Ходжаев О.Ф., Буданова В.Ф., Парпиев Н.А. Термолиз координационных соединений. -Тошкент: Фан, 1986. 198 с.

4. Кукушкин Ю.Н. Химия координационных соединений. М: Высшая школа, 1988.

5. Gabbott P.(ed) Principles and Applications of Thermal Analysis. Singapore, Wiley-Blackwell, 2008. 480 p.

6. Hokelek T., Necefoglu H. Crystal structure of [triaqua (salicylate) (nicotinamide) zinc (II)] Analytical Sciences, 2001, vol. 17, no. 10, pp. 1241-1142.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ПОЛІФЕНОЛІВ PRUNUS ARMENIACA

Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П., Завада Н.П.
Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України", м. Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com

Поліфенольні сполуки відносяться до найбільш масових продуктів вторинного метаболізму рослин. Поліфеноли в тому або іншому ступені мають біологічну активність надзвичайно широкого спектру дії. Вони знаходять широке застосування, представляючи собою основу для виробництва більшості засобів народної медицини. Актуальним завданням сьогодення є створення засобів зі спрямованою дією за рахунок використання природних інгредієнтів сировини, що володіють антимікробними властивостями.

Метою дослідження стало провести первинний мікробіологічний скринінг екстрактів поліфенолів, вилучених з різних частин абрикосу звичайного (Prúnus armeníaca).

Досліджено 36 екстрактів поліфенолів з різних частин Prúnus armeníaca, а саме по 12 зразків екстрактів поліфенольних сполук, виділених з деревини, навколоплідника та сухих плодів рослини. У якості екстрагентів застосовано етиловий спирт різних концентрацій (10,0 %, 30,0 %, 50,0 %, 70,0 %, 96,0 %) та хлористий метилен з додаванням або без соляної кислоти. Вміст поліфенолів у витяжках визначався спектрофотометричним методом. Для первинного мікробіологічного скринінгового дослідження використані еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які належать до різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію речовин досліджено на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. Для бактерій використовували агар Мюлера-Хинтона, для *Candida albicans* – агар Сабуро. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних екстрактів застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовині. Дослідження проведені у трьох повторах.

В результаті проведених досліджень встановлено, що переважна більшість досліджених екстрактів поліфенолів, вилучених з Prúnus armeníaca, володіла помірною протимікробною активністю щодо усіх досліджених референт-штамів мікроорганізмів. Більшість екстрактів поліфенольних сполук з навколоплідника Prúnus armeníaca були високо та помірно активними стосовно грампозитивних

мікроорганізмів – 66,7 % щодо *S.aureus* ATCC 25923 та 91,7 % щодо *B. subtilis* ATCC 6633. Близькою виявилась дія екстрактів поліфенолів навколоплідника Prúnus armeníaca стосовно грамнегативних мікроорганізмів. Серед них 83,3 % були високо та помірно активними щодо *E. coli* ATCC 25922 та 66,7 % – щодо *P. vulgaris* ATCC 4636. Половина досліджених екстрактів навколоплідника Prúnus armeníaca також проявили високу або помірну активність стосовно *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *C. albicans* ATCC 885-653. Найактивнішими виявились поліфенольні сполуки, екстраговані з навколоплідника Prúnus armeníaca за допомогою 70,0 % та 96,0 % етанолу в комбінації з соляною кислотою. Вони проявили високу протимікробну активність стосовно усіх досліджених референтних штамів мікроорганізмів (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (25,0±0,8) мм до (31,7±1,2) мм). Дві третини (66,7 %) досліджених екстрактів поліфенольних сполук з деревини Prúnus armeníaca були високо або помірно активними стосовно *S.aureus* ATCC 25923 та 75,0 % – стосовно *B. subtilis* ATCC 6633 і *E. coli* ATCC 25922. Більше половини досліджених екстрактів поліфенолів з деревини Prúnus armeníaca виявили високу або помірну протимікробну активність стосовно *P. vulgaris* ATCC 4636 та *P. aeruginosa* ATCC 27853. Тест-штам *C. albicans* ATCC 885-653 також виявив помірну та високу чутливість до половини досліджених екстрактів поліфенолів з деревини Prúnus armeníaca. Найактивнішими виявились поліфеноли, екстраговані з деревини Prúnus armeníaca за допомогою 10,0 % етанолу в комбінації з соляною кислотою. Вони проявили високу протимікробну активність стосовно усіх досліджених референтних штамів мікроорганізмів (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (26,3±0,5) мм до (30,3±0,5) мм). Усі екстракти поліфенолів, вилучені з сухих плодів Prúnus armeníaca, проявили високу або помірну протимікробну активність стосовно усіх досліджених референтних штамів мікроорганізмів. При цьому найактивнішими вони виявились стосовно тест-штаму *B. subtilis* ATCC 6633 – більше половини зразків (58,3 %) проявили високу протимікробну дію стосовно даного тест-штаму, решта зразків – помірну дію.

Отже, за результатами первинного мікробіологічного скринінгу 36 екстрактів поліфенольних сполук, вилучених з різних частин абрикосу звичайного (Prúnus armeníaca), доведено їх переважно помірний протимікробний ефект стосовно стандартного набору тест-штамів мікроорганізмів. Високу протимікробну дію виявили екстракти поліфенолів з навколоплідника (екстрагенти 70,0 % та 96,0 % етанолу в комбінації з соляною кислотою) і деревини (екстрагент 10,0 % етанол в комбінації з соляною кислотою) Prúnus armeníaca. Отримані дані свідчать про перспективність поглиблених досліджень протимікробних властивостей зазначених екстрактів поліфенольних сполук Prúnus armeníaca з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК, ВИЛУЧЕНИХ З ЛОЗИ ТА ЛИСТЯ VITIS VINIFERA

Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П., Рябова І.С.
Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України", м. Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com

Актуальним завданням сучасної фармацевтичної та медичної науки є розробка нових високоефективних і малотоксичних лікарських засобів, зокрема на основі рослинної сировини. Лікувальна дія рослинної сировини пов'язана із наявністю в ній специфічних біологічно активних речовин, більшість з яких є органічними. Характерною особливістю рослин є їх здатність до синтезу та накопичення сполук фенольної природи. Феноли – досить поширена група біологічно активних речовин, які містяться в сировині багатьох рослин, характеризуються широким спектром дії і є малотоксичними. Повідомлення про антибактеріальні властивості рослинних поліфенолів спонукають до нових досліджень цих речовин та отримання їх синтетичних похідних з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

Основним завданням нашого дослідження став первинний мікробіологічний скринінг екстрактів поліфенольних сполук, виділених з винограду культурного (Vitis vinifera) для визначення доцільності створення на їх основі нових протимікробних лікарських засобів.

Досліджено 16 зразків екстрактів поліфенольних сполук, виділених з Vitis vinifera – по 8 зразків екстрактів з листя та лози винограду з різним ступенем розведення (цілістний, 10,0 %, 5,0 %, 1,0 %, 0,5 %, 0,1 %, 0,05 %, 0,01 %). Виділення фенольних сполук проведено шляхом екстракції 96,0 % етанолом. Вміст поліфенольних сполук в екстрактах визначався спектрофотометричним методом. Для первинного мікробіологічного скринінгового дослідження поліфенолів Vitis vinifera використані еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які належать до різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію речовин досліджено на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653. Протимікробну дію екстрактів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. У роботу брали 18-24-х годинну культуру мікроорганізмів. Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°С). Для бактерій використовували агар Мюлера-Хинтона, для *Candida albicans* – агар Сабуро. Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів заміряли за допомогою мірної лінійки з точністю вимірювання 1,0 мм. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних екстрактів застосовували такі

критерії: – відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказує на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного в лунку препарату або концентрації антимікробної речовини; – зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказують на малу чутливість культури до випробовуваної концентрації антимікробної речовини; – зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінюються, як показник помірної чутливості мікроорганізму до концентрації випробовуваної речовини; – зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до випробовуваної концентрації антимікробної речовини. Дослідження проведені у трьох повторах. При постановці дослідів додатково проводили контролі росту культури в середовищі без досліджуваних речовин у розчиннику; контролі чистоти суспензії мікроорганізму та стерильності середовища.

За результатами проведених досліджень встановлена висока чутливість усіх досліджених референт-штамів мікроорганізмів стосовно цілісних екстрактів як з листя, так і з лози Vitis vinifera. При цьому найчутливішими до екстрактів поліфенолів, виділених з винограду, виявилися тест-штами грампозитивних мікроорганізмів (*S.aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633) (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (35,3±0,5) мм до (37,7±0,5) мм). Майже аналогічною виявилась дія досліджених екстрактів стосовно грамнегативного тест-штаму *E. coli* ATCC 25922. Діаметр зони затримки росту *E. coli* ATCC 25922 під впливом нерозведеного екстракту з листя Vitis vinifera становив (34,0±0,8) мм та нерозведеного екстракту з лози Vitis vinifera – (35,6±0,9) мм. Щодо інших тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів (*P. vulgaris* ATCC 4636, *P. aeruginosa* ATCC 27853) та грибів *C. albicans* ATCC 885-653 активність цілісних екстрактів Vitis vinifera була дещо нижчою (діаметри зон затримки росту у межах (24,7±0,5) мм – (28,0±0,8) мм). Екстракти поліфенолів лози Vitis vinifera аж до розведення 0,05 % здійснювали помірний протимікробний ефект щодо усіх досліджених тест-штамів мікроорганізмів. Проте екстракти з листя Vitis vinifera проявляли помірну протимікробну активність лише до розведення 5,0 %.

Отже, за результатами первинного мікробіологічного скринінгу 16 спиртових екстрактів поліфенольних сполук винограду культурного (Vitis vinifera) найвищу протимікробну активність виявили цілісні екстракти з лози та листя, екстраговані за допомогою етанолу 96,0 %. Отримані результати свідчать про перспективність поглиблених досліджень спектру та ступеню протимікробної дії екстрактів поліфенольних сполук винограду культурного (Vitis vinifera) на розширеному колі мікроорганізмів з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

ОБГРУНТУВАННЯ УМОВ СИНТЕЗУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ НА ОСНОВІ ЦИНКУ-КОБАЛЬТУ(II) ФОСФАТІВ

Антрапцева Н.М.[1], Біла Г.М.[2], Бегаль М.М.[1]

[1]Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

aspirant_nubipu@ukr.net

[2]Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

Збагачення продуктів харчування біологічно активними речовинами, якими можуть бути індивідуальні солі або їх суміші, є одним з найбільш поширених способів підвищення їх поживної цінності. Відоме, наприклад, використання фосфатів магнію, кальцію, калію, цинку, кобальту, мангану ін. При цьому, особливо важливо виключити взаємодію елементів, що є антагоністами в засвоєнні по відношенню один до одного. Саме ця умова вибору біологічно активних добавок для збагачення конкретних продуктів харчування вимагає постійного розширення їх асортименту.

Перспективними в цьому плані є подвійні фосфати магнію і мікроелементів. Вони містять в єдиній кристалічній структурі, окрім фосфору, два біогенні елементи, забезпечуючи, тим самим, їх синергізм. Для практичної реалізації синтезу подвійних фосфатів цинку-кобальту(II) даних в літературі недостатньо.

Мета даної роботи – визначити оптимальні умови синтезу подвійних фосфатів цинку-кобальту(II) – основи біологічно активної добавки.

Подвійні фосфати синтезували двома різними методами. Перший з них передбачав спільне осадження катіонів Zn^{2+} і Co^{2+} з водних розчинів солей. Згідно другого методу, їх одержували гетерогенною взаємодією суміші гідроксокарбонатів цинку і кобальту(II) з фосфатною кислотою. Відповідно до гомогенного синтезу використовували обмінну взаємодією між сумішшю розчинів сульфатів цинку і кобальту(II) та осаджувачем – водними розчинами Na_2HPO_4, Na_3PO_4 або їх суміш. Співвідношення в складі вихідних розчинів n = $P/\sum Zn^{2+}$, Co^{2+} підтримували рівним 0,67, співвідношення катіонів K = Zn^{2+}/Co^{2+} варіювали в межах 25.0-1.5 % мол. Концентрацію вихідних розчинів змінювали в інтервалі 0.05-0.25 моль/л, температуру фіксували в межах 50-75 °С. Гетерогенну взаємодією суміші гідроксокарбонатів цинку і кобальту(II), взятих у певному співвідношенні, зі стехіометричною кількістю фосфатної кислоти (64,13 % мас. P_2O_5), здійснювали при фіксованих значеннях pH. Хімічним аналізом у складі осаду визначали вміст фосфору ваговим хінолінмолібдатним методом, цинку і кобальту – комплексонометричним титруванням. Ідентифікацію фосфатів виконували за допомогою рентгенофазового (ДРОН-4М, CuKα) і ІЧ спектроскопічного (спектрометр Nexus-470, діапазон частот 400-4000 $см^{-1}$, пресування в матрицю калію броміду) методів аналізу. Варіюючи під час осадження в системі $ZnSO_4$-$CoSO_4$-Na_2HPO_4 (або суміші Na_2HPO_4 і Na_3PO_4)-H_2O склад вихідних реагентів та умови їх взаємодії були одержані фосфати цинку-кобальту(II) складу $Zn_{3-x}Co_x(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$, області гомогенності яких змінюються залежно від значення pH реакційної суміші. У разі застосування в

якості осаджувача розчину Na_2HPO_4 (забезпечує pH осадження в межах 2.29-4.15) утворюються фосфати з областю гомогенності $0<x\leq0.54$. Використання в якості осаджувача суміші Na_2HPO_4:Na_3PO_4=2:1 (pH 3.05-5.56) забезпечує розширення області гомогенності фосфатів до $0<x\leq0.70$. Фосфат з максимальним значенням x – $0<x\leq1.00$ – $Zn_{2.0}Co_{1.0}(PO_4)_2\cdot4H_2O$ – утворюється у разі спільного осадження Zn^{2+} і Co^{2+} розчином складу Na_2HPO_4:Na_3PO_4 = 1:1 (pH 3.30-5.85). Вміст всіх інгредієнтів у цього ряду фосфатів можна змінювати в межах, мас. %: цинку – 41.1-31.9, магнію – 0.9-5.9, фосфору – 13.75-14.97.

Для визначення оптимальних умов одержання середніх фосфатів цинку-кобальту(II) взаємодією гідроксокарбонатів з фосфатною кислотою в ході експерименту в окремих серіях дослідів встановлювали залежність складу твердої фази від таких основних параметрів процесу: pH осадження (в межах 2.0-3.2), температури (25-75 °С), концентрації H_3PO_4 (30-87 %), співвідношення (мольне) K=Zn/Co у складі вихідних реагентів (0-50.0). Аналіз експериментальних даних свідчить про те, що середні фосфати цинку-кобальту(II) осаджуються при pH з області 2.5-3.1. Температура осадження в межах 25-75°С і концентрація фосфатної кислоти (від 30 до 87 %) практично не впливають на склад твердої фази. Узагальнюючи отримані дані, для спільного осадження фосфатів цинку- кобальту(II) оптимальними обрані такі умови: pH 2.8, температура 75 °С, 55%-ий розчин H_3PO_4. Результати хімічного аналізу одержаних фосфатів свідчать про те, що варіюючи під час синтезу складом суміші вихідних реагентів, можна цілеспрямовано змінювати вміст в них цинку і кобальту(II) в доволі широких межах (табл.). Загальна формула синтезованих фосфатів має вигляд $Zn_{3-x}Co_x(PO_4)_2\cdot4H_2O$. Визначені за результатами комплексного дослідження області його гомогенності змінюються в межах $0<x\leq1.00$.

Таблиця – Залежність складу фосфатів $Zn_{3-x}Co_x(PO_4)_2\cdot4H_2O$, $0<x\leq1.00$, від співвідношення K= Zn/Co у складі вихідних реагентів

Співвідношення K = Zn/Co, мольне	Склад твердої фази					
	Мас. %				Хімічний	Фазовий (за результатами ІЧ спектроскопічного і рентгенофазового аналізів)
	Zn	Co	P	H_2O		
25.0	41.77	0.54	13.62	15.86	$Zn_{2,9}Co_{0,1}(PO_4)_2\cdot4H_2O$	Фосфати складу $Zn_{3-x}Co_x(PO_4)_2\cdot4H_2O$ ($0<x\leq1.00$)
9.0	40.15	1.35	13.50	15.92	$Zn_{2.75}Co_{0.25}(PO_4)_2\cdot4H_2O$	
4.0	37.48	2.74	14.22	16.23	$Zn_{2.51}Co_{0.49}(PO_4)_2\cdot4H_2O$	
2.5	34.70	4.13	14.31	16.63	$Zn_{2.27}Co_{0.73}(PO_4)_2\cdot4H_2O$	
1.6	31.36	5.83	14.87	17.26	$Zn_{2.0}Co_{1.0}(PO_4)_2\cdot4H_2O$	
1.5	28.49	8.36	15.79	17.02	$Zn_{2.00}Co(PO_4)_2\cdot4H_2O$ + + $CoHPO_4\cdot1.5H_2O$	Механічна суміш двох фаз

На основі кореляцій, встановлених між умовами осадження, складом, виходом і фізико-хімічними властивостями синтезованих фосфатів цинку-кобальту(II), визначено оптимальні умови реалізації їх керованого синтезу біологічно активної добавки.

ВИЗНАЧЕННЯ СКЛАДУ ПРОДУКТІВ ТЕПЛОВОЇ ОБРОБКИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ

Антрапцева Н.М.[1], Біла Г.М.[2]

[1]Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

aspirant_nubipu@ukr.net

[2]Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

Більшість технологічних процесів одержання продуктів харчування супроводжуються тепловою обробкою. При цьому змінюються властивості не лише вихідної сировини, але й біологічно активних речовин, якими збагачують продукти харчування для підвищення їх харчової цінності. Для збереження корисних властивостей біологічно активних добавок необхідне знання температурних інтервалів їх стійкості, складу і властивостей продуктів, що утворюються під час їх термообробки. Стосовно біологічно активної добавки на основі фосфатів цинку-мангану(II) такі дані в літературі відсутні.

Мета даної роботи – визначити склад та температурні інтервали утворення і термічної стійкості продуктів теплової обробки біологічно активної добавки на основі фосфатів цинку-мангану(II). Як основний об'єкт дослідження використовували подвійний цинку-мангану(II) фосфат складу $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ – один з подвійних фосфатів загальної формули $Zn_{3-x}Mn_x(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ ($0<x\leq1.00$). Отримували його взаємодією фосфатної кислоти (64,13 мас.% P_2O_5) з механічною сумішшю гідроксокарбонатів цинку (77,23 % мас. ZnO) і мангану (42.68 % мас. MnO).

Термічні властивості досліджували в інтервалі температур 25–350 °С в умовах динамічного (дериватограф Q-1500 D, тиглі платинові з кришкою, еталон – свіжепрокалений Al_2O_3, наважка зразка – 300 мг, швидкість нагрівання 0.6, 2.5, 10.0 град/хв., точність визначення температури ± 5°С) і квазіізотермічного (лабіринтний тигель, швидкість нагрівання 3.0 град/хв.) режимів нагрівання. Склад продуктів термообробки ідентифікували, використовуючи комплекс методів аналізу: хімічний, рентгенофазовий, ІЧ спектроскопію. Аніонний склад визначали за допомогою кількісної хроматографії.

Згідно з результатами термоаналітичного експерименту, цинк-манган(II) фосфат складу $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ при нагріванні зі швидкістю 2,5 град/хв. термічно стійкий до 95-100 °С. Його термічну стійкість можна істотно підвищити, використовуючи для термообробки квазіізотермічний режим. За цих умов втрати маси у $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$, починаються при нагріванні до 140-145 °С. Подальше нагрівання $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ описується на кривих ДТА і ДТГ глибоким ендотермічним ефектом в інтервалі 95-190^{0}С. Втрати маси зразком в області цього теплового ефекту відповідають видаленню двох молекул води. При нагріванні $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ в динамічному режимі до 225 °С починається друга стадія дегідратації. Вона характеризується ендотермічним ефектом в інтервалі 225-320 °С і відповідає видаленню чергових двох молекул води. При температурах вище 320 °С втрати маси практично закінчуються.

Рентгенофазовий аналіз зразків, отриманих на кожній стадії дегідратації, свідчить про те, що при 190 °С утворюється дигідрат складу $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 2H_2O$, стійкий при термообробці в інтервалі 190-225 °С.

Подальше підвищення температури термообробки $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ до 225-320 °С (друга стадія дегідратації) реєструється на кривих ДТА і ДТГ глибоким ендотермічним ефектом, який складається з двох практично накладених один на одного ендотермічних ефектів з максимумами швидкостей процесів при 260 і 290 °С. Сумарні втрати маси зразком в області цього ефекту відповідають видаленню двох молекул води. Зневоднення $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ в квазіізотермічному режимі також описується одним ступенем втрати маси при 305 °С, характеризуючи спільне видалення двох міль H_2O.

В ІЧ спектрах термічні перетворення, що відбуваються на другій стадії зневоднення $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ (225-320 °С), реєструються значними змінами в усьому спектральному діапазоні. Смуги поглинання, що характеризують коливання молекул води, практично відсутні. Конфігурація смуг поглинання в області коливань аніона помітно змінюється. Ще більше звужується спектральний діапазон основних смуг поглинання, а поява нової інтенсивної смуги, що відноситься до антисиметричних деформаційних тричі вироджених коливань, свідчить про значну деформацію фосфатних тетраедрів, взаємодії яких між собою ослаблені відсутністю водневих зв'язків.

Отримані дані доповнюють результати рентгенофазового аналізу продуктів дегідратації $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$, згідно з якими повністю зневоднений фосфат ідентифікований як γ-$Zn_2Mn(PO_4)_2$ (моноклінна сингонія, пр.гр. $P\ 2_1/n$). Він стійкий при нагріванні в інтервалі 320-400 °С.

Вказані температурні інтервали відповідають термообробці $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ із швидкістю нагрівання 2.5 град/хв. Зміна швидкості призводить до зміщення температурних інтервалів утворення і термічної стабільності продуктів часткового і повного зневоднення. Так, при швидкості нагрівання 0.6 град/хв. $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ стійкий до 80 °С. В інтервалі 80-210 °С утворюється дигідрат – $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 2H_2O$, стійкий в інтервалі 210-235 °С. Він втрачає 2 молекули води з утворенням повністю зневодненого γ-$Zn_2Mn(PO_4)_2$ при нагріванні до 310 °С. При швидкості нагрівання 10.0 град/хв. $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 2H_2O$ і γ-$Zn_2Mn(PO_4)_2$ реєструється при 120-255 °С і 280-370 °С відповідно. Загальні закономірності процесу при цьому зберігаються.

Наведена схема зневоднення $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ коректна для цинк-магній фосфатів загальної формули $Zn_{3-x}Mn_x(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ ($0<x\leq1.00$) різного складу. Вплив природи катіона виявляється в температурних інтервалах стійкості як вихідних кристалогідратів, так і продуктів їх часткового і повного зневоднення.

Отже, біологічно активна добавка складу $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ не змінює склад і властивості під час теплової обробці в інтервалі 95-100 °С. Подальше підвищення температури супроводжується попарним видаленням в дві стадії чотирьох молекул кристалогідратної води. Продукти часткового і повного зневоднення ідентифіковані як дигідрат складу $Zn_2Mn(PO_4)_2 \cdot 2H_2O$ і безводний γ-$Zn_2Mn(PO_4)_2$. Визначено температурні інтервали їх утворення і термічної стабільності. Показаний вплив на них швидкості нагрівання і природи катіона.

ДЕЙСТВИЕ СУММЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СМЕСЕЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ЯСЕНЯ ОБЫКНОВЕННОГО (FRAXINUS EXCELSIOR) И ЗОПНИКА КОЛЮЧЕГО (PHLOMIS PUNGENS), НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ – СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС В СРАВНЕНИИ С ДЕЙСТВИЕМ МЕКСИДОЛА И А-ТОКОФЕРОЛА

Асметов В.Я., Сулейманов Т.А., Ахмедов Э.Ю., Бризицкий А.А.
Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку. Азербайджан
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
super.dan.96@ukr.net

В организме человека существуют антиоксидантные системы, целью которых является обеспечение защиты организма от стрессовых факторов. Одним из ферментов, имеющих особое значение в антиоксидантной системе является супероксиддисмутаза (СОД). СОД играет роль в обеспечении защитных функций организма, предупреждении повреждений и смерти в результате влияния агрессивных факторов на мембраны клеток). СОД играет роль катализатора в реакции дисмутации радикалов анионов супероксида. Мы поставили целью изучение изменения активности фермента антиоксидантной системы - СОД на фоне гипобарической гипоксии. И сравненить её действие с действием биологически активной смеси, полученной из произрастающих в Азербайджане Ясеня Обыкновенного и Зопника Колючего и с представителем натуральных антиоксидантов - α-токоферолом и основным представителем синтетических антиоксидантов - мексидолом.

Исследования были проведены на 50-ти белых крысах обоих полов весом 170-200 г, выращенных и прошедших 14-ти дневную гарантию в виварiуме Научно-Исследовательского центра Азербайджанского Медицинского Университета. Животные были разделены на 5 групп, 1-ая группа - группа контроля, для остальных 4 групп были использованы α-токоферол, мексидол в дозе 200 мг/кг, 300 мг/кг биологически активной смеси, полученной из ясеня обыкновенного, 400 мг/кг биологически активной смеси, полученной из зопника колючего. Затем было исследовано и сравнено влияние этих веществ на структуры головного мозга и на уровень продуктов пероксидов липидов в крови. Для нейтрализации влияния ферментативной активности суточных ритмов животным каждый день между 9.00 и 14.00 часами при температуре лаборатории 22±1˚С животным были введены внутрибрюшные инъекции исследуемого материала, через 2 часа после этого была проведена процедура декапитации.

При сравнение с результатами контрольной группы на фоне введения 200 мг/кг мексидола активность основного фермента антиоксидантной системы – СОД увеличилась. После введения белым крысам 200 мг/кг инъекции мексидола в гомогенате, изготовленном из гипоталамуса, активность СОД увеличилась на 22,6%, в гомогенате полосатого тела на 16,3%, в гомогенате фронтальной коры на 17,2%, в периферической на 16% ($p<0,01$).

Увеличение активности СОД наблюдалось и при введение 200 мг/кг а-токоферола. После введения белым крысам 200 мг/кг инъекции а-токоферола в гомогенате, изготовленном из гипоталамуса, активность СОД увеличилась на 12,2% ($p<0,001$), в гомогенате полосатого тела на 6,1 %, в гомогенате фронтальной коры на 10,9% ($p<0,001$), в периферической на 13,6% ($p<0,001$).

Примечательно, что при внутрибрюшном введении белым крысам биологически активной смеси, полученной из Ясеня обыкновенного, в дозе 300 мг/кг активность СОД увеличилась больше по сравнению с мексидолом и а-токоферолом. После введения белым крысам 300 мг/кг инъекции биологически активной смеси, полученной из Ясеня обыкновенного, в гомогенате, изготовленном из гипоталамуса, активность СОД увеличилось на 14,4% ($p<0,001$), в гомогенате полосатого тела на 11,2% ($p<0,001$), в гомогенате фронтальной коры на 9,6% ($p<0,001$), в периферической на 14,6% ($p<0,001$).

При внутрибрюшном введении белым крысам биологически активной смеси, полученной из Зопника колючего, в дозе 400 мг/кг также наблюдалось увеличение активности СОД. После введения 400 мг/кг инъекции биологически активной смеси, полученной из Зопника колючего, в гомогенате, изготовленном из гипоталамуса, активность СОД увеличилась на 14,4% ($p<0,001$), в гомогенате полосатого тела на 12,1% ($p<0,001$), в гомогенате фронтальной коры на 4% ($p<0,05$), в периферической на 10,5% ($p<0,01$). При проведенных нами исследованиях отмечено, что биологически активная смесь, полученная из Ясеня обыкновенного сильнее других антиоксидантов активировала СОД.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ *CONSOLIDA REGALIS* GRAY. У МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ

Базавлук Є.В., Конечна Р.Т.
Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна
yehor.bazavluk@gmail.com

Вступ. В культурі українців фітотерапія має неабияке значення протягом багатьох століть. Варто зазначити, що згідно повідомлення ВООЗ, в умовах сьогодення засоби рослинного походження є вкрай актуальними як для країн, що знаходяться на етапі розвитку, так і для розвинутих країн. Особливе місце в традиційній фітотерапії нашого народу займають рослини роду Жовтецеві (Ranunculaceae Juss.), серед яких варто виділити *Consolida regalis*, яка є особливо перспективною для розробки сучасних лікарських засобів комплексної дії.

Матеріали та методи. В роботі проведено аналіз даних сучасних наукових періодичних видань стосовно потенціалу лікарської рослинної сировини *Consolida regalis* для використання у фармацевтичній та медичній практиці.

Результати та їх обговорення. *Consolida regalis* Gray (син. – *Consolida arvensis* (L.) Opiz, *Delphinium consolida* L.; укр. – сокирки польові, остріжка польова) – рівнинний вид, широко поширений в Україні на території Закарпатської, Чернівецької, Івано-Франківської, Тернопільської, Львівської, Волинської, Рівненської, Хмельницької, Житомирської, Київської, Чернігівської, Сумської, Херсонської, Полтавської, Черкаської, Кіровоградської, Дніпропетровської, Донецької, Луганської областей та АР Крим. Як лікарську рослинну сировину застосовують траву та квіти *Consolida regalis*, які заготовляють в період цвітіння рослини (червень–липень), а також насіння, заготівлю якого ведуть в стадії воскової стиглості. Комплекс біологічно активних сполук рослини представлено алкалоїдами (делькозин, дельсолін, гігактонін, лікоктонін, такаозамін, атизин, гетизінон), альдегідами, кетонами, аліфатичними спиртами, ароматичними сполуками, жирними кислотами, естерами, моно- та сесквітерпенами, вищими ізопреноїдами тощо.

У традиційній медицині різних народів світу рослинна сировина *Consolida regalis* застосовується як знеболюючий, седативний, блювотний засіб, а також для лікування кашлю та паразитарних захворювань. Окрім того, рослині притаманні антиоксидантний та антибактеріальний ефекти, вона здатна інгібувати активність ферментів ацетилхолінестерази та бутирилхолінестерази, що пов’язані з розвитком сенільної деменції Альцгеймерівського типу, а також α-амілази та α-глюкозидази, які є важливими у патогенезі цукрового діабету. Наявність у комплексі фізіологічно активних речовин рослини дитерпенових (аконітових) алкалоїдів зумовлює її токсичність та може спричиняти негативний вплив на нервову систему, провокувати м’язеві спазми, гіпотензію та навіть смерть. Встановлено, що комплексне вивчення та впровадження *Consolida regalis* є вкрай доцільним та перспективним для сучасних медицини та фармації з метою створення лікарських препаратів комплексної дії.

РОЗРОБКА МЕТОДУ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПІРЛІНДОЛУ МЕТОДОМ ЕКСТРАКЦІЙНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ

Баюрка С.В., Карпушина С.А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
serhii.baiurka@gmail.com

При проведенні аналітичної діагностики інтоксикацій лікарськими речовинами вирішальне значення мають результати кількісного визначення токсиканту в досліджуваному біологічному об'єкті, які отримують з використанням інструментальних методів аналізу, зокрема, методів абсорбційної електронної спектрофотометрії – спектрофотометрії в УФ- та видимій ділянках спектру. Вказані методи є доступними та достатньо чутливими.

Метою дослідження була розробка методики кількісного визначення пірліндолу з використанням екстракційної спектрофотометрії у видимій ділянці спектру на основі реакції утворення іонного асоціату пірліндолу з азобарвником – похідним теофілідину для мети лабораторної діагностики отруєнь лікарськими препаратами антидепресивної дії.

Матеріали та методи. Як реагент використовували 0,1% водний розчин похідного теофілідину – 4-(4′-метиламіно-5′-метилкарбамоїл-2′-імідазолазо)бензолсульфокислоти. у воді. З пірліндолом азобарвник утворював іонні асоціати, що максимально екстрагувались хлороформом при pH 3,0. Необхідне значення pH створювали за допомогою універсального буферного розчину Бриттона-Робінсона. Інтенсивність жовтого забарвлення іонних асоціатів у хлороформі виявилася низькою. Для підвищення чутливості визначення іонний асоціат руйнували за допомогою 0,1% розчину меркурій (II) хлориду в ацетатному буферному розчині з pH 6. При струшуванні хлороформного розчину іонного асоціату з розчином меркурій (II) хлориду водний шар набував червоного забарвлення, що пов'язано з реекстракцією азобарвника та утворення його комплексу з іонами меркурію (II). Оптичну густину забарвлених розчинів вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 540 нм у кюветі з товщиною шару поглинаючої рідини 10 мм, як розчин порівняння використовували розчин, отриманий у «сліпому» досліді. Для кількісного визначення готували стандартний розчин препарату з концентрацією 150 мкг/мл пірліндолу-основи.

Результати та висновки. Калібрувальний графік описувався рівнянням: $y=(0{,}00214\pm2\cdot10^{-5})x$; лінійність спостерігали в межах концентрацій пірліндолу 7,5–120,0 мкг/мл.; *LOD* та *LOQ* становили, відповідно, 3,4 мкг та 5,2 мкг в пробі. Правильність та прецизійність (intra-day) склали 101,1% (RSD=2,0%) в області низьких концентрацій аналіту, 100,2% (RSD=1,3%) в області середніх концентрацій, 99,8% (RSD=1,0%) в області високих концентрацій. Таким чином, розроблена методика екстракційно-спектрофотометричного визначення пірліндолу задовольняє вимогам до методів, які використовуються при лабораторній діагностиці отруєнь лікарськими препаратами, що підтверджено валідаційними параметрами.

ЗАСТОСУВАННЯ КІНЕТИЧНОГО ЕНЗИМНОГО МЕТОДУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗАЛКОНІЙ ХЛОРИДУ В АЕРОЗОЛЬНОМУ ПРЕПАРАТІ «APISAL®»

Блажеєвський М.Є., Ковальська О.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
lena05021985@ukr.net

Бензалконій хлорид (БАХ) – це четвертинна амонійна сіль - один з найпоширеніших консервантів для різних лікарських форм. У теперішній час розроблена низка аналітичних методик для кількісного визначення вмісту основної речовини у субстанції БАХ, або БАХ як АФІ у лікарських формах, а от високочутливих та селективних методик визначення консервантів, зокрема БАХ, на сьогодні відомо мало. Метою роботи було опрацювання чутливого, селективного, простого у виконанні методу аналізу, котрий дозволяв би кількісно визначати вміст БАХ у лікарських формах. APISAL® - лінійка препаратів, що містять ізотонічний фізіологічний розчин для зрошення носа або спрей, що рекомендовані протоколами лікування в США та Канади, вважаються найбільш ефективними методами при риносинуситах, алергічному риніту і та закладеності носа у пацієнтів різного віку. Назальний спрей з дозованою формою є безпечним фізіологічним сольовим розчином без лікарських засобів, який можна застосовувати необхідну кількість разів, для очищення та зволоження носових ходів, для допомоги у видаленні інкрустацій, бактерій, вірусів, алергенів або подразників, що потрапляють у слизову оболонку носа. Препарат забезпечує відновлення фізіологічних функцій носа і сприяє більш рівномірному диханню. Такий перелік показань є можливим лише за умови дотримання мінімального вмісту консервантів, який необхідно контролювати, а відтак, підтверджує актуальність опрацювання достатньо чутливого, вибіркового та доступного за апаратурним оформленням методу визначення вмісту консерванта у готовій лікарській формі. Нами запропонований кінетичний біохімічний метод визначення БАХ як концерванта у препараті «Apisal». Швидкість реакції визначали за негідролізованим залишком ацетилхоліну, а саме за кількістю надацетатної кислоти, що утворюється під час реакції пергідролізу (з надлишком гідроген пероксиду) при pH 8,4. Індикаторною на надацетатну кислоту є реакція взаємодії 4-етоксианіліном, що призводить до утворення азоксифенетолу з λ_{max} = 358 нм (lgε = 4,18). Вимірювання швидкості індикаторної реакції ($\Delta A / \Delta t$, $хв^{-1}$) дозволяє кількісно визначити БАХ. Результати досліджень показали, що швидкість індикаторної реакції залежить лінійно від концентрації аналіта в інтервалі від $1,0 \times 10^{-6}$ моль / л до $5,0 \times 10^{-6}$ моль / л. Рівнянння градуювального графіка $\Delta A / \Delta t$, $хв^{-1}$ має вигляд: tgα = 5093 c + 0,0075 (r = 0,999). Як стандартний зразок використовували суміш алкілбензилдиамонія хлориду з радикалами C_8 – C_{18} (ВФС – 42-3156-98). Молекулярна маса розрахована по брутто формулі $C_{22}H_{44}ClN$ і дорівнює 354 г/моль. Відтворюваність методу становила 99,8%, RSD = 2,7% (n = 5, P = 0,95). Запропонований метод вигідно відрізняється від відомих, завдяки високій чутливості та вибірковості, а також простоті технічного обладнання.

ПОЛУЧЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ПОДСЛАСТИТЕЛЕЙ ИЗ СТЕВИИ И ИХ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ

Бобаев И.Д.[1,2], Бобакулов Х.М.[2], **Махмудова М.М.[2],** Алимова М.Т.[3], Садиков А.З.[2], Сагдуллаев Ш.Ш.[2], Абдуллаев Н.Д.[2]

bobaev-isom@mail.ru

[1]Ташкентский химико-технологический институт, Ташкент, Узбекистан

2Институт химии растительных веществ АН РУз, Ташкент, Узбекистан

[3]Институт Иммунология АН РУз,** г. **Ташкент, Узбекистан

Стевия (*Stevia rebaudiana* Bertoni) – растение семейства *Asteraceae* (Compositae) преимущественно произрастающее в Парагвае и Бразилии. Листья стевии с древности нашли применение в пищевой промышленности благодаря их сладкому вкусу.

Чрезмерное потребление рафинированного сахара, особенно сахарозы, способствует несоответствующему положительному балансу калорий, потере контроля над массой тела, чрезмерному увеличению веса и ожирению. Кроме того, эта диетическая привычка вносит свой вклад в этиологию диабета 2 типа, рака, кариеса, кандидоза и воспалительных заболеваний кишечника. В обществе, где проблема поддержания здорового баланса калорий является непреодолимой для более чем половины населения, некалорийные подсластители могут дать некоторую надежду тем, кто желает избежать изнурительных заболеваний, связанных с чрезмерным потреблением сахара. К сожалению, синтетические некалорийные подсластители связаны с повышенной вероятностью увеличения потребления калорий и неспособностью достичь или поддерживать здоровую массу тела и не обеспечивают никакой другой пользы для здоровья.

Стевиозид имеет ряд преимуществ перед синтетическими подсластителями, поскольку наряду с удовлетворительным интенсивным сладким вкусом, обладает полезными терапевтическими свойствами. Клинически доказано, что гликозиды стевии проявляют антиаллергизирующее, сахароснижающее, гипотензивное, противомикробное, иммуностимулирующее и общетонизирующее действие. Поэтому получения подсластителя, обладающего не только пищевыми подслащивающими, но и полезными фармакологическими свойствами является актуальной задачей.

Основная цель данной работы – получение натурального пищевого подсластителя (стевиозида) из листьев стевии и исследования его иммуномодулирующего действия.

Материалом для исследования служили образцы измельченного сырья из высушенных листьев стевии, выращенной в условиях Сурхандарьинской области, Республики Узбекистан.

Высушенную и измельченную надземную часть *Stevia rebaudiana* экстрагировали 5 раз EtOH. Экстракт концентрировали и разбавляли равным объемом воды. Полученный осадок удаляли фильтрацией и упаривали EtOH. Водную часть последовательно экстрагировали хлороформом, этилацетатом, затем бутанолом-1. После упаривания растворителей под вакуумом были получены фракции хлороформные, EtOAc и BuOH. Из бутанольной вытяжки

этанольного экстракта хроматографическим разделением на колонке (d/1-5/1) с силикагелем (100-140 μm «Merk») были выделены фракции, из которых рехроматографированием, элюируя системами хлороформ-метанол-вода 20:1:0,1; 10:1:0,1; 5:1:0,1; 1:1:0,1, выделили стевиозид - 12,5 % (**1**), ребаудиозид А – 1,65% (**2**), ребаудиозид С – 1,12% (**3**), ребаудиозид В – 0,47% (**4**) и смеси дитерпеновых гликозидов.

Схема. Выделение дитерпеновых гликозидов из листьев растения *Stevia rebaudiana*.

Оценку влияния дитерпеновых гликозидов и стевиозида на гуморальный иммунитет проводили с помощью реакции Jerne, Nordin – определяли количество антителообразующих клеток (АОК) в селезенках иммунизированных эритроцитами барана (ЭБ) мышей.

В эксперименте использовали белых беспородных мышей, контроле в день иммунизации ЭБ однократно внутрижелудочно вводили одной группе – раствор спиртового экстракта листьев стевии, другой группе – раствор стевиозида в дозе 10 мг/кг. На 5-й день в селезенках мышей определили количество АОК.

Под влиянием спиртового экстракта дитерпеновых гликозидов и стевиозида наблюдалась стимуляция процесса антителообразования увеличение количества АОК соответственно в 1,72 и 1,97 раза, что согласуется с литературными данными о стимулирующем влиянии дитерпеновых гликозидов и стевиозида на иммунитет, в том числе и за счёт повышение продуктивности антител.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З КОРЕНЯ КОСТУСУ

Богуцька О.Є., Баракат Яссін
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
bogutskaya2016@gmail.com

Однією з перспективних рослин для створення лікарських препаратів є Saussurea Lappa (Saussurea Costus). Рослина відома і дуже популярна у східних країнах, особливо в Індії, яка вважається її батьківщиною. Костус застосовується в харчовій промисловості, косметології та медицині.

Метою даної роботи є вивчення літературних джерел з лікувальних властивостей рослини, її застосування в офіційній та неофіційній медицині, а також визначення перспектив пошуку нових лікарських засобів з костусу.

Проведений аналіз літературних джерел свідчить, що в східних країнах рослина досить широко застосовується для лікування різних захворювань, особливо в народній медицині. Костус вважається природним антибіотиком. Рослина проявляє антисептичні, фунгіцидні, антигельмінтні властивості, які використовуються для лікування низки інфекційних і дерматологічних захворювань. Лікувальні засоби з костусу володіють протизапальною та ранозагоювальною дією. Крім того, рослина є природним імуномодулятором. Її лікарські засоби позитивно впливають на обмін речовин в організмі, підвищують захисні сили організму, що значно пришвидшує одужання хворих. Слід також зазначити, що препарати з костуса мало токсичні, вони рідко проявляють побічну дію. За даними літературних джерел при їх застосуванні іноді можуть виникати алергічні реакції. Фармакологічні властивості рослини проявляються за рахунок біологічно активних речовин, що містяться в рослині. Згідно даних наукових досліджень, їх склад вивчено недостатньо. Але останнім часом інтерес до рослини значно виріс. У наукових джерелах з'явилась інформація щодо вивчення складу активних компонентів рослини та створення лікарських засобів з костусу. Так, у рослині виявлено костунолид, лактон дегидрокостуса, алантолактон, диосцин та інші речовини. У порошку кореня рослини, а також у водних і спиртових витяжка з рослини експериментальними дослідженнями доведено наявність флавоноїдів, дубильних речовин, антоціанів, органічних кислот, цукри, різноманітних вітамінів і мікроелементів.

Нами розроблено склад і технологію лікарського засобу на основі костуса. В якості сировини для його створення використовували порошок кореню костуса, тому що він містить найбільшу кількість активних компонентів у порівнянні з іншими частинами рослини. З рослинної сировини найчастіше виготовляють екстрактивні препарати, а саме настойки та екстракти, тому в вигляді лікарської форми було обрано рідкий екстракт. На даний час проведені фізико-хімічні, фармакотехнологічні дослідження, визначено склад основних діючих речовин розробленого лікарського засобу.

Враховуючи вищенаведене, можна зробити висновок, що костус є перспективною сировиною для пошуку нових лікарських засобів з широким спектром фармакологічної дії.

БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ СИНТЕЗ БАЗИДІОМІЦЕТНОГО АНТИБІОТИКА ПЛЕЙРОМУТИЛІНУ

Бондарук С.В., Красінько В.О.
Національний університет харчових технологій м. Київ, Україна
svitlana.bondaru@gmail.com

Можливості виділення антибіотиків із базидіоміцетів активно досліджуються. Плейромутилін – це найбільш відомий антибіотик базидіоміцетів. Дослідження умов його біосинтезу є важливим, оскільки даний антибіотик активно досліджується для можливості застосування у лікарських засобах.

У дослідженні [1] описано процес культивування *Pleurotus mutilus* для отримання плейромутиліну. Для виробничого культивування використано поживне середовище (г/л): декстроза – 60, крохмаль – 30, кукурудзяний екстракт – 45, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ - 0,38. Оскільки даний продукт є екзометаболітом, після завершення промислового культивування виділення плейромутиліну проводили з культуральної рідини. Оптимальними умовами для культивування *P. mutilus* є температура 26-27 ^{0}C, pH 6 та швидкість перемішування 240 об / хв. Концентрація цільового продукту становила 10,074 ± 0,5 г / г культуральної рідини. Проте склад даного поживного середовища мало придатний для використання у промислових умовах через високу вартість, складності підготовки субстрату та необхідність дробного внесення джерела Карбону.

Для спрощення технології отримання плейромутиліну іншими вченими [2] було розроблено дещо змінене поживне середовище для культивування *P. mutilus* наступного складу (г/л): дріжджовий екстракт – 12,0, солодовий екстракт – 12,0, декстроза – 40,0 , пептон – 20,0, pH 6,4. Культивування проводилося у ферментері об'ємом 7 л протягом 9 днів при 27 ° C зі швидкістю перемішування 240 об / хв та з поступовим зменшенням концентрації розчиненого кисню з 60 до 30%. Основна кількість плейромутиліну синтезується у стаціонарній фазі росту, тому можна припустити що даний антибіотик є вторинним метаболітом. Концентрація плейромутиліну становить 12 г/л. Таким чином, можна відмітити що зміна джерела Карбону та Нітрогену дозволила отримати більшу кількість цільового продукту та підібрати склад поживного середовища для промислового отримання антибіотика культивуванням базидіоміцета *P. mutilus*.

Література

1. Khaouane, L., Si-Moussa, C., Hanini, S., Benkortbi, O. (2012). Optimization of culture conditions for the production of Pleuromutilin from Pleurotus Mutilus using a hybrid method based on central composite design, neural network, and particle swarm optimization. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, *17*(5), 1048–1054. https://doi.org/10.1007/s12257-012-0254-4.

2. Sun, S., Ai, L., Zhang, H., Weng, C., Lai, C., & Liu, L. (2017). Enhanced production of pleuromutilin by Pleurotus mutilus and study on its molecular structure. *Food Chemistry*, *230*, 350–353. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.03.064.

ПРИМЕНЕНИЕ ХЛОРГЕКСИДИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

Бугай А.В., Семченко Е.В.
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
morni93@gmail.com

Антисептические лекарственные средства – это группа веществ, обладающая широким противомикробным действием для наружного применения с целью промывания различных видов ран, а также для обработки кожи и слизистых. Данная группа препаратов имеет достаточно широкую противомикробную активность, разнообразную химическую структуру, а также различные физико – химические свойства. Хлоргексидин является одним из наиболее известных и широко применяемых лекарственных веществ и относится к группе галогенсодержащих лекарственных средств с выраженными антисептическими свойствами.

Хлоргексидин обладает достаточно хорошей антисептической активностью, а также оказывает окислительное и хлорирующее действие на микробную клетку путем окисления целого ряда ферментов и денатурации белков. Хлоргексидин также способен сохранять свою активность в присутствии крови и гноя, что немаловажно при оказании первой доврачебной помощи. Стабилен, поскольку сохраняет свое бактерицидное действие на коже, активен в присутствии различного рода органических веществ.

На современном фармацевтическом рынке хлоргексидин представлен в составе водных и спиртовых растворов для наружного применения, входит в состав суппозиторий, а также спрея для наружного применения и концентрата для приготовления раствора. Применение хлоргексидина как эффективного антисептика зависит от его концентрации. Водный раствор хлоргексидина биглюконата в концентрации 0,05 % используется для промывания ран и ожогов. В состав геля для обработки ран данное вещество входит в концентрации не более 0,5 %. С целью обработки рук хлоргексидин входит в составе 0,5 % спиртового раствора. Для дезинфекции и санации используют 0,2 % водный раствор хлоргексидина биглюконата, а 0,5 % водный раствор – для обработки ожогов и ран. Спиртовой раствор хлоргексидина биглюконата 20 % обладает широким антисептическим эффектом. При использовании хлоргексидина в независимости от его концентрации необходимо также учитывать его взаимодействие с другими лекарственными веществами, которые могут применяться одновременно с хлоргексидином для тех или иных целей (например, использование кровоостанавливающих препаратов либо же других антисептических средств). Противомикробное действие хлоргексидина может усиливать этиловый спирт, а вот совместное применение с препаратами йода следует избегать во избежание опасности развития дерматита.

Таким образом, хлоргексидин достаточно эффективный антисептический и дезинфицирующий препарат. Может применяться в различных концентрациях. Предназначен только для наружного применения и включен в список лекарственных средств ВОЗ.

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ КОСМЕТИЧНИХ ГЕЛІВ

Буров А.А.[1], Біла Г.М.[1], Антрапцева Н.М.[2]
[1]Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна
Bilagalina2017@gmail.com
[2]Національний університет біоресурсів і природокористування України

Парфумерна і косметична продукція завдяки широкому використанню екстрактів цілющих рослин, ефірних олій, рафінованих жирних олій, вітамінів має неабиякі профілактично-лікувальні властивості і все більше зближується з фармацевтикою та медициною.

Згідно з ДСТУ 2472:2006 «Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення» косметичний засіб визначається як засіб, який застосовують для догляду за шкірою, волоссям, ротовою порожниною і виконує гігієнічні, профілактичні та естетичні функції. Їх поділяють на шість основних груп, серед яких виділяють засоби косметичні: для догляду за шкірою, за волоссям, за ротовою порожниною; засоби косметичні для гоління; засоби косметичні захисні; засоби косметичні декоративні. У свою чергу у косметологічній промисловості існує класифікація кремів на: жирові (неемульсійні), емульсійні, безжирові (косметичні гелі).

Косметичні гелі не містять олій та жирів і виробляють на різноманітних гелевих основах. До їхнього складу входять гліцерин (10-30%), желатин (2-3%), гуміарабік, крохмаль, агар-агар, пектин, вода та інші компоненти, що володіють високою вологоутримуючою здатністю. Відсутність масел і жирів у гелі надає йому більш ніжну і легку консистенцію, швидше всмоктування і не залишає на шкірному покриві жирної плівки. За своїми властивостями гелі подібні до суспензій як зв'язано-дисперсні системи без здатності текти, що дозволяє лікарським та іншим речовинам краще розподіляється усередині нього.

Важливим показником при виборі вологоутримуючого агенту і всіх компонентів гелю в цілому є їх безпечність. У харчовій та косметичній промисловості України офіційно дозволені до застосування моно-, ди-, три-, і поліфосфати. Особливості їх застосування в різних галузях промисловості дуже сильно відрізняється. Згідно літературних джерел максимально дозволена кількість фосфатів на 1 кг сировини в перерахунку на P_2O_5, не повинні перевищувати 5 грам.

Метою даної роботи є удосконалення складу косметичного гелю, який володіє зволожуючими властивостями.

Основним об’єктом дослідження обраний косметичний гель і водорозчинні подвійні фосфати цинку-мангану(II), як регулятори pH та додаткові вологоутримуючі агенти.

Нами пропонується введення до його складу водорозчинних подвійних фосфатів Zn-Mn(II) у складі комплексної добавки з гелеутворювачем коктель манан та ксантановою камедю. З цією метою планується введення фосфату за рахунок особливостей його фізико-хімічних параметрів, що в свою чергу значно полегшує сам процес приготування гелю, а як наслідок, досягається підвищення якості продукту.

Часто введення одного фосфату недостатньо для досягнення очікуваного результату. Згідно даних В.В. Вагіна та ін., суміш фосфатів натрію та калію можна одержати не у результаті механічної гомогенізації, а створити на молекулярному рівні. Тобто кожна частина цього дисперсного продукту складається із частин різних фосфатів. При цьому забезпечується рівномірність змішування в оптимальному співвідношенні солей по всьому об`ємі продукту, що важливо для отримання якісного готового продукту.

Тому нами пропонується застосування водорозчинних фосфатів Zn-Mn (II) складу $Zn_{1-x}Mn_x(H_2PO_4)_2 \cdot 2H_2O$, де $0<x<1$ отриманих шляхом хімічної гомогенізації.

Результати дослідження фізико-хімічних характеристик і показників якості косметичного гелю з різним вмістом водорозчинних подвійних фосфатів Zn-Mn(II) наведено у табл.

Таблиця - Фізико-хімічні показники якості косметичного гелю з різним вмістом водорозчинних подвійних фосфатів Zn-Mn(II)

Зразок косметичного гелю	Вміст водорозчинних подвійних фосфатів Zn-Mn(II), % мас.	Показник	
		pH	Вологоутримуюча здатність, хв. до сталої маси
№1	0,1	6,9	47
№2	0,2	6,7	50
№3	0,3	6,3	55
№4	0,4	5,9	62
№5	0,5	5,4	68
№6 контроль	0	4,8	78

За підсумками проведених дослідів з визначення органолептичних та фізико-хімічних показників якості косметичного гелю з різним вмістом водорозчинних подвійних фосфатів Zn-Mn(II), та доцільності їхнього використання у складі косметичних гелів одержано наступні результати:

За органолептичними показниками отриманий продукт відповідає всім вимогам ГОСТ 31695-2012 «Гели косметические. Общие технические условия» і може бути рекомендованим для вживання.

За показниками pH до використання можуть бути рекомендовані зразки №3 та №4. Зразок №5 має досить низьке значення водневого показника, а зразок №6 не відповідає вимогам ГОСТ 31695-2012. Зразок №2 також можна використовувати, але кількість фосфату в його складі не є доцільною з точки зору вологоутримуючої здатності.

Результати даних щодо різниці у часі висушування до сталої маси (при 105 °С) між зразками №1 та №6, яка складає 31 хв., дозволяють зробити припущення про перспективу використання водорозчинних подвійних фосфатів Zn-Mn(II) в якості вологоутримуючого агенту у складі косметичних гелів.

Отже, проаналізовано склад існуючих косметичних гелів, обґрунтувано їх переваги та недоліки та удосконалено склад косметичного гелю шляхом введення водорозчинних подвійних фосфатів цинку-мангану(II).

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬФАЦЕТАМІДУ НАТРІЮ В ОЧНИХ КРАПЛЯХ

Бурун Л.О., Огурцов В.В., Драпак І.В.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
burun_l@bigmir.net

Мета роботи. Вивчення умов та хімізму реакції азосполучення попередньо діазотованого сульфацетаміду натрію з 3-α,γ-дикарбоксипропілроданіном, який утворює забарвлені азосполуки з солями діазонію, та розробка на цій основі методики спектрофотометричного визначення сульфацетаміду натрію у рідких лікарських формах, а також валідація запропонованої методики.

Матеріали і методи. У роботі використовували реагенти і розчинники: робочий стандартний зразок сульфацетаміду натрію, очні краплі «Сульфацил 200 мг/мл» та «Сульфацил 300 мг/мл», 3-α,γ-дикарбоксипропілроданін кваліфікації «ч», розчин натрій нітриту та натрій фосфату готували розчиненням точної наважки реактивів кваліфікації «ч.д.а.», розчини кислоти хлористоводневої готували розведенням концентрованої кислоти кваліфікації «ч.д.а.». Аналітичне обладнання: спектрофотометр СФ-46, ваги електронні RADWAG WPA 40/160/C/1, мірний посуд класу А.

Результати й обговорення. Розроблено методику спектрофотометричного визначення кількісного вмісту сульфацетаміду натрію в очних краплях «Сульфацил» на основі його взаємодії з 3-α,γ-дикарбоксипропілроданіном. Методами насичення та неперервних змін встановлено стехіометричне співвідношення реагентів, яке складає 1:1. Показано, що за такими валідаційними параметрами, як лінійність, прецизійність, правильність та робасність розроблена методика є коректною.

Висновки. Досліджено реакцію взаємодії попередньо діазотованого сульфацетаміду натрію з 3-α,γ-дикарбоксипропілроданіном, в результаті якої утворюється забарвлена азосполука. На основі вказаної реакції розроблено методику спектрофотометричного визначення сульфацетаміду натрію в складі очних крапель «Сульфацил» та проведено її валідацію за такими валідаційними характеристиками як лінійність, діапазон застосування, прецизійність, правильність та робасність.

ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ВИБОРУ І РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ПСОРІАЗУ

Ващенко К.Ф., Глущишин Х.-Р.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м.Львів, Україна
vkf.07@ukr.net

За останні роки спостерігається значне зростання захворюваності псоріазом, особливо серед дітей та осіб молодого віку; збільшення числа важких, рецидивних, інвалідизуючих та атипових форм захворювання, резистентних до терапії; поява недиференційованих за стадіями форм, часта відсутність сезонності в перебігу хвороби. Псоріаз в значній мірі погіршує якість життя хворих, становить суттєву проблему в їх повсякденному житті, пацієнти відчувають фізичний та психологічний дискомфорт, невпевненість в собі, стикаються з труднощами в професійній та соціальній адаптації. Розробка нових лікарських засобів (ЛЗ) комплексної дії для місцевого лікування псоріазу у зручній лікарській формі – актуальна проблема сучасної медицини і фармації.

Псоріаз – системне захворювання, що характеризується не лише ураженням шкіри, а й функціональними та морфологічними ураженнями багатьох органів та систем. Етіопатогенез захворювання не до кінця з'ясований, проте клінічна маніфестація псоріазу вивчена достатньо. Арсенал ЛЗ для лікування псоріазу налічує велику кількість препаратів як місцевої, так і системної дії, але пошук нових засобів для терапії дерматозу залишається важливою проблемою сучасної дерматології. Результати аналізу даних літератури показали, що раціональна терапія хворих на псоріаз визначається етіопатогенетичними чинниками їх виникнення й розвитку, клінічною картиною, характером перебігу патологічного процесу та необхідністю супутньої патогенетичної терапії. Основна мета терапії – домогтися клінічної ремісії процесу із зменшенням активності запалення, нормалізацією процесу кератинізації та ліквідування інфільтрації шкіри. Лікування передбачає проведення комплексної місцевої та системної терапії, тактика якої визначається індивідуально. Підвищення ефективності терапії хворих на псоріаз залишається актуальним питанням, наукові дослідження мають бути спрямовані на розробку нових методів і засобів для лікування, які б здійснювали безпечний контроль над проявами захворювання, підвищували якість життя пацієнтів. При розробці протипсоріатичних ЛЗ для місцевого застосування необхідно враховувати, що такі ЛЗ повинні мати протизапальну і протисвербіжну дію, сприяти нормалізації процесу кератинізації, а також зменшувати інфільтрацію шкіри. Вибір форми випуску лікарського засобу для місцевого лікування псоріазу залежить від стадії захворювання. Для прогресивної стадії це креми і рідини на водній основі, для стаціонарної - більш жирні креми і пасти, а для регресивної - жирні креми та мазі.

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ФЛАВОНОЇДІВ В ТРАВІ *AJUGA IVA*

Вельма В.В., Еннажі Юссеф, Тартинська Г.С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Velma.cnc@gmail.com

Рослина *Ajuga iva* (L.) Schreb. відноситься до роду *Ajuga* L. родини *Lamiaceae*. Представники роду *Ajuga* L., в першу чергу, розглядаються як джерела фітоекдистероїдів.

У листі і коренях *Ajuga iva* (L.) Schreb. присутні наступні фітоекдистероїди: 20-гідроксиекдизон, макистерон А, аджугастерон В, циастерон, абутастерон, понастерон А, поліподин В, муристерон А, екдистерон, 22-оксоциастерон, 22-дегідроциастерон, 24,25-дегідропрециастерон, 23-гідроксициастерон, 24-гідроксициастерон. Щодо наявності інших класів сполук в літературі представлені результати дослідження компонентного складу ефірної олії (присутні 22 летких компоненти), іридоїдів (гарпагід, 6-дезоксигарпагід і 8-О-ацетилгарпагід), токоферолів (α-, β-, δ-токофероли) і жирних кислот. Проте якісний склад і кількісний вміст фенольних сполук майже не досліджений.

У країнах Північно-Західної Африки *Ajuga iva* (L.) Schreb. використовується в народній медицині для лікування різних захворювань: артеріальної гіпертензії, гіперглікемії, пневмонії, гострої форми хронічного фарингіту та ін. Фармакологічними дослідженнями підтверджена антиоксидантна, антибактеріальна, противиразкова, гіпоглікемічна та протизапальна дія рослини.

Враховуючи широке використання *Ajuga iva* (L.) Schreb. в традиційній медицині і недостатню вивченість фенольних сполук рослини, фармакогностичне дослідження трави *Ajuga iva* (L.) Schreb. є перспективним напрямком сьогодення.

Метою нашої роботи було визначення кількісного вмісту флавоноїдів в траві *Ajuga iva* (L.) Schreb. Одержані результати статистично оброблені, згідно статті в Державній Фармакопеї України.

Кількісне визначення флавоноїдів проводили методом абсорбційної спектрофотометрії за методикою, наведеною в Державній Фармакопеї України 2.1 у монографії «Софори бутони».

Оптичну густину вимірювали за довжини хвилі 425 нм через 15 хвилин відносно компенсаційного розчину. Вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на рутин, у відсотках обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 1000}{m \cdot 37},$$

де А-оптична густина випробуваного розчину за довжини хвилі 425 нм;

m – маса наважки сировини, г.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що кількісний вміст флавоноїдів в траві *Ajuga iva* (L.) Schreb. складає 1,28 ± 0,02 %.

ДОСЛІДЖЕННЯ З ІДЕНТИФІКАЦІЇ СОКУ ОЧИТКА ВЕЛИКОГО

Вишневська Л.І., Бурбан О.І., Зубченко Т.М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
atl@nuph.edu.ua

Були проведені реакції ідентифікації на поліфенольні сполуки (флавоноїди, дубильні речовини, вуглеводи), сполуки стероїдної будови, відновні речовини.

Наявність фенольних гідроксилів обумовлює кислі властивості флавоноїдів та їх здатність до утворення фенолятів у лужному середовищі. Завдяки наявності фенольних гідроксилів флавоноїди легко окислюються.

Ціанідинова проба в модифікації за Бріантом: до 1 мл екстракту додають 2-3 краплі кислоти хлоридної концентрованої та металічний магній, у результаті чого утворюються забарвлені антоціаніди. Рожеве забарвлення, що утворюється через декілька хвилин, свідчить про наявність флавоноїдів. Розчин набував інтенсивного рожевого забарвлення.

Реакція з 2 % спиртовим розчином алюмінію хлориду: до 1 мл екстракту додавали 1 мл 2 % спиртового розчину алюмінію хлориду; утворюється яскраве зеленувато-жовте забарвлення. Отримували зеленувато-жовте забарвлення розчину.

Реакція з 10 % спиртовим розчином лугу: до 1 мл екстракту додавали 10 % спиртовий розчин калію гідроксиду. Флаванони при взаємодії з розбавленими лугами утворюють безбарвні або жовтуваті розчини, які з часом стають яскраво-жовтими або червоними внаслідок їх ізомеризації з халконами. Розчин мав червоне забарвлення.

Реакція з мінеральними кислотами: концентрована сірчана кислота взаємодіє з більшістю флавоноїдних сполук з утворенням забарвлених розчинів. Флавони та флавоноли утворюють при цьому оксонієві (флавілієві) солі. Флаванони набувають у сірчаній кислоті яскраво-жовтогарячого або малинового забарвлення, що зумовлено появою солей відповідних халконів, які мають сполучені подвійні зв’язки в іонах. Халкони та аурони з сірчаною кислотою утворюють інтенсивне – від червоного до малинового кольору забарвлення, що пояснюється також появою хіноїдних структур. Отримували яскраво-жовтогаряче забарвлення.

Реакції на феноли і дубильні речовини. Екстракт змішують з 2 мл 2 % розчину $FeCl_3$. Синьо-зелене або чорне забарвлення вказує на присутність фенолів і дубильних речовин. Забарвлення із заліза (III) хлоридом є загальною властивістю всіх класів поліоксисполук. Таким чином, забарвлення може свідчити про наявність також флавоноїдів. Отримували чорно-синє забарвлення.

Реакції на вуглеводи. Рівний об'єм реагентів Фелінга 1 і Фелінга 2 змішують разом і до 2 мл цього розчину додають екстракт і обережно кип'ятять. Цегляно-червоний осад з'являється в нижній частині пробірки, що вказує на присутність відновлювальних цукрів. Отримували темно-зелене забарвлення розчину, а після кип’ятіння осад цегляно-червоного кольору.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У НАСТОЙКАХ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ВЕЛИКОПЛОДОЇ

Власова І.К., Кошовий О.М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
innavlasova.ukraine@gmail.com

Журавлина великоплода – багатолітня та вічно-зелена рослина, яка широко розповсюджена в помірній зоні Північної півкулі. Рослинна сировина містить у своєму складі фенольні сполуки, антоціани, вітаміни, фенольні та органічні кислоти, мікро- та макроелементи. Масштабне промислове виробництво журавлини у Північній Америці пов'язане з її використанням у харчовій промисловості, а саме переробка плодів на сік, сироп, морс, соус. Завдяки своєму хімічному складу журавлина має бактерицидну дію, стимулює виділення шлункового соку, входить до складу полівітамінних комплексів, як джерело вітаміну С та антиоксидант. Проте, в основному застосовують плоди журавлини, тоді як інші надземні частини рослин майже не використовуються, хоча вони не поступаються їм у кількості біологічно активних речовин та є перспективою сировиною для використання у лікуванні різних захворювань.

Саме тому метою нашої роботи було кількісне визначення біологічно активних речовин у настойках з листя журавлини великоплодої, отриманих розчинами спирту етилового різної концентрації. Настойки були одержані спиртом етиловим у відповідній концентрації при співвідношенні з сировиною 1:10, настоювались протягом 2 діб та очищували фільтрацією. Кількісне визначення проводили спектрофотометричним методом. Результати дослідження представлені в таблиці.

Таблиця

Кількісне визначення БАР у настойках з листя журавлини великоплодої

Група БАР	Кількісний вміст (%) у сухому залишку настойок, отриманих розчинами спирту етилового різної концентрації				
	20 %	40 %	50 %	70 %	96 %
Сума гідроксикоричних кислот	2,15±0,05	2,29±0,07	2,37±0,04	3,00±0,03	2,60±0,05
Сума флавоноїдів	0,620±0,05	0,706±0,07	0,890±0,04	0,894±0,03	0,860±0,06
Сума фенольних сполук	3,09±0,03	4,75±0,04	4,78±0,02	4,81±0,03	3,00±0,05

Відповідно до отриманих результатів встановлено, що настойки з листя журавлини містять у своєму складі значну кількість фенольних сполук, а саме флавоноїдів, похідних гідроксикоричних кислот та суми фенольних сполук, при цьому найбільша їх кількість була у настойках, отриманих 50 % та 70 % спиртом етиловим, що може бути основою для подальшого отримання нових лікарських засобів на їх основі.

МІШЕНЬ-ОРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ДО КОНСТРУЮВАННЯ НОВИХ ЕФЕКТИВНИХ ПРОТИМІКРОБНИХ АГЕНТІВ НА ОСНОВІ АМІДІВ ТІЄНО[2,3-*d*]ПІРИМІДИН-4-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Власова О.Д., Власов С.В., Кабачний В.І., Северіна Г.І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
sergiy.vlasov@gmail.com

Pseudomonas aeruginosa або ж синьогнійна паличка є досить поширеним мікроорганізмом в умовах стаціонарного лікування хворих, викликає різноманітні гнійно-запальні процеси. До того ж *Pseudomonas aeruginosa* є високо резистентним мікроорганізмом, більшість сучасних антибіотиків не можуть викликати загибель даного мікроорганізму. Нещодавно з'явились публікації, які присвячені долідженню інгібіторів tRNA (guanine37-N1)-methyltransferase (EC2.1.1.228; TrmD), що є ключовим ферментом для виживання бактерій (у тому числі *Pseudomonas aeruginosa*) у момент стресу. Авторам цієї статті вдалось отримати комплекси сполук із гетероциклічним ядром тієно[2,3-d]піримідину та різних форм TrmD. Дані молекули виявились лігандами до активного сайту ферментів синьогнійної палички, мікобактерії туберкульозу. Спираючись на дані літератури ми взяли за мету шляхом докінгових досліджень підібрати сполуки структурно близькі до вже відомих інгібіторів tRNA (guanine37-N1)-methyltransferase для подальшого планування синтетичних досліджень.

Дослідження проводили за допомогою наступних програм: ISISDraw 2.3, Discovery studio Visualizer 4.0, Python molecule viewer та Autodock Vina. Докінгові дослідження проводили на моделях гнучких лігандів та жорсткої молекули протеїну. Кристалографічні дані для ферметів PaTrmDc, отримано з *Pseudomonas aeruginosa* (5ZHN) із Protein Data Bank (http://www.rcsb.org/pdb).

У результаті було з'ясовано, що аміди тієно[2,3-*d*]піримідин-4-карбонових кислот здатні зв'язуватися із активним сайтом tRNA (guanine37-N1)-methyltransferase, а отже є потенційними інгібіторами цього ферменту. Причому спроби імітувати молекулу відомого інгібітора, який містить амінооктильний замісник шляхом введення у молекулу октиламідного фрагменту дають структуру, яка здатна взаємодіяти *in silico* з активним сайтом досліджуваного ферменту. Розрахунки показують раціональність досліджень також амідів із більшими та меншими аліфатичними замісниками, такими як, наприклад, бутіл, гексил, ноніл, диетиламінопропіл, фенілпропіл та ін. Таким чином, докінгові дослідження віртуальних структур, а саме алкіл амідів тієно[2,3-*d*]піримідин-4-карбонових кислот по відношенню PaTrmDc, isolated from *Pseudomonas aeruginosa* (5ZHN) показали раціональність їх синтезу і дослідження у якості протимікробних агентів. Дослідження фінансується Міністерством охорони здоров’я України за рахунок державного бюджету в рамках програми № 2301020 «Наукова та науково-технічна діяльність у галузі охорони здоров'я» за темою «Синтез та дослідження нових тієнопіримідинів для виявлення антимікробних та супутніх видів фармакологічної активності» (Наказ МОЗ України від 17 листопада 2020 № 2651).

СМЕШАННОЛИГАНДНОЕ КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ ВАНАДИЛА (II) С ГЛУТАРОВОЙ КИСЛОТОЙ И ВИТАМИНОМ B_3

Газиева А.С., Фатхуллаева М., Маккамов Х.К.
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан
aziza_analitik@mail.ru

Поиск новых лекарственных средств на основе координационных соединений 3d- металлов имеет теоритическое и прикладное значение. Ванадий относится к биологически значимой группе переходных элементов. Он как жизненно необходимый микроэлемент блокирует биосинтез холестерина на стадии мевалоновой кислоты. Соединения ванадия, помимо гипогликемического эффекта, обладают также антигипертензивной и антихолестеринемической активностью. На основании вышеизложенного осуществлен целенаправленный синтез смешаннолигандного координационного соединения ванадила (II), обладающей меньшей токсичностью и высокой биологической активностью с изучаемыми лигандами.

Синтез и изучение физико–химических свойств смешаннолигандного координационного соединения ванадила (II) с витамином B_3 (гомопантотеновая кислота - ГПТТ) и глутаровой (ГЛК) кислотами.

Исходными веществами для синтеза комплексных соединений применялись сернокислая соль ванадия марки «чда». Лиганды гомопантотенат кальция и глутаровая кислота марки «фармакопейный».

Синтез $VO(ГПТТ\text{-}H)(ГЛК\text{-}H)\cdot 8H_2O$ проводили по следующей методике: к раствору 0,004 моля гомопантотената кальция в 10 мл воды прибавили 0,004 моля сернокислый соль ванадия. Смесь перемешивали магнитной мешалкой в течение 3-4 часов. Раствор с осадком сульфата кальция фильтровали, к прозрачному раствору добавляли 0,004 моля глутаровой кислоты. Полученный маточный раствор выпаривали до вязкой массы и высаживали ацетоном. Выпавший осадок отделяли, промывали ацетоном и эфиром.

Анализ выделенного соединения на содержание металла проводили комплексонометрически. Азот определяли по микрометоду Дюма, а содержание воды – гравиметрически. Температуру плавления комплексного соединения определяли на приборе ТУ-25. ИК-спектры снимали на ИК-Фурье-спектрофотометре «PERKIN-ELMER» в диапазоне 400-4000$см^{-1}$. Термическое исследование проводили на дериватографе системы F. Paulik, J. Paulik, L. Erdey фирмы «МОМ» (Венгрия). Индивидуальность выделенных комплексов изучено сравнением рентгенограммы исходных веществ и комплексных соединений.

Методами ИК-спектроскопии и термического анализа установлено, что глутаровая и гомопантотеновая кислота координируется к металлу монодентатно в депротонированной форме.

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ Ni(II), Zn(II) С ГОМОПАНТОТЕНОВОЙ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТАМИ

Газиева А.С., Фатхуллаева М., Бобожонова Ч.
Ташкентский фармацевтический институт
aziza_analitik@mail.ru

Известно, что совокупность биоэффектов микроэлементов и фармакологически активных лигандов в составе комплексных соединений во многих случаях приводит к уменьшению токсичности и возрастанию биогенной активности металл-ионов относительно их неорганических солей. Никель относится к металлам активирующим ферменты. Он способствует всасыванию железа в пищеварительном тракте, будучи кофактором не идентифицированного биолиганда, связывающего железо, или участвуя в ферментативном механизме, превращающем Fe^{3+} в легкоусвояемое Fe^{2+}. Цинк как микроэлемент в организме является важным компонентом ряда металлоферментов, оказывающим благоприятное влияние на липидные, углеводные обмены и необходим для нормальной секреции инсулина.

Синтез и изучение физико–химических свойств смешаннолигандных координационных соединений Ni (II) и Zn (II) с гомопантотеновой (ГПТТ) и янтарной (ЯНК) кислотами.

Исходными веществами для синтеза комплексных соединений применялись азотнокислые соли никеля и цинка марки «чда», а также лиганды гомопантотенат кальция и янтарная кислота марки «фармакопейный».

Синтез $[M(ГПТТ\text{-}H)(ЯНК\text{-}H)]\cdot nH_2O$ где M – Ni, Zn; проводили по следующей методике: к раствору 0,004 моля гомопантотената кальция в 10 мл воды прибавили 0,004 моля сульфата натрия. Смесь перемешивали магнитной мешалкой в течение 3-4 часов. Раствор с осадком сульфата кальция фильтровали, к прозрачному раствору добавляли 0,004 моля янтарной кислоты и азотнокислые соли металлов. Полученный маточный раствор выпаривали до вязкой массы и высаживали ацетоном. Выпавший осадок отделяли, промывали ацетоном и эфиром. Анализ выделенного соединения на содержание металла проводили комплексонометрически. Азот определяли по микрометоду Дюма, а содержание воды – гравиметрически. ИК-спектры снимали на ИК-Фурье-спектрофотометре «PERKIN-ELMER» в диапазоне 400-4000$см^{-1}$. Термическое исследование проводили на дериватографе системы F. Paulik, J. Paulik, L. Erdey фирмы «МОМ» (Венгрия).

Синтезировано новые комплексные соединения состава $[Ni(ГПТТ\text{-}H)(ЯНК\text{-}H)]\cdot 7H_2O$ и $[Zn(ГПТТ\text{-}H)(ЯНК\text{-}H)]\cdot H_2O$. Методами ИК-спектроскопии и термического анализа установлено, что янтаровая и гомопантотеновая кислота координируется к металлу монодентатно в депротонированной форме.

ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ МЕТОДОМ ГХ/МС ПРИ ГОСТРІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Галькевич І.Й.
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна
iryna.galkevych@gmail.com

Отруєння парацетамолом (ацетамінофеном) є досить частими в клінічній практиці, особливо серед підлітків. У більшості випадків гострі отруєння парацетамолом завершуються летальністю, оскільки метаболіт N-ацетил-*п*-бензохінонімін ковалентно сполучається з білковими макромолекулами гепатоцитів печінки і приводить до некрозу цієї тканини.

При гострих отруєннях парацетамолом для контролю якості реанімаційних заходів необхідно враховувати рівень концентрації даної сполуки в крові чи сечі. Загалом визначення парацетамолу в біологічних рідинах проводиться методом ВЕРХ після рідинної екстракції, при цьому ступінь вилучення із біологічних матриць не достатньо високий (50-65 %).

Нами розроблено експрес-метод визначення парацетамолу в сироватці крові методом ГХ/МС, який використано в клінічній практиці.

В роботі використано сироватку осіб, які поступили в стаціонар з діагнозом гостре отруєння. На одне дослідження відбирали по 3 мл крові, яку центрифугували (15 хв при 10000 об/хв.). Кількісно відбирали сироватку та піддавали очистці методом твердофазної екстракції на картриджах Strata-X 33μm (Phenomenex). Сорбент кондиціонували 1 мл метанолу та 1 мл води, після чого завантажували усю сироватку. Промивання сорбенту проводили 2 мл універсального буферного розчину (pH =7,4) і 2 мл води. Висушували сорбент в потоці азоту (5 хв). Елюювання парацетамолу із сорбенту проведено 1,5 мл метанолу, який випаровували досуха у струмені азоту, а сухий залишок розчиняли у 500 мкл метанолу кваліфікації для ВЕРХ.

Кількість парацетамолу у пробах визначали методом ГХ/МС в наступних умовах: хроматограф Agilent 6890 N, мас-детектор моделі 5978 BMSD, іонізація електронна; колонка Agilent HP-1 MS (30 м х 0,25 мм, 0,25 мкм); швидкість гелію 1,1 мл/хв. Початкова температура колонки 75ºС (2 хв), наступне підвищення 15ºС/хв. до 280ºС, яку підтримували 15 хв. Температура випаровувача – 250ºС. Час виходу парацетамолу становить 9,938 ± 0,02 хв, а характерні сигнали мас спектру: 109, **152**, 80, 135,122 та 91 m/z (в порядку зменшення інтенсивності). Кількість парацетамолу у пробах визначали за градуювальним графіком, для побудови якого готували суміші із вмістом парацетамолу в 1 мл сироватки 50 - 500 нг/мл. Градуювальний графік описується залежністю $Y = 1{,}98 \cdot 10^5 X - 3{,}45 \cdot 10^3$ (Y – площа піку парацетамолу;
X – концентрація парацетамолу в сироватці, нг/мл, r = 0,9999).

Встановлено, що ступінь вилучення парацетамолу із сироватки на картриджах Strata-X становить 97,6 %, а в запропонованих умовах газо-хроматографічного аналізу можна визначати терапевтичні та токсичні концентрації цієї сполуки.

ДОСЛІДЖЕННЯ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ НА ВМІСТ КАНАБІНОЇДІВ

Гальо В.І., Бідниченко Ю.І.
Львівський національний медичний університет, м. Львів, Україна
bidnyuri@i.ua

Проблемі використання продуктів переробки конопель в харчових виробництвах присвятили свої дослідження вчені України та світу. Так, запропоновано до використання в хлібопекарській промисловості конопляне борошно та олію.

Обрушене (очищене від зовнішньої неїстівної оболонки) насіння безалкалоїдних конопель можна вживати в їжу в сирому вигляді.

Львівська кавова фабрика "Галка" розпочала випуск кави натуральної посмаженої та змеленої з коноплями (хемпом). Хемп – це різновид конопель, що не має психоактивного ефекту. Борошно хемпу – продукт харчування, який містить цінні амінокислоти, вітаміни та мікроелементи. Хемп збагачує смак кави пікантною гірчинкою та приємними горіховими нотами. Склад: зерно зеленої кави, борошно конопляне з насіння конопель 2%. Без наркотичних речовин.

У Львові відкрили перше в Україні канабіс-кафе з наливками. Заклад під назвою "Львівські Коноплі" з’явився на вулиці Лесі Українки. У меню канабіс-кафе – страви і напої з додаванням конопель. Тут можна скуштувати з ними випічку, хумус, сир, шоколад, чай, каву, пиво, вино, наливки і ще багато чого.

І хоча коноплі вміщують 113 канабіноїдів, головним фітоканабіноїдом є канабідіол – його частка в рослинному екстракті може досягати 40%. На відміну від тетрагідроканабінолу, канабідіол не має психоактивної властивості. Як окрема речовина, канабідіол не включений до «Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів».

Ми вирішили дослідити на наявність канабіноїдів харчові продукти із коноплями. Для своїх досліджень ми обрали два харчових продукти, які вільно продаються у торговій мережі України: насіння конопель та каву із коноплями. Насіння харчових конопель було придбане в інтернет-магазині «Smachno.shop», а кава мелена з додаванням насіння конопель – у фірмовому магазині «Галка» у м. Львів.

Дослідження конопель повинно проводитися за «Методика визначення лікарських, отруйних, сильнодіючих засобів, психотропних речовин в алкогольних та безалкогольних напоях методом тонкошарової хроматографії», яка внесена до Реєстру методик проведення судових експертиз Міністерства юстиції України.

Нам не вдалося знайти у відкритому доступі тексту цієї «Методики…», тому у подальшій нашій роботі ми спиралися на рекомендації Управління ООН з наркотиків і злочинності (UNODC) – Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products (Revised and updated). – United Nations, New York, 2009. – 60 p.

Насіння конопель розмелювали за допомогою електричної кавомолки. Кава досліджувалася без посередньої пробопідготовки.

Зразки харчових продуктів досліджували на вміст канабіноїдів за допомогою якісної реакцій з тривким синім Б (на фільтрувальному папері), реакції Дюкенуа–Левіна (у пробірці) та реакції Біма.

Тест з тривким синім Б. У лійку, звернуту із складених вчетверо двох складених разом аркушів фільтрувального паперу, насипали ~ 100 мг досліджуваного порошку. Додати дві краплі петролейного ефіру і давали рідині просочитися на нижній шар фільтрувального паперу. Верхній аркуш паперу (з порошком) відкидали, нижній шар фільтрувального паперу залишали до висихання. На сухий нижній аркуш фільтрувального паперу наносили 5 крапель розчину тривкого синього Б і дві краплі розчину гідрокарбонату натрію.

Тест Дюкенуа-Левіна. У пробірку вносили ~ 100 мг досліджуваного порошку і 2 мл реактиву Дюкена. Пробірку струшували впродовж 1 хв., а потім додавали 2 мл концентрованої хлоридної кислоти і знову струшували пробірку. Пробірку залишали на 10 хв., а потім додавали 2 мл хлороформу, обережно помішуючи.

Реакція Біма. По 100 мг досліджуваних порошків носили у круглодонні колби об’ємом 50 мл і додавали по 15 мл петролейного ефіру. Колби з вмістом інтенсивно збовтували впродовж 10 хв. Вміст колб відфільтровували через паперовий фільтр у випарні чашки і залишали при кімнатній температурі до повного випаровування органічного розчинника. До сухого залишку екстракту у випарній чашці додавали 5% етанольний розчин гідроксиду калію.

Результати наших досліджень наведено в таблиці.

Результати дослідження продуктів харчування на наявність канабіноїдів

Реакція	Назва продукту	
	Насіння харчових конопель	Кава натуральна посмажена та змелена з коноплями «Галка»
Тест з тривким синім Б	Ледь помітна пляма рожевого кольору	–
Реакція Дюкенуа–Левіна	–	–
Реакція Біма	–	Слабке фіолетове забарвлення

Висновки. У каві меленій з коноплями «Галка» канабіноїдів не виявлено. У каві меленій з коноплями «Галка» виявлена незначна кількість канабідіолу.

Стверджувати, що у подрібненому харчовому насінні конопель містяться канабіноїди, не можна, так як одержаний нами результат досліджень не є переконливим.

МУКОАДГЕЗИВНА СИСТЕМА З ПРОТИМІКРОБНОЮ ТА АНЕСТЕЗУЮЧОЮ АКТИВНІСТЮ

Гончарова О.С., Федорова О.А., Кравченко І.А.
Державний університет «Одеська політехніка», м. Одеса, Україна
legonc582@gmail.com

Одною з проблем сучасної фармакології є підвищення біодоступності лікарських засобів, зокрема, при всмоктуванні крізь слизову тканину. Зволожена поверхня в комплексі з постійним рухом слизової є причиною зниженої біодоступності таких препаратів. Збільшення ступеня адгезії до слизової поверхні сприятиме збільшенню часу контакту лікарської форми з поверхнею і збільшувати ступінь надходження лікарської речовини до організму.

Мукоадгезивні гелі можуть бути використані для швидкої та довготривалої дії місцевих анестетиків і антисептиків. Розробка нової лікарської форми відкриває багато можливостей до створення нових препаратів, завдяки введенню речовин різної спрямованості дії.

Для створення мукоадгезивних лікарських форм використовуються гідрофільні полімери, для яких характерна велика кількість груп, здатних утворювати водневі зв'язки, а рухливість ланцюгів достатня для дифузії як крізь слизову, так і епітеліальну тканину.

Нами було розроблено гель для буккального застосування на основі природних та синтетичних полімерів: альгінату натрію, пектину, ксантанової камеді, карбоксіметилцелюлози та карагінану. Система містила 5% бензокаїну та 0,2% фурациліну. Для перевірки його адгезивних властивостей було вивчено ступінь утримання мукоадгезивної системи на поверхні слизової оболонки у порівнянні з референтним препаратом. Дослідження проводили в буферному розчині, який моделював слину, з різною кислотністю та температурою, характерними для ротової порожнини, який перемішувався за допомогою механічної машілки зі швидкістю 50 об/хв. Було показано, що мукоадгезивна система утримувалася на поверхні слизової оболонки протягом 120…150 хв. Дослідження вивільнення бензокаїну та фурациліну показало, що вивільнення цих речовин починається через 5 хвилин після аплікації, та повне вивільнення цих речовин відбувається протягом 2 годин.

Таким чином, нами розроблено мукоадгезивну лікарську форму, яка має протимікробну та анестезуючу дію та утримується на поверхні слизової протягом 2-2,5 год.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПІДМАРЕННИКА СПРАВЖНЬОГО ТРАВИ (*GALII VERI* HERBA) МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Горяча О.В., Ільїна Т.В., Ковальова А.М., Кошовий О.М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
helgagnosy@gmail.com

Підмаренник справжній (*Galium verum* L.) родини Маренові (*Rubiaceae* Juss.) є перспективною лікарською рослиною для включення у список офіцінальних лікарських рослин.

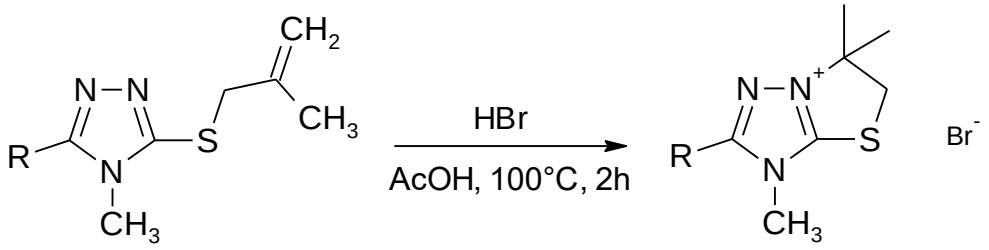
Відповідно до підходу ДФУ, нами розроблено методику ідентифікації підмаренника справжнього трави (*Galii veri* herba) методом тонкошарової хроматографії (ТШХ). Оптимальним випробуваним розчином є водно-спиртовий витяг з п. справжнього трави, який готують наступним чином: до 1,0 г здрібненої на порошок сировини додають 10 мл *70 % (об/об) спирту Р*, нагрівають у водяній бані при температурі 60 °С протягом 30 хв, зрідка струшують, охолоджують і фільтрують. Найкраще розподілення біологічно активних речовин випробуваного розчину відбувається на ТШХ пластинках Silica Gel 60 F_{254} (Мерк/Merck, Німеччина). Як рухому фазу обрано систему розчинників *кислота мурашина безводна Р – кислота оцтова льодяна Р – вода Р – етилацетат Р* (5:5:12:44). Оптимальна відстань, яку має пройти рухома фаза, становить 12 см; оптимальний об'єм проби, що наноситься – 10 мкл (смугами). При ідентифікації гідроксикоричних кислот та флавоноїдів використовують розчин порівняння 1: 1,0 мг *кислоти хлорогенової* Р; 2,5 мг *рутину Р* у 10 мл *96 % спирту Р*; ТШХ пластинку висушують на повітрі та обприскують розчином 100г/1л *натрію гідроксиду Р* у *96 % спирті Р*; знову висушують на повітрі протягом 5 хв і переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм. На хроматограмі розчину порівняння мають виявлятися 3 зони флуоресценції: у верхній третині – зона кислоти хлорогенової; у нижній третині хроматограми – зона рутину. На хроматограмі випробуваного розчину повинні виявлятися коричнево-жовтава флуоресціююча зона на рівні зони рутину та блакитна флуоресціююча зона на рівні зони кислоти хлорогенової. На хроматограмі випробуваного розчину можуть виявлятися також інші слабкіші флуоресціюючі зони. Для ідентифікації іридоїдів використовують розчин порівняння 2: 2,0 мг *асперулозиду Р* у 10 мл *96 % спирті Р*; ТШХ пластинку висушують при температурі від 100 °С до 105 °С; теплу пластинку обприскують сумішшю *кислоти оцтової льодяної Р, кислоти хлористоводневої концентрованої Р* та розчину 2г/100г *міді сульфату Р* (20:1:2), пластинку сушать при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 5 хв та переглядають у денному світлі. На хроматограмі розчину порівняння має виявлятися 1 синьо-зелена зона – зона асперулозиду. На хроматограмі випробуваного розчину повинна виявлятися синьо-зелена зона на рівні зони асперулозиду. На хроматограмі випробуваного розчину також має виявлятися синя зона нижче зони асперулозиду. У подальшому розроблену методику ідентифікації підмаренника справжнього трави (*Galii veri* herba) методом ТШХ буде використано при стандартизації рослинної сировини.

БРОМІДИ 2-АЛКІЛ-[1,3]ТІАЗОЛО[3,2-*b*]|[1,2,4]ТРИАЗОЛ-7-ІЮ ЯК КАТІОННІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНІ РЕЧОВИНИ

Григорка Г.В., Фізер М.М., Фізер О.І., Сливка М.В.
ДВНЗ Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна
max.fizer@uzhnu.edu.ua

Бромідні солі 2-алкіл(C_5-C_{17})-3,6,6-триметил-5,6-дигідро-3*H*-[1,3]тіазоло[3,2-b][1,2,4]триазол-7-ію було отримано методом протон-індукованої електрофільної гетероциклізації металільних тіоетерів 1,2,4-триазолів. Синтез цільових бромідів проводили при нагріванні відповідно-зміщених 1,2,4-триазол-3-тіонів в суміші оцтової та бромистоводневої кислот (схема 1).

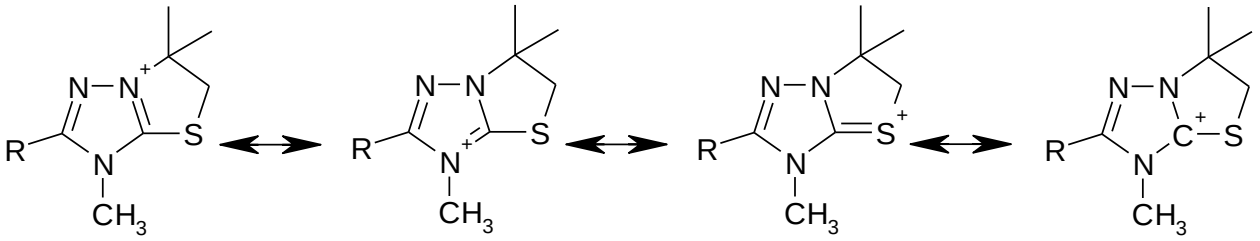
Схема 1



R = C_5H_{11}, C_7H_{15}, $C_{15}H_{31}$, $C_{17}H_{35}$

Отримані броміди [1,3]тіазоло[3,2-b][1,2,4]триазол-7-ію проявили значну антибактеріальну та протигрибкову активність по відношенню до цілого ряду патогенних мікроорганізмів. Висока протимікробна дія може бути пояснена поверхневою активністю синтезованих катіонних систем, яка у свою чергу обумовлена наявністю позитивно зарядженого фрагменту [1,3]тіазоло[3,2-b][1,2,4]триазол-7-ію (гідрофільна голова) та наявністю довгого алкільного ланцюга (ліпофільний хвіст).

Теоретичні розрахунки методами теорії функціоналу густини (PBE, B3LYP, PBE0, M06-2X, ωB97X) та напівемпіричними методами (PM7, RM1, GFN-xTB та GFN2-xTB) свідчать про значну делокалізацію позитивного заряду вздовж тіоуреїдного фрагменту конденсованої системи [1,3]тіазоло[3,2-b][1,2,4]триазол-7-ію. На рису.1 зображено чотири пропоновані резонансні форми, які пояснюють значну делокалізацію позитивного заряду у досліджуваних катіонах.



R = C_5H_{11}, C_7H_{15}, $C_{15}H_{31}$, $C_{17}H_{35}$

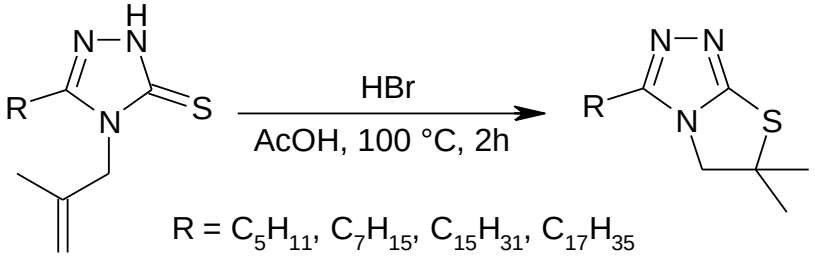
Рис. 1. Резонансні форми катіону [1,3]тіазоло[3,2-b][1,2,4]триазол-7-ію

СИНТЕЗ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН НА ОСНОВІ СИСТЕМИ [1,3]ТІАЗОЛО[2,3-*c*][1,2,4]ТРИАЗОЛУ

Григорка Г.В., Фізер М.М., Фізер О.І., Сливка М.В.
ДВНЗ Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна
max.fizer@uzhnu.edu.ua

Поверхнево-активні гетероциклічні нітроген-вмісні сполуки дедалі більше привертають увагу дослідників. За допомогою реакції галогено-циклізації нами синтезовано серію 3-алкіл заміщених 6,6-диметил-5,6-дигідро[1,3]тіазоло[2,3-c][1,2,4]триазолів. Довгий алкільний замісник у третьому положенні гетероциклічної системи може розглядатися як «ліпофільний хвіст», а полігетероциклічна система є полярною і може розглядатися як «гідрофільна голова». Таким чином, такого роду сполуки володіють властивостями ПАР (поверхнево-активні речовини), особливо у кислому середовищі, так як проходить протонування триазольного циклу, і через це, додатково зростає полярність гетероциклічної системи. Синтез цільових сполук проводили виходячи із 5-алкіл-заміщених 4-металіл-1,2,4-триазол-3-тіонів (схема 1). Дія кислоти викликає циклізацію і анелювання тіазолінового фрагменту.

Схема 1



Теоретичні розрахунки проведені для протонованої системи [1,3]тіазоло[2,3-c][1,2,4]триазолу свідчать про значну делокалізацію позитивного заряду. На рису.1 зображено пропоновані резонансні форми, які пояснюють значну делокалізацію позитивного заряду у досліджуваних катіонах.

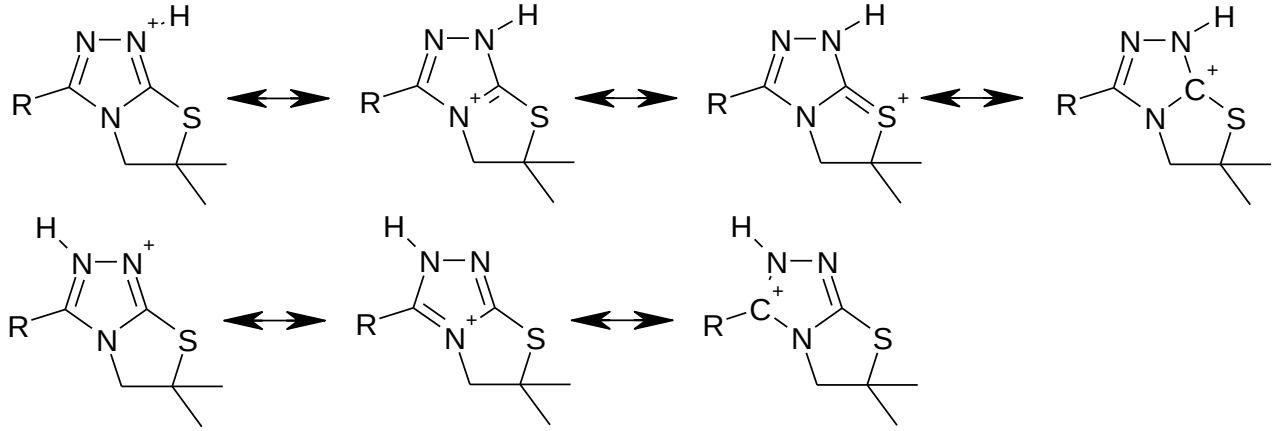


Рис. 1. Пропоновані резонансні форми протонованих [1,3]тіазоло[2,3-c][1,2,4]триазолів

РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ «РОЗЧИНЕННЯ» ТАБЛЕТОК МЕТФОРМІНУ

Грунська О.Й., Гарна Н.В., Бевз Н.Ю.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
nata.bevz.60@gmail.com

Метформін використовується в клінічній практиці при лікуванні інсуліннезалежного, асоційованого з інсулінорезистентністю цукрового діабету (цукровий діабет 2-го типу) більше 60 років, відноситься до групи бігуанідів і є єдиним представником цього класу препаратів, внесеного до схеми лікування цукрового діабету 2-го типу. Його антиглікемічна дія спрямована на зменшення вираженості інсулінорезистентності та підвищення чутливості до інсуліну в печінці, м'язах і жировій тканині. Переважаючими ефектами є інгібування глюконеогенезу та глікогенолізу, продукції вільних жирних кислот в печінці, окислення жиру і, в меншій мірі, посилення периферичного захоплення глюкози. Незважаючи на те, що метформін має багаточисельну доказову базу, в даний час відкриваються все нові і нові механізми його дії, удосконалюються технології виробництва лікарських засобів, а також сучасні вимоги до якості, актуальним є розробка та удосконалення існуючих методів аналізу. На ринку України представлені препарати-генерики метформіну у формі таблеток в дозуванні діючої речовини 500, 850 та 1000 мг.

Одним з фармакотехнологічних випробувань, що підтверджує якість та біодоступність лікарського засобу є тест «Розчинення». Для проведення цього дослідження була розроблена спектрофотометрична методика, в основу якої було покладено власне світлопоглинання сполуки. Об’єктом дослідження стали таблетки «Глюкофаж XR» в дозуванні 1000 мг виробництва Merck Sante, Франція. Абсорбційний спектр поглинання 0,001% водного розчину сполуки в ділянці від 200 нм до 300 нм характеризується наявністю максимуму поглинання при 232 нм, який було обрано як аналітична довжина хвилі. Встановили, що водні розчини метформіну стійкі впродовж 1 години та підпорядковуються основному закону світлопоглинання в діапазоні концентрацій від 0,0002% до 0,001%. Для проведення подальших фармакотехнологічних досліджень як розчинник обрано воду і вміст діючої речовини, що перейшла в середовище розчинення, запропоновано проводити методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці при 232 нм. Доведено, що допоміжні речовини таблеток практично не поглинають за обраною довжиною хвилі.

Тест «Розчинення» проводили згідно вимог ДФУ на приладі Pharma Test DT 70 впродовж трьох годин з відбором проб кожні 30 хвилин, об`єм середовища розчинення – 900 мл, температура – 37°С та швидкості лопаті – 50 об/хв. В результаті чого, розраховано, що через 90 хвилин спостерігається вивільнення активної речовини на рівні більше 80%.

Запропоновано спектрофотометричну методику для кількісного визначення метформіну при проведенні тесту «Розчинення» таблеток з модифікованим вивільненням.

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ГОМЕОПАТИЧНОГО ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ГАМАМЕЛІСУ ВІРГІНСЬКОГО

Густіліна С.С., Крюкова А.І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
kriukova92@gmail.com

Гамамеліс віргінський *(Hamamelis virginiana, L.)* родини гамамелідових *(Hamamelidaceae)* у дикорослому стані зустрічається на Атлантичному узбережжі Північної Америки, на Чорноморському узбережжі Кавказу та в Східній Азії. Листя рослини містять до 11% дубильних речовин у вигляді глікозиду гамамелітаніна, галловую кислоту, кверцетин. Крім того, у свіжих листях міститься ефірне масло, головним складовим компонентом якого є сесквітерпени, крім нього до складу масла входять спирти (7%), феноли (7%) й ефіри низькомолекулярних кислот.

У медичній практиці рідкий екстракт з листя застосовується як кровоспинний засіб при гемороїдальних і внутрішніх кровотечах, а також як в'яжучий при розладах кишечника. У косметології гамамеліс широко використовується у кремах, лосьйонах для жирної та комбінованої шкіри, у засобах за доглядом волосся [1, 2].

Однак, найбільш широке застосування рослина знаходить у гомеопатії. Починаючи з 1851 року лікар Престон став використовувати гамамеліс віргінський у гомеопатії. Престон встановив, що засоби на основі гамамелісу викликають приливи до голови та носову кровотечу. Він добре вивчив терапевтичну дію гамамелісу та встановив, що рослина є одним з кращих засобів при варикозному розширенні вен, при тромбофлебіті та кровоточивому геморої. У вигляді гомеопатичної настойки зі свіжої кори, коренів та гілок, гамамеліс включений до Гомеопатичної фармакопеї Німеччини, Франції, Великобританії та США [3].

Проведений аналіз фармацевтичного ринку України встановив, що м'які гомеопатичні препарати, як правило, виробляють шляхом додавання матричної настойки до основи. Однак, в цьому випадку, лікарські речовини знаходяться у неактивній формі. Дія їх на пацієнта здійснюється на молекулярному рівні. Гомеопатичний принцип динамізації лікарських речовин порушується, тому основною перевагою запропонованої технології є активація властивостей лікарських речовин, тобто їх динамізація [4].

Метою даної роботи є розробка технології гомеопатичного гелю на основі гамамелісу віргінського.

Як лікарську рослинну сировину (ЛРС) для приготування настойки гомеопатичної матричної гамамелісу використовували свіжі кору та листя гамамелісу віргінського. Отримання гомеопатичної матричної настойки (МН) гамамелісу здійснювали за вимогами статті ДФУ 2.2. «Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів» та §3 керівництва Вільмара Швабе. Матричну настойку готували методом мацерації (метод 1.1.3. ДФУ) зі свіжої ЛРС, що містить менше 70 % віджатого соку і не менше 60 % вологи (втрата в масі при висушуванні, %) [5].

Сировину гамамелісу ретельно подрібнювали та негайно додавали не менше половини маси етанолу (90 %), перемішували і залишали у добре закритій посудині при температурі не вище 20° С. Для розрахунку кількості екстрагенту визначали вологість свіжої рослинної сировини. Від розрахованого кількості етанолу (90 %) віднімали кількість раніше доданого етанолу та залишок етанолу, змішували з отриманою масою. Масу витримували протягом 10 днів при температурі не вище 20 °С при періодичному струшуванні, потім віджимали. Отриману матричну настоянку проціджували крізь шматочок довговолокнистої вати та складчастий фільтр. Отримували матричну настойку з вмістом діючих речовин 1:10.

Наступним етапом роботи було введення отриманої матричної настойки до гелевої основи. Як гелеутворювач використовували карбопол Ultrez 21, у концентрації 1,0 %. Для дотримання принципу динамізації до гелевої основи вводили тритурацію матричної настойки гамамелісу сотенного розведення. Тритурацію отримували шляхом розтирання настойки гомеопатичної матричної гамамелісу з лактозою у співвідношенні 1:100 протягом 1 год у порцеляновій ступці при кімнатній температурі. Лактозу додавали поступово – 1/3 від загальної кількості протягом 20 хв, постійно перемішуючи. Процес виготовлення тритурації становило не менше 1 години. 1,0 г отриманої тритурації розчиняли у 0,5 мл води очищеної. Отриману масу з’єднували з гелевою основою при кімнатній температурі до однорідної маси.

Висновки. В результаті проведених досліджень нами була розроблена технологія отримання гомеопатичного гелю на основі тритурації матричної настойки гамамелісу, з урахуванням гомеопатичного принципу динамізації.

Література.

1. Gloor M, Reichling J, Wasik B, Holzgang HE: Antiseptic effectof a topical dermatological
2. formulation that contain hamamelis distillate and urea.
3. ForschkomplementarmedKlassNaturheilkd. 2002; 9(3):153-9.
4. 4. Duckstein SM and Stintzing FC: Investigation on the phenolic constituents in Hamamelis virginiana
5. leaves by HPLC-DAD and LC-MS/MS. Anal Bioanal Chem. 2011;401(2):677-88.
6. Wang H, Provan GJ, Helliwell K: Determination of Hamamelitannin, catechin and gallic acid in witch hazel bark, twig and leaf by HPLC. J.Pharm.Biomed.Anal. 2003;33(4):539-44.
7. Duckstein SM and Stintzing FC: Investigation on the phenolic constituents in Hamamelis virginiana leaves by HPLC-DAD and LC-MS/MS. Anal Bioanal Chem. 2011;401(2):677-88.
8. Дистанционный эффект гомеопатических препаратов / Г.Ю. Джикаева [и др.] // Москов. междунар. гомеопатическая конф. (13; 2003; Москва): материалы... - М., 2003. С–114.
9. Лопатинская, О.И. Современное состояние и перспективы усовершенствования технологии, стандартизации и обеспечения населения гомеопатическими средствами: автореф. дис. канд. фармац. наук: 15.00.01 / Лопатинская Оксана Ивановна, Львов, 2002. –18с.
10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 2. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. — 336 с.

ВИВЧЕННЯ СКЛАДУ ПРОДУКТІВ ДИТЯЧОГО ХАРЧУВАННЯ НА МОЛОЧНІЙ ОСНОВІ

Дармограй Н.М.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
darnatlviv@gmail.com

Раціональне харчування дітей, особливо першого року життя, є однією із основних умов їх нормального фізичного та нервово-психічного розвитку, високого опору до різних захворювань та інших шкідливих факторів зовнішнього середовища. Безсумнівним є той факт, що єдиним типом вигодовування, що справляє унікальний біологічний вплив на організм дитини, є грудне вигодовування. Грудне молоко - це природний ідеально збалансований продукт харчування для всіх дітей перших років життя. У більшості розвинутих країн Європи понад 80 % матерів годують дітей своїм молоком. Це наслідок державних пропагандистських програм. Натомість в Україні склалась проблематична ситуація, оскільки велика кількість дітей перших років життя з тих чи інших причин додатково до грудного молока отримують дитячі суміші чи перебувають на повному штучному вигодовуванні. Вимушений перехід на штучне вигодовування автоматично зараховує дитину до групи ризику з розвитку функціональних гастроінтестинальних порушень, алергічних захворювань, імунодефіцитних станів

В таких умовах проблема забезпечення дітей високоякісними, біологічно повноцінними продуктами дитячого харчування може бути вирішена тільки через систему їх промислового виробництва. Протягом останніх десятиріч не припиняється науковий пошук нових формул штучних молочних сумішей, що максимально наближаються за своїми якісними і кількісними характеристиками до грудного молока. Широко обговорюються джерела білка, їх оптимальна кількість і співвідношення білкових фракцій, достатня увага приділяється вуглеводному компоненту, який в більшості дитячих молочних сумішей представлений лактозою, а в деяких лікувальних сумішах - мальтодекстрином.

Метою дослідження було вивчення складу продуктів дитячого харчування на молочній основі провідних виробників на українському ринку, які реалізуються через аптечні мережі, та вивчення впливу основних компонентів дитячих сумішей на організм дитини.

Для оцінки безпечності використання різних типів дитячих сумішей ми вивчали склад продуктів дитячого харчування на молочній основі провідних виробників дитячого харчування в Україні: Nutricia (Німеччина) («Nutrilon», «Мілупа»), Хорольський завод дитячих продуктів харчування (Україна) («Малиш», «Малютка», «Малютка преміум»), Humana (Німеччина) («Хумана») та Hipp (Німеччина) («Хіпп»).

Встановлено, що асортимент продуктів дитячого харчування вітчизняного виробника («Малиш», «Малютка» та «Малютка premium») представлений в основному базовими сумішами для харчування здорового малюка. До асортименту продуктів дитячого харчування імпортних виробників («Nutricia»,

«HiPP», «Humana») належать базові суміші для харчування здорового малюка, а також спеціальні суміші при кольках і закрепах, при проблемах із травленням, гіпоалергенні суміші і суміші для недоношених діток.

Встановлено, що для штучного та змішаного вигодовування слід використовувати сучасні дитячі молочні суміші промислового виробництва, наближені за складом до жіночого молока. Враховуючи значні відмінності коров'ячого молока від складу жіночого молока, при створенні сучасних дитячих молочних сумішей використовуються технологічні прийоми, що дозволяють їх адаптувати відповідно до фізіологічних особливостей незрілого організму дитини. Для цього необхідно: знизити рівень білка та оптимізувати співвідношення сироваткових білків та казеїнів, збільшити вміст поліненасичених жирних кислот та оптимізувати співвідношення жирних кислот, підвищити рівень вуглеводів та біфідогенні властивості, знизити вміст мінералів та осмолярність, оптимізувати вітамінно-мікроелементний склад, додати біологічно активні компоненти, які наближають функціональні властивості молочних сумішей до біологічних ефектів жіночого молока.

Встановлено, що основними компонентами продуктів дитячого харчування на молочній основі є молоко, мальтодекстрин, олія пальмова, суха демінералізована сироватка, соєвий лецитин, концентрат сироваткового білка, камедь ріжкового дерева, а також пробіотики, вітаміни та мінерали. Досліджено, що основні компоненти продуктів дитячого харчування на молочній основі, які можуть мати негативний вплив на організм дитини, це: пальмова олія, мальтодекстрин, соєвий лецитин, знежирене молоко.

Проведено дослідження, які доводять, що вживання мальтодекстрину здатне погіршити мікрофлору кишечника дитини. Також у цієї харчової добавки високий глікемічний індекс, що небезпечно для людей із симптомами діабету. Можливі алергічні реакції на мальтодекстрин: подразнення шкіри, дерматит, свербіж. Згідно опрацьованих літературних джерел, знежирене молоко здатне викликати ожиріння у дітей, а вживання пальмової олії та її жирних кислот здатне спричинити підвищення рівня холестерину в крові та спровокувати розвиток атеросклерозу, тромбозу судин, захворювань серця, ожиріння, зниження мінералізації кісток та порушення травлення. Існують дослідження, що соєвий лецитин негативно впливає на ендокринну систему організму, функції щитовидної залози, може викликати алергію у маленьких дітей.

Отримані результати дослідження свідчать про те, що для дітей першого року життя найкращим харчуванням є материнське молоко. Однак якщо з певних причин грудне вигодовування неможливе, пильна увага повинна приділятися правильному вибору замінників грудного молока, ступеню їх адаптації та відповідності харчової цінності функціональному стану організму дитини з урахуванням її вікових особливостей.

РОЗРОБКА І ВАЛІДАЦІЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕТФОРМІН ГІДРОХЛОРИДУ В ЛІКАРСЬКОМУ ПРЕПАРАТІ «МЕТФОРМІН САНДОЗ»

Дем'янова Л.Г., Васюк С.О.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
demyanova0610@gmail.com

Зараз, у час коли асортимент лікарських засобів, форм і препаратів постійно оновлюється. Постає необхідність впровадження нових, експресних та недорогих методів кількісного визначення лікарських речовин. Одним з таких методів є спектрофотометрія у видимій області спектра. Спектрофотометричний метод широко використовується для визначення чистоти, встановлення кількісного вмісту та ідентифікації речовин. Цей метод має високу чутливість, специфічність, економічність і відносну простоту експерименту.

Метою нашої роботи стала розробка нової методики кількісного визначення метформін гідрохлориду в лікарському препараті «Метформін Сандоз» з використанням сульфофталеїнових барвників методом спектрофотометрії.

Для дослідження було вибрано лікарський препарат фірми Сандоз «Метформін» різної концентрації 500, 850 і 1000 мг. Як реагент було використано сульфофталеїновий барвник – бромкрезоловий зелений (БКЗ).

В ході дослідження було встановлено, що метформін гідрохлорид реагує з БКЗ у водно-ацетоновому середовищі (1:50) при кімнатній температурі з утворенням жовтого продукту при максимумі світлопоглинання 410 – 413 нм. Підпорядкування закону світло поглинання перебуває у межах концентрацій 0,5–1,2 мг/100 мл. Значення межі виявлення складає 0,49 мкг/мл, що свідчить про високу чутливість реакції. Відповідно до вимог ДФУ для розробленої методики були визначені деякі валідаційні характеристики, а саме, лінійність, збіжність, правильність та робасність. Для оцінки робасності методики проводили дослідження стабільності аналітичного розчину у часі. Було встановлено, що аналізований розчин стабільний у часі протягом щонайменше 30 хв.

Лінійну залежність досліджували у межах діапазону застосування методик. За отриманими даними будували графік залежності оптичної густини від концентрації лікарської речовин. Прецизійність методики визначали для лікарської форми на рівні збіжності. Проводили дев'ять паралельних визначень (три наважки досліджуваної лікарської форми, три повтори). Абсорбцію розчину порівняння вимірювали паралельно. Розраховані метрологічні характеристики підтверджують, що методика є точною на рівні збіжності. Для встановлення правильності розробленої методики використовували метод добавок, у ході якого до трьох рівних проб лікарської форми додавали різні кількості стандартного розчину досліджуваної речовини та тричі аналізували. В результаті проведеного дослідження встановлено оптимальні умови перебігу реакцій, розроблено та валідовано спектрофотометричну методику кількісного визначення метформін гідрохлориду. Розроблена методика є простою у виконанні, доступною та відповідає вимогам Державної Фармакопеї України, тому може бути рекомендована для аналізу метформіну в лабораторіях відділів технічного контролю якості лікарських засобів.

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ В ТАБЛЕТКАХ МЕТАМІЗОЛ НАТРІЮ

Дзюба М.В., Таран С.Г., Таран К.А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
svitlanagrig@gmail.com

Забезпечення належного рівня якості лікарських засобів є одним з пріоритетних завдань сучасної системи охорони здоров'я. З часом можливості фармацевтичного аналізу зростають та підкріплюються останніми розробками в сфері науки та практики, разом з тим вельми актуальним питанням залишається врахування економічної складової цього процесу, а також доступності інструментів у сфері контролю якості лікарських засобів.

Метою нашої роботи була розробка доступної та економічної методики визначення кількісного вмісту метамізол натрію в таблетках методом абсорбційної УФ-спектрофотометрії.

Для проведення кількісних вимірювань використовували водний витяг з порошку розтертих таблеток. Вимірювання проводили на спектрофотометрі *Evolution 60S*. Як аналітичну було обрано смугу поглинання при 229 нм; показано, що у водному витягу з таблеткової маси ця полоса зберігає індивідуальний характер (рис. 1).

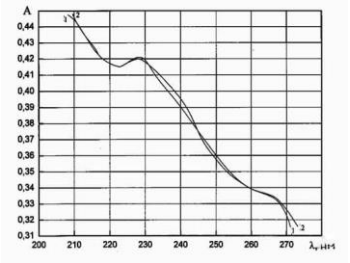


Рис.1. *Електронні спектри поглинання метамізол натрію у воді: крива 1 – спектр поглинання ФСЗ; крива 2 – спектр поглинання водного витягу з таблеток метамізол натрію.*

Встановлено, що залежність оптичної густини від концентрації розчину метамізол натрію зберігає лінійний характер у діапазоні концентрацій від 0,01 до 0,03 мг/мл; як найбільш підхожу робочу концентрацію розчину, нами було обрано концентрацію метамізол натрію 0,02 мг/мл. Враховуючи хімічну лабільність метамізол натрію, було досліджено його стабільність у водних витягах. Проведений експеримент показав, що значення оптичної густини розчину метамізол натрію у воді залишається незмінним протягом 40 хвилин, після чого починає зменшуватися. З цього виходить, що водні розчини метамізол натрію можна використовувати в аналітичних дослідженнях, але вимірювання потрібно проводити одразу ж після приготування розчину і не пізніше, ніж за 30 хвилин. Проведено статистичну обробку результатів серії експериментів, проведених за розробленою методикою, результати якої показали, що відносна невизначеність середнього результату складає 3,25%. Враховуючи, що припустиме відхилення при визначенні вмісту діючої речовини в даному випадку дорівнює 5%, це свідчить про можливість застосування запропонованої методики у фармацевтичному аналізі.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ СУБСТАНЦІЙ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ КО-ТРИМОКСАЗОЛ

Динник К.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
kadynnik@ukr.net

Ко-тримоксазол - комбінований антибактеріальний засіб - належить до фармакологічної групи протимікробних засобів, сульфаніламідних препаратів J01E E01. Діючи субстанції сульфаметоксазол та триметоприм. Їх поєднання забезпечує бактерицидну ефективність ко-тримоксазолу відносно багатьох грам позитивних і грам негативних мікроорганізмів. Ко-тримоксазол активний відносно стафілококів, стрептококів, пневмококів, палички дизентерії, черевного тифу, кишкової палички, протея. Резистентність бактерій до препарату розвивається повільніше, ніж при використанні кожного з діючих компонентів окремо.

Бактерицидний ефект Ко-тримоксазолу пов'язаний з подвійним впливом на метаболізм бактерій: сульфаметоксазол порушує біосинтез дигідрофолієвої кислоти, а триметоприм блокує відновлення дигідрофолієвої кислоти в необхідну для розвитку мікроорганізмів тетрагідрофолієву кислоту.

Продовжуючи аналітичні дослідження кафедри, був проведений якісний аналіз препарату «Ко-тримоксазол» (Co-trimoxazole), таблетки (400мг/80мг) № 20 у блістерах, виробництва производства ПАТ "Гріндекс", Латвія. Вміст однієї таблетки: сульфаметоксазола - 400.0 мг, триметоприма - 80.0 мг.

З метою ідентифікації субстанцій сульфаметоксазола та триметоприма були зняті ІЧ-спектри поглинання в таблетках KBr (1%); за результатами УФ-спектрів поглинання в 0,1М розчині хлоридної кислоти були зафіксовані максимуми поглинання - для сульфаметоксазола λ_{max} = 265 нм (А = 0,394, с = $1{,}57 \cdot 10^{-4}$ моль/дм^3), для триметоприма λ_{max} = 270 нм (А = 0,612, с = $2{,}7 \cdot 10^{-5}$ моль/дм^3). При хроматографуванні розчину сульфаметоксазола в метанолі на пластинах «Silufol» в системі хлороформ – ізопропанол - диетиламін (6:5:1) спостерігали пляму (УФ - світло), R_f = 0,33. Для триметоприма в тих же умовах R_f = 0,52. Ідентифікували сульфаметоксазол за утворенням солі діазонію з подальшим азосполученням з розчином β-нафтолу в лужному середовищі; для триметоприму зробили додатковий тест (The British Pharmacopoeia) з використанням 2% розчину $KMnO_4$ в 0,1М NaOH, розчину формальдегіду, сульфатної кислоти при кип'ятінні – шар хлороформу в УФ - світлі набув зеленої флуоресценції.

Таким чином, для ідентифікації препарату «Ко-тримоксазол» був апробований метод тонкошарової хроматографії в системі розчинників хлороформ – ізопропанол - диетиламін (6:5:1) у присутності стандартних зразків - свідків субстанцій сульфаметоксазола та триметоприма.

За протоколом Американського товариства щодо стандартизації лікування пацієнтів із «позалікарняною» пневмонією старше 60 років із супутніми патологіями, Ко-тримоксазол входить до складу комплексної терапії.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 5-(2,4-, 3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3*Н*-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ТІОНІВ ЗА ДОПОМОГОЮ КОМП'ЮТЕРНОГО ПРОГНОЗУВАННЯ GUSAR-ONLINE

Довбня Д.В., Каплаушенко А.Г.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
dima.dovbnya@ukr.net

З кожним роком людство потребує все більш якісніші продукти для повсякденного використання, тому у всіх сферах вдосконалюється якість продукції, що виготовляється. Одними з най життєнеобхідних продуктів споживання є лікарські засоби, саме тому створення нових потенційно високоефективних ліків та дослідження їх фізико-хімічних та біологічних властивостей є актуальним завданням фармації.

З метою відсіювання потенційно токсичних речовин як неперспективних об'єктів експериментального фармакологічного скринінгу на етапі, що передував синтетичній частині, за допомогою програми GUSAR-online проведено прогнозування гострої токсичності похідних 5-(2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3*Н*-1,2,4-тріазол-3-тіонів. Комп'ютерний прогноз гострої токсичності синтезованих сполук здійснено за структурними формулами сполук в інтернет-версії програми GUSAR-online.

Результати прогнозування гострої токсичності 5-(2,4-диметоксифеніл)-3*Н*-1,2,4-тріазол-3-тіонів:

Rat IP LD50 Log10(mmol/kg)	**Rat IV LD50 log10(mmol/kg)**	**Rat Oral LD50 log10(mmol/kg)**	**Rat SC LD50 log10(mmol/kg)**
0,227 in AD	-0,020 in AD	0,723 in AD	0,721 in AD
Rat IP LD50 (mg/kg)	**Rat IV LD50 (mg/kg)**	**Rat Oral LD50 (mg/kg)**	**Rat SC LD50 (mg/kg)**
396,700 in AD	224,700 in AD	1243,000 in AD	1238,000 in AD

Acute Rodent Toxicity Classification of Chemicals by OECD Project

Rat IP LD50 Classification	**Rat IV LD50 Classification**	**Rat Oral LD50 Classification**	**Rat SC LD50 Classification**
Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 5 in AD

Результати прогнозування гострої токсичності 5-(3,4-диметоксифеніл)-3*Н*-1,2,4-тріазол-3-тіонів:

Rat IP LD50 Log10(mmol/kg)	**Rat IV LD50 log10(mmol/kg)**	**Rat Oral LD50 log10(mmol/kg)**	**Rat SC LD50 log10(mmol/kg)**
0,240 in AD	-0,087 in AD	0,525 in AD	0,619 in AD

Rat IP LD50 (mg/kg)	Rat IV LD50 (mg/kg)	Rat Oral LD50 (mg/kg)	Rat SC LD50 (mg/kg)
408,900 in AD	192,400 in AD	787,200 in AD	979,400 in AD

Acute Rodent Toxicity Classification of Chemicals by OECD Project

Rat IP LD50 Classification	Rat IV LD50 Classification	Rat Oral LD50 Classification	Rat SC LD50 Classification
Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 4 in AD

Згідно з отриманими результатами GUSAR-online прогнозу, для тестованих похідних 5-(2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіонів середня летальна доза LD_{50} становить при введенні: внутрішньоочеревинно - від 455,4 до 866,1 мг / кг, внутрішньовенно - від 192,4 до 351,0 мг / кг, перорально - від 578,8 до 1457,0 мг / кг і підшкірно - від 1043,0 до 2015,0 мг / кг.

За результатами прогнозу показника токсичності варто відзначити, що всі сполуки відносяться до малотоксичних і практично нетоксичних речовин, що відповідає 4 і 5 класу токсичності за класифікацією К. К. Сідорова і за класифікацією ОЕСД.

В подальшому планується проведдення дослідження біологічної активності синтезованих сполук та продовження синтезу похідних 5-(2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіонів.

ОЛИВА – ИНТРОДУЦИРОВАННАЯ КУЛЬТУРА

Профессор. Д.Ёрматова
Узбекский государственный университет мировых языков
старший н/с. С. Абдуназаров ***директор Ботанического сада им. Ф.Н.Русанова***

В связи с уменьшением орошаемой воды и глобальным потеплением в мировом масштабе, необходимо интродуцировать новые культуры в земледелие. В своих работах [5,3] уделяли значительное место изучению основ теории интродукции, акклиматизации и селекции растений. В дальнейшем в науке накопился обширный фактический материал, позволяющий сделать обобщения по этому вопросу [6,5,8] и др.). Большим достижением является разработка методов и принципов интродукции декоративных растений [8,9]

Н. И. Вавилов еще в [3] 1932 г. указал, что вопрос о климатических аналогах нельзя рассматривать упрощенно. Полных климатических и почвенных аналогов не существует, поэтому проведение- аналогий по общим климатическим характеристикам для сельскохозяйственного производства не достигает цели. Олива растения субтропические, в Центральной Азии -новая культура, она очень мало распространены и ранее не культивировались. Из литературных данных известно, что интродукционные и селекционные исследования по выращивание оливы не проводились, не только в Узбекистане, но и в других субтропических зонах. Представляет большой интерес изучение этого растения в новых экологических условиях сухих субтропиков Узбекистана.

Олива является засухоустойчивой, солеустойчивой культурой, что требует дальнейшего всестороннего изучения. Большая площадь орошаемых земель в Узбекистане в той или иной степени подвержена засолению в связи высыханием Аральского моря. В связи с этим изучение засухоустойчивости плодовых культур, особенно их подвоев, для возможности разведения садов на засушливых условиях приобретает огромное значение. Немаловажное значение имеют растения которые произрастают на засухоустойчивых условиях других контенентов и интродуцированны в нашу республику. Цель настоящих исследований состояла в том, чтобы разработать теоретические и прикладные аспекты интродукции растений олива в Узбекистане, создать и оценить сорта, наиболее перспективные в хозяйственном отношении.

Одним из новых акклиматизированных растений является олива (маслина). Есть все основания для того, чтобы утверждать: олива, будучи «выходцем» жаркого субтропического климата, могла бы без особого труда «прописаться» и у нас. Опыты начаты в Сурхандарьинской, Андижанской области и Ботанического сада городе Ташкента посадили саженцев. Привезенные саженцы из Крыма и Турции хорошо прижились нашим сухом жарком климате. Высота растений составлял в среднем 160 -177 см за 2 года. Полученные данные подтверждают, то, что олива является засухоустойчивым растением, который температура растение достигается до 55^0C.

Олива засухоустойчивое плодовое дерево, выдерживает кратковременные морозы 13-14^0C [5], а данным [4] она выдерживает до 20-22 ^{0}C в Туркменистане,

а в наших условиях олива погибает в температуре- 15^0С. Олива предпочитает влажный или сухой климат. Хорошо растёт и плодоносит без полива при годовой сумме осадков 700-750 мм. При средне-годовой сумме осадков 180-200 мм требуется 6-8 поливов. Олива успешно растёт в тёплых районах с суммой активных температур 3500-4000^0 С.

В первые 2002 года весной нами были завезены в республику из Турции 4 саженца оливкового дерева. От начала выращивание до 2017 год растения два раза замёрзла, но она следующей весной, дала опять отростки. Последные годы растения оливы привыкла нашим морозам или интродуцировано в наших условиях и дают урожай с 2017 года. Первый урожай оливы уже собран. На сегодняшний день нами собрано более 20 сортов оливы, из Турции, Испании, Азербайджана, США, изучается фаза развития, биометрические показатели, а также технология возделывания этих растений. Перед учеными стоит большая задача – увеличить площади под оливы, выбрать и создать морозоустойчивые, высокомасличные и раннеспелые интродуцированные растения в наших условиях. Оливу сажают на плантации на расстояние 6х6 м до 8х8 м. Для плодоношения олива требует многократного рыхления и удобрения почвы в течение года. Размножение производится черенками и прививкой.. Посев черенков осуществляется после вымачивания в воде на 10-20 часов, а также с применением стимуляторов корневин и рибав экстра. Черенки можно брать с однолетних и двухлетних побегов, длиною 12-15 см. Прививка производится глазком в апреле или мае, прививка черенком производится в августе на трехлетных растениях. Растения, выращенные из черенков, начинают плодоносить на 4-5-й год. Так и в наших опытах на 4 -5 год деревья стали плодоносить. Дерево цветёт в начале мая, а плоды начинают поспевать раннеспелые в сентябре среднеспелые в октябре. 2019 году по подсчетам, с 1 растений олива мы собрали по 30 кг. плоды. Если в одном гектаре 450 растений, можно собрать 13500 кг плоды олива. Так как это растения долголетняя, последующие годы, она дают ещё больше урожай и естественно урожай плоды увеличиваются. Это растение, настолько непривередливое в уходе, что, «закрепившись» в почве, впоследствии может расти и развиваться. Они делают почву устойчивой к размывам и посадкам, что очень важно при остановке оползней, эрозии почв и бесполезного сброса воды от осадков.

Литература:

1.Бозилевская Н.А. Теория и методы интродукции растений. М., 1964,170 с.
2. Бойко Л.А. Биологические основы интродукции растений. Л., Наука, 1969, с.483-488.
3. Вавилов Н.И. Проблемы новых культур, М.-Л., 1932.
4. Жигаревич И.А. Культура маслина. М.Селъхозгиз.1955. 246.с.
5. Ёрматова Д.Ё. Олива В Узбекистане. Ташкент . Фан ва технология.2009.г. 56-63 с
6. Мичурин И.В. Принципы и методы работы. Соч., т.1, 1939.
7. Розанов, 1961; . Розанов Б.С. Эшанкулов У. Массовер Б.Л. Субтропические плодовые культуры Таджикистана (Обзор). Душанбе, ТаджикИНТИ, 1974, 46 с.
8. Русанов Ф.Н. Теория и опыт переселения растений в условиях Узбекистана. Ташкент, 1974.
9. Соболевская К.А. Интродукция растений в Сибири. Новосибирск, 1977.

ВПРОВАДЖЕННЯ ТЕМАТИЧНИХ КЕЙСІВ НОРМАТИВНИХ ДИСЦИПЛІН В НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС КАФЕДРИ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ ТА АНАЛІТИЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ НФаУ

Жукова Т.В., Колісник С.В., Петухова І.Ю., Костіна Т.А.,
Мороз В.П., Колісник Ю.С.
Національний фармацевтичний університет

Підготовка магістрів фармації в Національному Фармацевтичному університеті в умовах пандемії COVID-19 та відповідних карантинних обмежень потребує реконструкції формату навчального процесу в учбовому закладі та запровадження очно-дистанційного форми як навчальних, так і контрольних заходів з дисциплін курсу.

Процес надання навчальних послуг ретельно регламентується нормативною базою НФаУ, створеною на основі Закону України про вищу освіту та імплементованою з урахуванням наказів МОЗ і МОН України.

Для здобувача вищої освіти в умовах дистанційного навчання наротивом стає вмотивоване одержання навичок до самоорганізації та самостійної роботи з дисципліни в межах, передбачених навчальною програмою та сілабусами освітніх програм. Реальну допомогу здобувачеві в цьому процесі надають створені на кафедрі з дисциплін Аналітична хімія, Аналітична хімія та інструментальні методи аналізу презентації заняття, оформлені окремим кейсом. Кожен такий програмний продукт включає:

- Візуалізацію теоретичних положень теми з елементами глосарію у вигляді слайдів з відповідними коментарями;
- Перегляд віртуальної лабораторної роботи у вигляді відеоролика з акцентом на практичні навички та їхнім поясненням;
- Оформлення в лабораторному журналі протоколу заняття у вигляді написання відповідних рівнянь хімічних реакцій, побудови калібрувальних графіків та розрахунків кінцевого результату;
- Ознайомлення з основними типами тестових питань теми з поясненням правильної відповіді;
- Пробних тестувань та відповідями на контрольні питання теми як основних маркерів її вивчення;
- Контрольних тестувань на відповідній платформі українською та англійською мовами за розділами змістових та підсумкових модулів і всієї дисципліни в цілому з обмеженням у часі для фіксації та збереження результатів кожного здобувача.

Слід зауважити, що вищезазначені дисципліни складаються з декількох розділів, зокрема класичний якісний, класичний кількісний аналізи, а також їхні сучасні версії: фізико-хімічний (інструментальний) якісний та кількісний аналізи. Підходи до розробки та формуванню відповідних кейсів теми враховують особливості кожної зазначеної версії видів аналізу.

Наприклад, теоретичні положення класичного якісного аналізу включають питання закону діючих мас та розгляд і розрахунки відповідних рівноважних процесів. Теорія класичного кількісного аналізу основана на кількісному

перебігу хімічних реакцій осадження, нейтралізації, комплексоутворення, окиснення-відновлення, вміння підібрати індикатор для фіксування точки еквівалентності (кінцевої точки титрування) та проводити розрахунки кінцевого результату згідно закону еквівалентів.

Теоретична частина фізико-хімічних методів аналізу базується на знанні відповідних фізичних законів та їхньому застосуванні в якісному та кількісному аналізі, вмінню користуватися відповідними приладами та оснащенням, а також наявністю навичок будувати в певному масштабі калібрувальних графіків.

Така презентація в електронному вигляді кожної з 37 тем дисципліни «Аналітична хімія» із зазначеною фрагментацією поєднує всі необхідні елементи заняття і дає змогу неодноразового повторного перегляду кейсу або окремих його частин в зручний для здобувача вищої освіти час.

Голосове та візуальне представлення викладачем теми на запланованій згідно з офіційним розкладом занять on-line конференції в ZOOM дозволяє емоційно забарвити тему, розставити наголоси та акценти, зазначити мотивацію до навчання та тенденції її використання. Це значно зменшує дистанцію між локаційно віддаленими суб'єктами навчання, що позитивно відгукується як на результатах вивчення окремої теми, так і на контрольних заходах (змістових та підсумкових модулях та екзамені з дисципліни).

Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології на підставі наказу Ректора НФаУ враховує нагальні потреби професорсько-викладацького складу підрозділу та направляє викладачів на тримісячні курси підвищення кваліфікації «Теорія та практика дистанційного навчання» при Інституті підвищення кваліфікації спеціалістів фармації для досягнення у найближчий час 100% охоплення своїх працівників відповідними сертифікатами для більш якісного проведення навчального процесу у дистанційному форматі.

ВПЛИВ СКЛАДУ ПОВІТРЯ РОБОЧОЇ ЗОНИ НА САМОПОЧУТТЯ ЛЮДИНИ

Жуковіна О.В., Грецька Г.А.
Кафедра менеджменту та публічного адміністрування, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
v.zhukovin@ukr.net

Замкнений простір у будівлях і спорудах, який призначений для трудової діяльності людей, називають виробничим приміщенням. В таких приміщеннях виділяють робочу зону – простір, у якому розташовані робочі місця. Одним з професійних ризиків на робочому місці є забруднене повітря робочої зони, що залежно від хімічного складу, фізичних властивостей, наявності забруднюючих речовин, може бути сприятливим, несприятливим або небезпечним. Сприятливим повітряне середовище у робочій зоні буває тоді, коли воно має відповідну чистоту, нормальні хімічні показники та стан мікроклімату. Забруднення повітря може відбуватися не тільки в разі потрапляння до нього шкідливих речовин, які негативно впливатимуть на організм людини, а й в разі зміни вмісту речовин, що притаманні для його нормального стану.

За шкідливими речовинами, які надходять у повітря робочої зони під час виконання працівниками професійних обов'язків здійснюється постійний контроль з метою недопущення перевищення їх гранично допустимих концентрацій (ГДКр.з.,мг/м^3).

Стосовно вмісту речовин з яких складається атмосферне повітря і вміст яких може змінюватися внаслідок життєдіяльності людини та за рахунок професійної діяльності, то найважливішими є вуглекислий газ (CO_2) та кисень.

В нормі, для комфортного існування, оптимальним для дихання є повітря, що зазвичай складається з 21,5% кисню і 0,03-0,04% вуглекислого газу.

Людина не відразу помічає зростання концентрації CO_2 у приміщенні, бо цей газ не має запаху і кольору. Перші зміни в організмі виникають при підвищенні концентрації до 0,06% - з'являється відчуття задухи, у хворих на астму людей ускладнюється дихання. При концентрації 0,08% - виникає втома, запалення очей, головний біль. Концентрація на рівні 0,1% - викликає у людей, що працюють або навчаються в такому приміщенні так званий «синдром хворого будинку» (СХБ), який призводить до звуження бронхів, слабкості, нападів мігрені, зниження концентрації уваги на 30%. Зростання концентрації CO_2 у приміщенні до 0,15-0,2% - призводить до зменшення вентиляції легенів, порушення гемостазу, ацидозу, зниження імунітету. При тривалому перебуванні в приміщеннях з надмірною кількістю вуглекислого газу в повітрі, відбуваються зміни в кровоносній, центральній нервовій, дихальній системах, розумовій діяльності, ускладнюється та порушується сприйняття інформації. При рівні CO_2 понад 4% дихати стає смертельно небезпечно, тому саме концентрація вуглекислого газу була прийнята як індикатор якості повітря. За критерієм вмісту вуглекислого газу в повітрі робочої зони визначають об'єм вентильованого повітря в приміщеннях.

За концентрації кисню не більше 9% (нормальний барометричний тиск) у людини настає кисневе голодування тканин організму (аноксемія), що може призвести до смерті.

Підвищений вмісту азоту у повітрі призводить до наркотичної дії, так за концентрації азоту 83% відчувається задуха, а за 93% – настає смерть від нестачі кисню (зростання вмісту азоту означає зменшення вмісту кисню).

Допустима норма вуглекислого газу в приміщенні 0,1…0,2%, на робочих місцях – до 0,5%. Підвищений вміст вуглекислого газу призводить до зменшення вмісту кисню.

Важливо, щоб повітря мало певний *іонний склад*. В повітрі містяться негативні і позитивні йони, які, в свою чергу, бувають легкі, середні і важкі. Важкі іони утворюються в результаті осадження легких іонів на різних частках: пилу, краплинах. В чистому повітрі переважно знаходяться легкі іони, в забрудненому – важкі. Нормується оптимальний вміст легких іонів у повітрі робочої зони.

До останнього часу вмісту кисню в повітрі виробничих приміщень не приділялося достатньої уваги, оскільки вважалося що зміни, які виникають у складі повітря внаслідок життєдіяльності людини, не істотно впливають на стан її здоров’я, але це не так. За умови нормального вмісту кисню в повітрі усі фізіологічні процеси протікають оптимально, забезпечуючи комфортне самопочуття. Якщо вміст кисню знижується, то звісно також зменшується його об’єм , що надходить до організму. Це спричиняє уповільнення фізіологічних процесів, зменшення кількості енергії, виробленої за рахунок біохімічних реакцій.

Слід зауважити, що 30% кисню, що надходить в організм людини споживає мозок, тому зменшення кисню в крові істотно впливає на розвиток психофізіологічних процесів.

Недостатня кількість кисню в організмі призводить до втоми й перевтоми, які можуть бути причиною нещасних випадків. Сповільнюються біохімічні реакції перетравлення їжі, що спричиняє збільшення маси тіла людини і може призводити до ожиріння.

Підтримувати належний вміст кисню в повітрі можливо за допомогою вентиляції та кондиціонування виробничих приміщень.

Щоб забезпечувати якісний повітрообмін, важливо враховувати те, що для різних за функціональним призначенням приміщень встановлюються різні норми подачі припливного повітря, наприклад: у виробничих приміщеннях з комп’ютерною технікою – 20м^3/год., в лабораторіях – 30м^3/год.,тощо.

Для деяких виробничих приміщень може бути застосовано озеленення. В процесі фотосинтезу зелені рослини поглинають вуглекислий газ та виділяють кисень, що зумовлює їх використання для відновлення балансу цих життєво важливих газів в поєднанні з іншими заходами підтримання чистоти повітря робочої зони.

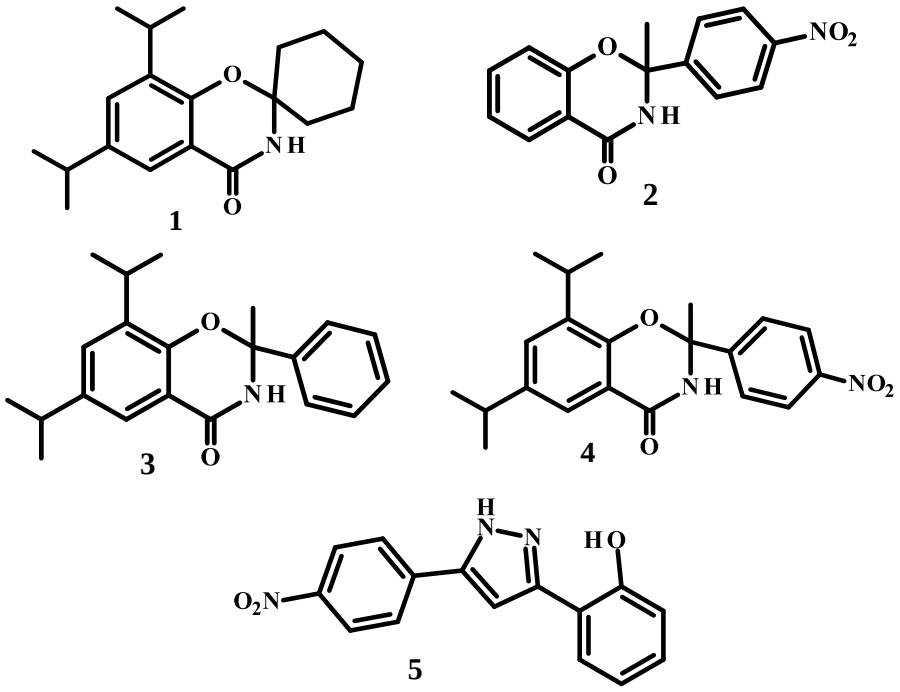
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 1,3-БЕНЗОКСАЗИНУ

Загорулько С.П., Варениченко С.А., Фарат О.К., Марков В.І.
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»
E-mail:ZahorulkoSerhii92@gmail.com

Не заважаючи на досить великий асортимент лікарських препаратів, що представленні на сучасному фармацевтичному ринку не тільки України, а також за її межами. Проблема пошуку та розробки нових лікарських субстанцій, залишається відкритою. Особливу увагу привертають препарати, що проявляють широкий спектр антибактеріальних властивостей відносно збудників бактеріальної природи *Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii* та інших.

Для пошуку антибактеріальної активності нами було обрано похідні бензоксазинового ряду. Відомо, що сполуки даного класу знаходять широке застосування в якості потужних агоністів прогестрон-рецептору, ДНК-зв'язуючих протипухлинних агентів, інгібіторів еластази лейкоцитів людини, а також протизапальних та протисудомних препаратів.

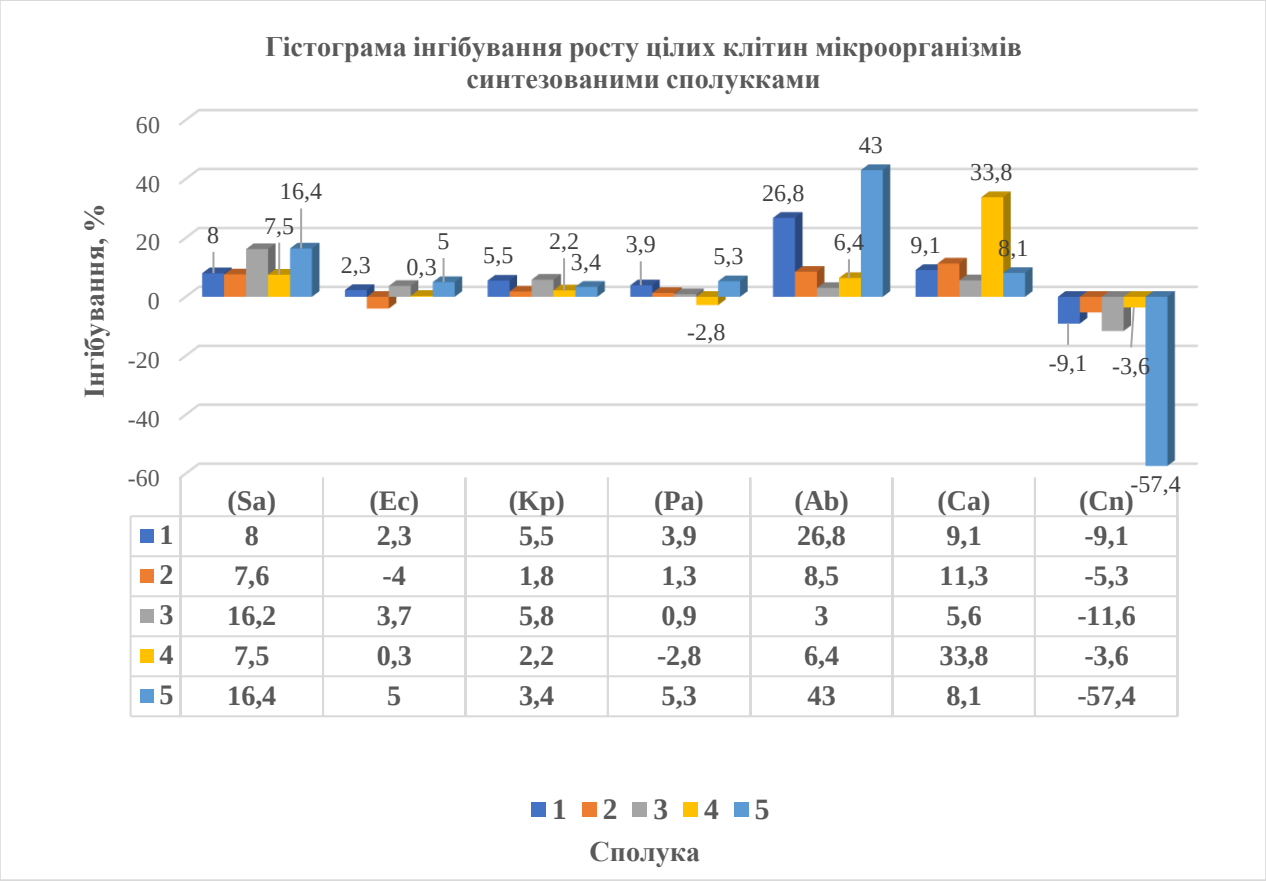
На кафедрі ФТОР ДВНЗ УДХТУ нами було розроблено методики синтезу нових похідних 1,3-бензоксазинів **1-4**, а також о-гідроксифенільного похідного 1*H*-піразол-3-іл-фенолу **5**.



У співпраці з інститутом молекулярної біології та генетики НАН України, серед синтезованих сполук було проведено антимікробний скринінг проти п'яти штамів бактерій та двох штамів грибків *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Candida*

albicans, Cryptococcus neoformans var. grubii, методом аналізу інгібування росту цілих клітин.

Скринінг виконувався у вигляді двох повторів (n = 2), повтори проводились на різних плашках, але в одному експерименті (мікробна інкубація).



	(Sa)	(Ec)	(Kp)	(Pa)	(Ab)	(Ca)	(Cn)
1	8	2,3	5,5	3,9	26,8	9,1	-9,1
2	7,6	-4	1,8	1,3	8,5	11,3	-5,3
3	16,2	3,7	5,8	0,9	3	5,6	-11,6
4	7,5	0,3	2,2	-2,8	6,4	33,8	-3,6
5	16,4	5	3,4	5,3	43	8,1	-57,4

За результатами біологічного тестування *in vitro* було встановлено, що найкращі показники антибактеріальної активності відносно штаму *Acinetobacter baumannii проявили сполуки* 2-[5-(4-нітрофеніл)-1*H*-піразол-3-іл]фенол **5** та 6,8-діізопропілспіро[1,3-бензоксазін-2,1'-циклогексан]-4(3H)-он **1** 43% та 27% при концентрації 32 мкг/мл. Найкращі показники фунгіцидної активності, щодо штаму *Candida albicans проявила сполука* 6,8-діізопропіл-2-метил-2-(4-нітрофеніл)-2,3-дигідро-4H-1,3-бензоксазин-4-он ***4***.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ У РІДКОМУ ЕКСТРАКТІ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО

Зарівна Н.О.
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
zarivnanadia@ukr.net

За останні роки суттєво збільшився науковий інтерес до вивчення полісахаридів, які розглядають як біологічно активні речовини (БАР) з широким спектром фармакологічної дії. Трава чебрецю повзучого (ЧП) містить складний комплекс БАР, що проявляють різнопланову фармакологічну активність. Попередніми дослідженнями встановлено, що лікарська рослинна сировина чебрецю повзучого містить значну кількість полісахаридів. Оскільки, при стандартизації трави чебрецю повзучого, ідентифікаційними маркерами серед основних, були обрані полісахариди, тому доречно їх дослідити і в рідкому екстракті. Це дозволить прослідкувати запропонований підхід до стандартизації: лікарська рослинна сировина (ЛРС) – екстракти – готовий лікарський засіб (ГЛЗ).

При вивченні якісного складу полісахаридів за результатами якісних реакцій з розчином Люголя, 1 % розчином заліза (ІІІ) хлориду, 10 % розчином міді сульфату та натрію гідроксиду було зроблено висновок про відсутність крохмалю, фенольних сполук і пептидів у досліджуваному екстракті.

Для кількісного визначення аналізованих БАР використовували альтернативний метод визначення полісахаридів в ЛРС і рослинних препаратах – гравіметрію, який проводили згідно вимог ДФУ та використовували чотири зразки одержаного екстракту. Застосовували нижче представлену методику, яка була адаптована нами для аналізу полісахаридів у рідкому екстракті чебрецю повзучого.

20,0 мл рідкого екстракту (точна наважка) поміщають у стакан місткістю 200 мл, додають 60 мл 96 % спирту Р, перемішують і нагрівають на водяній бані при температурі 30 ºС протягом 5 хв. Витримують 1 год і фільтрують під вакуумом через скляний фільтр ПОР 16, попередньо висушений при температурі 100-105 ºС до постійної маси. Осад кількісно переносять на фільтр за допомогою 15 мл суміші *вода Р – 96 % спирт Р* (1:2) і послідовно промивають 10 мл *96 % спирту Р*, 15 мл *ацетону Р* та 15 мл *етилацетату Р*. Фільтр з осадом сушать на повітрі, потім висушують при температурі 100 – 105 ºС до постійної маси, охолоджують в ексикаторі і зважують.

У результаті проведеного експерименту, визначено кількісний вміст полісахаридів в рідких екстрактах чебрецю повзучого, значення якого коливається (0,26 – 0,30 %) і визначається вмістом у вихідній сировині та відтворюваністю розробленого способу одержання екстракту. Тому, керуючись результатами кількісного визначення, для стандартизації рідкого екстракту ЧП можна запропонувати одним із основних показників якості – вміст полісахаридів.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИДІВ ПІЛІНГУ ТА ЕКСФОЛІАНТІВ У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПІЛІНГУ

Зубань І.В., Ващенко О.О.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
o_vashchenko@ukr.net

Актуальність. Пілінг – косметична процедура та/чи косметичний засіб, що застосовується для відлущення (ексфоліації) мертвих клітин з поверхні шкіри. Розробка нових косметичних засобів для пілінгу вимагає знань щодо особливостей процедури та активних інгредієнтів у складі таких засобів.

Мета роботи – провести порівняльний аналіз різних видів косметичного пілінгу та ексфоліантів у складі косметичних засобів для пілінгу.

Методи і матеріали: джерела медичної та фармацевтичної інформації; інформаційний аналіз.

Основні результати. Загальними показами для пілінгів є бажання покращити стан шкіри (вирівняти рельєф і текстуру, позбутись зморшок та гіперпігментації тощо) завдяки більш ретельному очищенню. Розрізняють фізичні та хімічні пілінги. Очищувальну дію косметичних засобів для пілінгу забезпечують ексфоліанти – речовини, які сприяють відлущенню ороговілих шарів шкіри.

Фізичні пілінги чинять відлущувальну дію за рахунок механічного впливу на шкіру. Серед даної категорії пілінгів популярними є скраби, які містять абразивні частинки різного походження та ступеня подрібнення. Абразивні частинки можуть бути натуральні водорозчинні (кухонна сіль, морська сіль, мелений цукор) і нерозчинні у воді (дрібний пісок, подрібнені кісточки фруктів та ягід), а також синтетичні (поліетиленові кульки).

Хімічний пілінг є методом цілеспрямованого впливу на шкіру речовин, які викликають керовану кератокоагуляцію та денатурацію білків шкіри, в результаті чого виділяються протизапальні цитокіни та хемокіни, активується каскад процесів, які включають стимуляцію, утворення нового колагену та еластину, реорганізацію структурних білків та сполучної тканини шкіри, регенерацію нових кератиноцитів. Для хімічного пілінгу застосовують, в основному, різні кислоти: гліколеву, молочну, саліцилову, трихлороцтову, карболову та ін.

Вибір виду пілінгу та ексфоліанта залежить від глибини пілінгу, зони нанесення, типу шкіри, анамнезу та способу життя особи, якій проводять пілінг. При цьому поверхневий фізичний пілінг, а саме скрабування, є процедурою, що можна проводити в домашніх умовах, тоді як усі види хімічного пілінгу, за окремими винятками щодо поверхневого хемопілінгу, потребують спеціальних знань та навиків, тому проводять в умовах салонів.

Висновки. Розрізняють фізичний та хімічний пілінги, які призначені для ексфоліації клітин шкіри та відрізняються за механізмом дії і ступенем впливу. Для фізичного пілінгу поширеними є скраби з абразивними частинками, тоді як хімічний пілінг досягається завдяки впливу кислот.

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІЇ

Зуйкіна С.С., Амесруй Яссін
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
zujkin.svetlana@gmail.com

В основі розвитку мастопатіі лежать порушення репродуктивної функції та сексуального життя, порушення менструального циклу, відсутність пологів, наявність в анамнезі жінки більше 3 абортів, гінекологічні захворювання; короткочасність лактаційного періоду (менше 3 місяців); психотравмуючі ситуації і стреси, гормональні порушення (захворювання щитовидної залози, цукровий діабет, ожиріння, захворювання печінки), спадкова схильність, відсутність регулярного статевого життя, незадовільна екологічна обстановка, перенесені, навіть незначні, травми грудей, шкідливі звички (алкоголь, куріння , вживання наркотиків).

Симптоми можуть проявлятися як у поєднанні, так і окремо. Вони супроводжуються тупим, ниючим болем (масталгією), відчуттям важкості в молочній залозі, що посилюється в передменструальний період, почуттям дискомфорту. Біль може мати локальний характер, іррадіювати в руку, або під лопатку. Незважаючи на те, що больові відчуття є основним симптомом мастопатії, 10–15 % жінок їх не відчувають, або не надають належного значення.

В умовах сучасності практично всі аптеки провідних країн світу з розвиненою фармацевтичною промисловістю виготовляють екстемпоральні лікарські препарати. В Україні, в результаті розвитку ринкової економіки, пріоритетною лінією в діяльності аптек стала їх комерційна функція. В асортименті значно зросла частка препаратів промислового виробництва. Проте, екстемпоральні лікарські препарати (ЕЛП) мають ряд незаперечних переваг: можливість підбору лікарем індивідуальної дози та умов прийому з урахуванням анамнезу конкретного хворого, відсутність у складі ліків наповнювачів, консервантів, здатних викликати алергічні реакції, економічна доступність та ефективність, відсутність фальсифікату внаслідок поетапного внутрішньоаптечного контролю.

Враховуючи серйозність і частоту захворюваності на рак молочної залози, кількість летальних випадків і обмежений арсенал препаратів для своєчасної профілактики та лікування даного виду онкологічної патології метою роботи стало удосконалення складу екстемпоральної суспензії для лікування мастопатії, та модифікація технології на основі результатів проведених органолептичних, фармакотехнологічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних досліджень. Об’єктом досліджень стала суспензія для зовнішнього застосування «Молочко Відаля», що добре зарекомендувала себе в комплексній терапії мастопатії. Вдосконалення складу ЕЛП дозволить розширити спектр застосування лікарського засобу, зменшити кількість препаратів для купіювання симптомів з огляду на поліетіологічність та множинність симптомів, що супроводжують протікання захворювання.

РОЗРОБКА МЕТОДІВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БОРНОЇ КИСЛОТИ В СКЛАДІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ

Зуйкіна Є.В., Половко Н.П., Бевз Н.Ю.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
zujkina.lizaveta@gmail.com

При розробці та удосконаленні м'яких лікарських форм (МЛФ) велика увага приділяється використанню нових допоміжних речовин. Вони дозволяють регулювати біофармацевтичні властивості та впливають на фармакологічні характеристики препарату залежно від заявлених вимог.

Метою нашої роботи стало моделювання показників вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) з мазевої основи. Як об'єкт досліджень обрали мазь з 5 % борною кислотою екстемпорального виготовлення, призначену для лікування педикульозу, як антисептик при шкірних тріщинах, дерматитах, піодермії, екземі, гострих та хронічних зовнішніх отитах.

В екстемпоральній рецептурі борну кислоту як АФІ найчастіше вводять до складу м'яких лікарських форм з використанням вазелінової основи. Останнім часом при розробці МЛФ гідрофобні основи (вазелінову) все частіше замінюють на дифільні (зокрема, емульсійні) основи, так як вони дозволяють вводити АФІ з різними фізико-хімічними властивостями, забезпечують значно вищі показники біодоступності та мають задовільного споживачі властивості.

Екстемпоральна лікарська форма – мазь з борною кислотою на водно-емульсійній основі з концентрацією діючої речовини 5% була розроблена на кафедрі аптечної технології ліків НФаУ. Для вивчення стабільності МЛФ та подальшого використання її в медичній практиці необхідно було розробити та валідувати методи контролю якості борної кислоти.

Метою даного дослідження стала розробка методів ідентифікації та кількісного визначення АФІ для подальшого використання їх для аналізу екстемпоральної мазі.

Водне вилучення борної кислоти титрували 0,1 М розчином гідроксиду натрію у присутності маніту. Для встановлення кінцевої точки титрування індикаторним методом застосовували розчин фенолфталеїну. При вивченні валідаційних характеристик розрахували повну невизначеність аналітичної методології, визначили параметри лінійності, точності. За результатами дослідження було встановлено, що алкаліметричний метод є лінійним у концентраціях від 80 до 120 % від вибраної концентрації відповідно до методу (коефіцієнт кореляції 0,9993 $\geq$ 0,9981). Він є точним, оскільки значення відносного довірчого інтервалу Δ.% 1,19 $\leq$ 1,60 % знайдено і є правильним.

Таким чином, результати досліджень довели, що розроблена методика кількісного визначення борної кислоти може бути використана для аналізу її у складі МЛФ при вивченні стабільності та встановленні терміну придатності екстемпоральної мазі. Отримані результати метрологічно засвідчені.

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ЛИСТЯХ КАБАЧКІВ

Іосипенко О.О., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
josya2005@gmail.com

В сучасних умовах овочі розглядаються як ефективний засіб для стимулювання і підтримки здоров'я і зниження ризику виникнення багатьох захворювань, пов'язаних з порушенням обміну речовин. Нашу увагу привернули кабачки родини гарбузових, плоди яких здавна відомі у всьому світі та є дієтичним продуктом харчування. Вони є джерелом вітамінів, вуглеводів та мінеральних сполук тощо. Часто при дослідженні тієї чи іншої культури не враховується природний потенціал накопичення біологічно активних сполук у інших вегетативних або генеративних органах. Нами встановлено, що листя кабачків містить вуглеводи, мінеральні сполуки, жирні, органічні та гідроксикоричні кислоти, а також флавоноїди, тому подальше його фітохімічне дослідження з метою створення лікарських засобів рослинного походження є актуальним. Природні поліфенольні сполуки виявляють високу фармакологічну активність – антиоксидантну, протизапальну, антимікробну, кардіо- та гепатопротекторну тощо, що є підґрунтям для їх поглибленого вивчення. Поряд з великою кількістю позитивних фармакологічних ефектів, що виявляють поліфеноли, їх кількісний вміст у лікарських засобах необхідно суворо контролювати. Існують дані, що деякі високомолекулярні феноли здатні утворювати між собою нерозчинні комплекси, які перешкоджають їх абсорбції з кишечнику. Надмірно висока концентрація поліфенолів може виявляти негативний вплив на організм.

Метою роботи було визначення кількісного вмісту поліфенольних сполук у листі кабачків трьох сортів: біло-, жовто- і зеленоплодних. Для дослідження використовували висушене та подрібнене листя кабачків, заготовлених у фазу плодоношення у липні 2018 року в Харківській області. Визначення вмісту поліфенольних сполук проводили за реакцією з фосфорно-молібденово-вольфрамовим реактивом спектрофотометричним методом на спектрофотометрі «Optizen POP» (Корея) при довжині хвилі 760 нм за методикою ДФУ 2.0, т. 1 (п. 2.8.14) «Визначення танінів у лікарських засобах рослинного походження» у перерахунку на пірогалол. УВ результаті дослідження встановлено, що кількісний вміст поліфенольних сполук у листі кабачків білоплодних становить 1,20±0,04 %, жовтоплодних – 1,09±0,03 % та зеленоплодних – 2,21±0,11 %. Найбільша кількість поліфенольних сполук визначена у листі кабачків зеленоплодних, у листі кабачків біло- та жовтоплодних їх міститься майже однакові кількість – майже у два рази менша за вміст у листі кабачків зеленоплодних. Таким чином, у листі кабачків досліджуваних сортів визначено вміст поліфенольних сполук, що свідчить про можливість їх використання у складі лікарських субстанцій. Одержані результати будуть використані при розробці методів контролю якості та наступної стандартизації досліджуваної рослинної сировини.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СТРУКТУРИ РЕЧОВИН НА ТЕХНОЛОГІЮ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ ТАБЛЕТОК

Камінська І.В., Хохлова Л.М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
hohlovalarisa56@gmail.com

Серед існуючих технологічних підходів отримання твердих лікарських засобів у формі таблеток існують дві основні схеми -технологія одержання шляхом грануляції і технологія прямого пресування. Технологія прямого пресування має цілий ряд переваг перед іншими методами отримання твердих лікарських форм (ТЛФ). З точки зору фармацевтичної розробки важливим чинником є можливість отримання ЛФ із застосуванням термолабільних, чутливих до вологи, а також несумісних у технологічному відношенні речовин. При застосуванні технології прямого пресування безсумнівним є факт економії ресурсів, технологія дозволяє використовувати меншу кількість одиниць обладнання і приміщень, що, в свою чергу, зменшує навантаження на виробничий процес за рахунок виключення цілої низки технологічних операцій, зменшення кількості необхідних контролів в процесі виробництва та ризику перехресної контамінації.

Незважаючи на те, що більшість діючих речовин самі по собі непридатні для застосування в технології прямого пресування, а заходи для отримання на їх основі ЛФ потребують додаткових інвестицій і оптимізації виробничих процесів, виробники ЛЗ орієнтуються саме на таку технологію. Але для виробництва таблеток метод прямого пресування впроваджується у виробництво досить повільно. Це пояснюється тим, що для продуктивної роботи таблетувальних машин маса має характеризуватися оптимальними технологічними характеристиками, а саме: ізодіаметричною формою кристалів, задовільною плинністю, високою здатністю до пресування і низькою адгезією до прес-інструменту таблетувальної машини.

Отримання відповідних мас без грануляції може здійснюватися шляхом додавання допоміжних речовин, які поліпшують технологічні властивості таблеткової маси. Використання сучасних високошвидкісних таблетувальних машин з високим зусиллям пресування, наприклад, фірми Killian, Fette, SangYong, дозволяє нівелювати ряд недоліків методу прямого пресування, мінімізуючи ризик розшарування таблеткової маси. При цьому найбільш перспективним є метод примусової подачі таблеткової маси на основі вібрації завантажувальних воронок.

Виробництво таблеток методом прямого пресування потребує більш високих значень тиску, що може погіршувати показники якості готового продукту. В більшості випадків це питання вирішується за рахунок досконалого вибору якісного та кількісного складу допоміжних речовин.

Тому, детальне вивчення фізико-хімічних властивостей субстанцій та наукове обґрунтування застосування допоміжних речовин має вагоме значення для стабілізації режимів технології і стандартизації якісних характеристик ЛЗ.

При виробництві ТЛФ важливим фактором є показник гранулометричного складу порошка. Кращими властивостями здатності до пресування характеризуються порошкоподібні речовини з розміром частинок 0,5 – 1,0 мм. Однак переважна більшість діючих речовин містить дрібні фракції частинок (менше 0,2 мм).

Також важливими вважаються розмір і форма частинок, наприклад, кращими властивостями плинності характеризуються частинки сферичної форми. Технологічні суміші, що містять 80 % і більше частинок з розміром до 20 мкм демонструють низькі показники плинності, тому, погано дозуються. Для них необхідно передбачати технологічні прийоми, спрямовані на укрупнення частинок, тобто, проводити грануляцію сумішей порошків. Якщо вміст дрібної фракції порошку складає до 15 %, для нього можливе застосування методу прямого пресування.

Контроль субстанцій, в тому числі тих, які поставляють різні компанії-виробники, можливо здійснювати за допомогою методу оптичної мікроскопії. Це важливо, зокрема, для можливості відстеження технологічного процесу синтезу на різних дільницях виробництва активних фармацевтичних інгредієнтів, тому, що від розміру та морфології часток субстанцій залежить швидкість розчинення кристалів, і, як наслідок, швидкість всмоктування лікарської речовини в організмі. Поліморфні зміни субстанцій можуть бути причиною фізичних змін лікарської форми, хімічної несумісності інгредієнтів і можливості виникнення ситуацій, коли лікарський засіб не витримує вимоги щодо його стабільності.

В межах розробки складу та технології виготовлення твердих лікарських засобів на основі діючої речовини, яка має кристалічну структуру, доцільним є проведення повного систематичного аналізу кристалографічних характеристик обраної активної субстанції.

ТШХ-СКРИНІНГ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ГРУПИ СЕЛЕКТИВНИХ ІНГІБІТОРІВ ЗВОРОТНЬОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ

Карпушина С.А., Баюрка С.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
serhii.baiurka@gmail.com

Селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (СІЗЗС) – нова фармакотерапевтична група антидепресантів (АД) третього покоління, що використовуються для лікування тривожних розладів та депресії. Поєднання відносної безпеки та ефективності СІЗЗС обумовлює їх широке застосування для терапії депресій різного походження і ступеня тяжкості. Дані літератури свідчать про ефективність використання циталопраму для лікування депресій різної етіології. Тяжкі депресії є областю застосування, головним чином, пароксетину. У світі зафіксовано випадки смертельних отруєнь при передозуванні антидепресантами. Так, циталопрам, який відноситься до найбільш призначаємих АД у Швеції, посідає четверте місце як причина смертельних отруєнь лікарськими препаратами (6%), після декстропропоксифену (31%), флунітразепаму (16%), нітразепаму (9%). Летальні отруєння СІЗЗС у 93% випадків пов’язані з сумісним прийомом з іншими препаратами, зокрема, 24,5% – у сполученні з ТЦА та іншими психотропними засобами.

Токсикологічний скринінг лікарських речовин методом тонкошарової хроматографії є найбільш доступним і широко впровадженим у вітчизняну практику судово-токсикологічних досліджень.

Метою роботи була розробка методики виявлення та ідентифікації циталопраму та пароксетину методом ТШХ в умовах токсикологічного скринінгу.

Матеріали та методи. Хроматографування проводили з використанням хроматографічних пластин Merck (Silica gel 60 F254). Як рухомі фази досліджували 9 скринінгових ТШХ-систем, що рекомендовані TIAFT, та 7 інших рухомих фаз, які характеризуються високою розділяючою здатністю по відношенню до лікарських речовин. Візуалізацію проводили за допомогою проявників, рекомендованих TIAFT для систематичного ТШХ-скринінгу.

Результати та їх обговорення. Для виявлення та ідентифікації циталопраму та пароксетину методом ТШХ рекомендовані наступні рухомі фази (значення R_f циталопраму та пароксетину відповідно): етилацетат-метанол-25% розчин амоній гідроксиду (85:10:5) (0,71±0,03 та 0,42±0,02), метанол-25% розчин амоній гідроксиду (100:1,5) (0,51±0,03 та 0,32±0,02), толуен-ацетон-етанол-25% розчин амоній гідроксиду (45:45:7,5:2,5) (0,57±0,03 та 0,37±0,03). Найбільш чутливим реактивом для виявлення обох антидепресантів був підкислений розчин калій йодплатинату (0,5 мкг в пробі). Селективним відносно до біогенних домішок виявився реактив Манделіна.

Висновки. Запропоновано рухомі фази та хромогенні реактиви для виявлення та ідентифікації антидепресантів циталопраму та пароксетину при проведенні токсикологічного скринінгу.

ІОНОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ КАЛЬЦІЮ ГЛЮКОНАТУ У ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

Кизим О.Г., Ахмедов Е.Ю.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
kizim.elena63@gmail.com

В медичній практиці часто застосовують препарати кальцію глюконату: розчин для ін'єкцій та таблетки. Ці препарати відносяться до фармокотерапевтичної групи «препарати кальцію» (КОД АТХ А12А А03). При застосувані кальцію глюконат регулює метаболічні процеси та поповнює дефіцит кальцію у організмі, а також надає гемостатичну та протиалергійну дію, знижує проникність капілярів. Кальцію глюконат діє як антидот при отруєнні солями магнію, оксалатної та фторидної кислот та її солей. Для кількісного визначення кальцію глюконату застосовують гравіметричний метод осадження, яких характеризується трудоємкістю і потребує багато часу на його виконання.

Також для аналізу кальцію глюконату використовують метод комплексонометрії, але він не є специфічним. Тому становить інтерес розробка специфічної та експресної методики іонометричного аналізу кальцію глюконату. У лікарських формах з використанням промислового плівчастого іонселективного електроду (ІСЕ) – ЭМ – Са – 01. Для дослідження електродної функції ІСЕ – ЭМ – Са – 01 використовували гальванічний ланцюг з переносом.

В якості електроду порівняння використовували насичений хлорсрібний електрод ЭВЛ – 1 М3. Вімірювання ЕРС проводили на іономірі І – 150 з точністю вимірювання ЕРС ± 0,5 мВ. Для досліджень готували розчини кальцію хлориду та кальцію глюконату в інтервалі концентрації 10^{-1} - 10^{-5} М. Для аналізу використовували ін'єкційни розчини кальцію глюконату 100мг/мл(10%) і таблетки кальцію глюконату по 500 мг (виробництва ЗАО «Фармацевтична фірма «Дарниця»). В результаті досліджень було встановлено, шо електродна функція ІСЕ – ЭМ – Са – 01 лінійна в розчинах кальцію хлориду в інтервалі концентрацій $(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-1}$ – $(2,0 \pm 0,3) \cdot 10^{-4}$ М з крутизною електродної функції 29 ± 2 мВ, що відповідає характеристикам ІСЕ для двозярядного іону. При дослідженнях електродної функції цього ІСЕ в розчинах кальцію глюконату було встановлено, що вона має такі електродні характеристики як і в розчинах кальцію хлодиду. Таким чином просутність у розчині гглюконат – іонів не впливає на електродні характеристики ІСЕ. Тому для аналізу можна використовувати стандартні розчини кальцію хлориду. Для аналізу готували два стандартні розчини: концентрація першого стандартного розчину становила 0,001 г/см^3 іона кальцію. Другий стандартний розчин готували десятикратним розведенням першого стандартного розчину. Розчин лікарської форми для аналізу готували таким чином, шоб концентрація іона кальцію знаходилась в інтервалі 10^{-2} - 10^{-3} М. Аналіз виконували методом вузькоінтервального двуточечного градуювального графіку. Запропонована іонометрична методика характеризується селективністю, експресністю та простотою виконання. Відносна невизначеність аналізу складає 2%.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КВЕТІАПІНУ ФУМАРАТУ В ТАБЛЕТКАХ

Кіхтенко А.Д., Сич І.В., Бевз О.В., Перехода Л.О.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
bevz.helen@gmail.com

Кветіапіну фумарат (2-[2-(4-дибензо[b,f][1,4]тіазепін-11-ілпіперазин-1-іл)етокси]геміфумарат етанолу) відноситься до атипових нейролептиків, що діє як антагоніст адренергічних рецепторів і множинних нейромедіаторів, включаючи серотонін, норадреналін та гістамін. Застосовується для лікування шизофренії, психічних розладів, марення (помилкові переконання), галюцинації, порушення мислення і втрати контакту з реальністю.

Виробляють як генеричний лікарський засіб у багатьох країнах світу в лікарській формі у вигляді таблеток В Україні препарат зареєстрований під торговельними назвами «Кветирон» (ТОВ"Фарма Старт", Україна), «Кветіпін» (Фармасайнс Інк., Канада), «Квентіакс®» (КРКА, д.д., Словенія), «Кветиксол» (Актавіс Лтд., Мальта), «Сероквель XR» (АстраЗенека ЮК Лтд., Велика Британія).

Через широкий асортимент та відсутності монографії на готові лікарські засоби кветіапіну фумарату в провідних фармакопеях Світу, актуальним є розробка методик ідентифікації та кількісного визначення кветіапіну в таблетках. Об’єктами дослідження стали «Кветиксол» (Актавіс Лтд., Мальта) «Кветирон» (ТОВ "Фарма Старт", Україна), «Кветіпін» (Фармасайнс Інк., Канада). Для спектрофотометричного дослідження, готували етанольні розчини досліджуваних таблеток з вмістом кветіапіну фумарату в концентраціях від 1 мкг/мл до 25 мкг/мл. В тих самим умовах готували розчин порівняння стандартного зразку кветіапіну фумарату в концентрації 0.50 мг /мл.

Спектри поглинання досліджуваних розчинів та оптичну густину аналітичних розчинів реєстрували за допомогою спектрофотометру Specord 205. Вимірювання оптичної густини проводили з використанням кювет кварцового скла з товщиною шару 10 мм у порівнянні з розчином фармакопейного стандартного зразку на тлі спирту етилового.

У спектрі поглинання етанольних розчинів усіх об'єктів дослідження і стандартного зразку кветіапіну виявлено, що не дивлячись на різний склад допоміжних речовин лікарських засобів, в спектрах усіх зразків спостерігається плато при 290 нм. На спектрі етанольного розчину стандартного зразку кветіапіну фумарату було досліджено підпорядкованість розчинів основному закону світлопоглинання та встановлено, що залежність оптичної густини від концентрації спостерігається в межах концентрації від 0,005 мг/мл до 0,03 мг/мл.

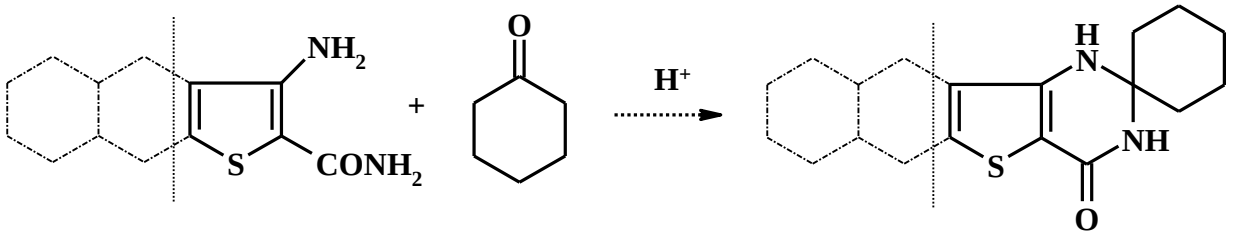
Запропонована спектрофотометрична методика після вивчення валідаційних характеристик може бути використана для ідентифікації та кількісного визначення кветіапіну фумарату в таблетках.

ВИЯВЛЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ АКТИВНОСТІ СПІРОПОХІДНИХ ТІЄНО[2,3-b]ПІРИМІДИНІВ

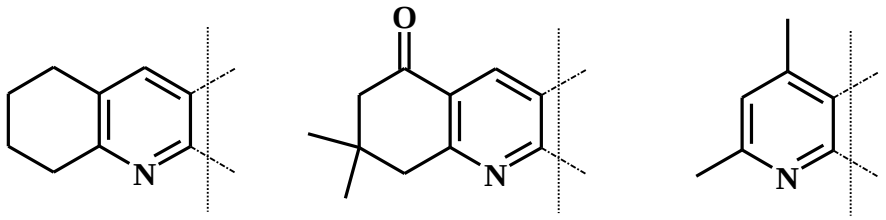
Ковтун А.В., Токарєва С.В., Варениченко С.А., Фарат О.К., Марков В.І.
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпро, Україна
kovtunchem@gmail.com

Пошук нових біологічно-активних сполук привертає значну увагу сучасних науковців до похідних тієнопіримідинів, які володіють широким спектром біологічної дії: протиалергічною, противірусною, антиатеросклеротичною, протизапальною та протипухлинною. Фармакологічний потенціал тієнопіримідинів і досить оригінальні підходи їх модифікації представляють вельми перспективний напрямок біоорганічної хімії.

Оскільки онкологічні захворювання є однією з головних проблем сучасної медицини, необхідність у появі та вивченні механізмів нових протипухлинних препаратів беззаперечна. Актуальність даного напрямку досліджень спонукала нас провести рецепторно-орієнтований скринінг для виявлення наявності протипухлинної активності серед спіропохідних тієно[2,3-b]піримідинів. З цією метою нами синтезовано модельні сполуки **2a-c** конденсацією відповідних амідів **1a-c** з циклогексаноном в умовах кислотного каталізу.



1a-c **2a-c**



2a **2b** **2c**

Будову отриманих продуктів підтверджено аналізом даних комплексу спектральних методів ЯМР ^{1}H, ^{13}C спектроскопії та мас-спектрометрії.

Синтезовані сполуки були обрані для вивчення декількох механізмів інгібування на базі вже існуючих перевірених лігандів, які успішно використовуються як протиракові лікарські засоби. Серед досліджених тієно[2,3-b]піримідинів у якості інгібіторів протеїн кінази CK2 7',8',9',10'-тетрагідро-1'H-спіро[циклогексан-1,2'-піримідо[4',5':4,5]тієно[2,3-b]хінолін]-4'(3'*H*)-он **2a** показав найкращу енергію зв'язування за наявності водневого зв'язку з амінокислотним залишком Val66 (рис.1). Також дана сполука показала кращі результати як потенціальний інгібітор B-Raf кінази.

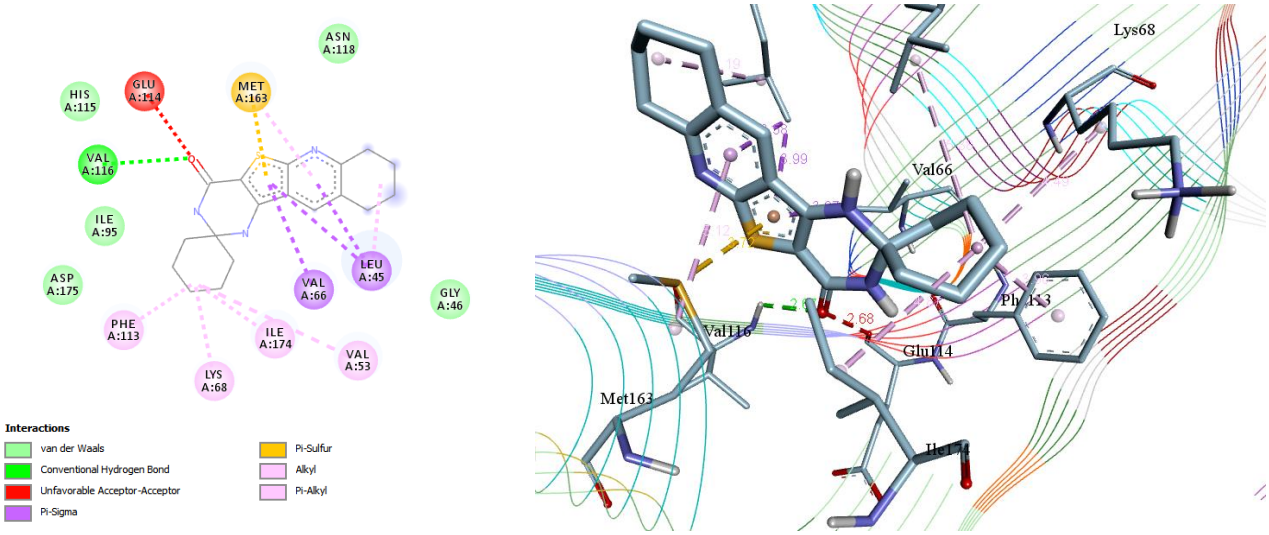


Рис. 1 – Модель зв’язування сполуки **2a** для найкращої стикованої пози в АТФ-зв’язуючому місці рецептора СК2

ПРО КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Коробка Ю.В.[1], Біла Г.М.[1], Антрапцева Н.М.[2]
[1]Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна
Bilagalina2017@gmail.com
[2]Національний університет біоресурсів і природокористування України

Серед розмаїття шампунів на світовому та українському ринку можна виділити кілька типів, які визначаються за консистенцією, типом волосся статевою або віковою приналежністю (чоловічі, жіночі, сімейні, дитячі) і створюючі додатковий ефект (кондиціонуючі, фарбувальні, захисні, та ін.). Дана класифікація розроблена Л.К. Пашук та Л.В. Симоновою і є досить умовною, так як будь-який шампунь поєднує в собі ознаки різних груп.

Усі шампуні можна поділяти за різними ознаками, тому точної класифікації шампунів немає, але є найбільш використовувані. До їхнього числа належать дитячі шампуні, які зазвичай є м'якими миючими засобами, що не подразнюють очі. У них часто використовуються найм'якіші миючі компоненти, а також кондиціонуючі добавки. Так як у дітей виробляється менше шкірного сала, ніж у дорослих, то їх не рекомендують використовувати дорослим. Єдиний виняток – це в якості шампуню для щоденного застосування. Однак слід пам'ятати, що цей вид шампунів мало ефективний на сильно забрудненому волоссі, так як йому буде складно впоратися з цим завданням. Тому для дитячих шампунів важливим є безпека при їх використанні.

Метою роботи є контроль якості дитячих шампунів шляхом визначення типу та вмісту у них ПАР.

Об’єктом дослідження є дитячі шампуні Fa Kids (шампунь-гель для душа для хлопчиків) та Ясне сонечко (дитяча пінка-шампунь без сліз), до складу яких входять поверхнево-активні речовини (ПАР).

В наш час шампуні випускають головним чином на основі синтетичних ПАР. Шампуні готують у вигляді рідин і кремів. До їх складу входять такі групи речовин як ПАР (основа); стабілізуючі, пом’якшуючі речовини; біологічно активні речовини (БАР); запашки; розчинники; пластифікатори; інші речовини.

На відміну від шампунів, приготованих на мильній основі, шампуні на основі ПАР мають ряд переваг, які сприяли їх швидкому розповсюдженню в світовій практиці. Так, шампуні на основі ПАР в комплексі з корисними добавками не подразнюють і не обезжирюють шкіру. Значення pH цих шампунів близько до реакцій шкіри голови (5-7). Вони легко поєднуються з іншими речовинами лікарського спрямування, що сприяє ефективному живленню коренів волосся за допомогою екстрактів лікарських рослин, морських рослин, лецитину, рослинних олій, продуктів переробки яєчного білку і інших продуктів тваринного і рослинного походження; легко розчиняються у воді будь-якої жорсткості і мають високу стійкість до елементів жорсткої води; мають гарну піноутворюючу здатність і достатню миючу дію; стабільність при зберіганні за температури не нижче 5˚С; гарно змиваються і не залишають на волоссі і шкірі нальоту, роблять волосся м’яким і надають йому блиск; не обезжирюють волосся і шкіру, не подразнюючи її.

Для проведення експериментальних досліджень застосовували стандартизовані методики. Вміст та тип ПАР в дитячих шампунях визначали за ДСТУ 4315:2004 “Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся”; відбір проб проводили за ГОСТ 28954-91 “Речовини поверхнево-активні і засоби миючі”.

Результати визначення вмісту та типу ПАР в досліджуваних шампунях, наявності НПАР, кислотне число та число омилення наведено в табл.

Таблиця – Узагальнені результати визначень вмісту та типу ПАР у досліджуваних зразках

Параметри	Шампунь №1	Шампунь №2
D	0,95	1,75
КЧ	7,75	1,51
контроль	5,81	2,01
ЧО	26,69	28,47
контроль	30,03	26,80
$m_{НПАР}$, г	0,023	0,158
W, %	1,9	11,3

Вміст НПАР визначали ваговим та фотометричним методом за відомою методикою. Для побудови калібрувального графіка використано серію стандартних розчинів Твін-40. Вимірювання проводимо за допомогою оптичного приладу КФК-2. Загальна маса НПАР складає 3.35 г і 2.6 г у 1 та 2 зразках відповідно.

Визначення типу ПАР проводили за зміною забарвлення хлороформового шару у синє, яке ставало інтенсивнішим, що вказує на присутність аніоноактивної речовини, проте через 20 хв. забарвлення набуло свого попереднього вигляду, що вказує також і на присутність НПАР.

Отже, проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел щодо вибору методів аналізу для контролю якості дитячих шампунів.

Дослідними зразками обрано дитячі шампуні “Fa Kids: шампунь-гель для душу для хлопчиків” (зразок 1), “Ясне сонечко: дитяча пінка-шампунь без сліз” (зразок 2).

Проведено визначення кількості і типу ПАР в дитячих шампунях за ДСТУ 4315:2004 «Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся».

Обрано фотометричний та ваговий методи аналізу для визначення типу ПАР, кислотного числа і числа омилення досліджуваних зразків шампунів.

Проведено аналіз шампуню “Fa Kids: шампунь-гель для душу для хлопчиків” і “Ясне сонечко: дитяча пінка-шампунь без сліз” оптичним методом за серією стандартних розчинів Твін-40 та встановлено, що вміст НПАР у зразку 1 становить 5.75 г, у зразку 2 – 39.5 г, відповідно. Така кількість відповідає допустимій нормі для дитячих шампунів.

Контроль якості дитячих шампунів, що досліджували, свідчить про те, що вони відповідають нормам ДСТУ 4315:2004.

СИНТЕЗ І ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ РЯДУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАМІЩЕНИХ 7-(3-ФЕНІЛПРОПІЛ-, 3-ФЕНІЛАЛІЛ)-8-ГІДРАЗИНОТЕОФІЛІНІВ

Коробко Д.Б.
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
kodibo@gmail.com

Значна кількість патологічних станів супроводжується підвищенням утворення активних форм кисню та їх накопиченням в організмі людини. Це призводить до прискорення процесів старіння, провокує запальні реакції в м'язових, сполучних тощо тканинах. Доцільним, у даному випадку, є використання відповідних природніх та синтетичних речовин, які нормалізують функціонування антиоксидантної системи клітин.

Серед вже відомих 7,8-дизаміщених 1,3-диметилксантину ідентифіковані перспективні субстанції з антиоксидантним й антигіпоксичним профілями дії та встановлені певні закономірності в ряду «хімічна структура – біологічна активність». Однак, наявні комбінаторні бібліотеки 7,8-дизаміщених теофіліну, як і спектр виконаних біологічних випробувань, не можуть вважатися кінцевими. В якості вихідних речовин були використані 7-(3-фенілпропіл-, 3-фенілаліл)-8-гідразинотеофіліни, попередньо одержані за відповідними методиками з високими виходами. В подальшому, за різних умов проведення реакцій, дані сполуки утилізовувались при взаємодії з різноманітними карбонілвмісними речовинами (з кислотою 2-R-феніл-2-оксоацетатною (де R = 4-CH_3, 4-OCH_3) при кип'ятінні у середовищі пропанолу-2 протягом 1 год за умов кислотного каталізу; з етил 2-*п*-толіл-2-оксоацетатом в середовищі 96 % спирту за наявності HCl при кімнатній температурі протягом 48 год; з кислотою 2,2'-тіокарбонілбісдіацетатною в спиртовому середовищі при нагріванні протягом 3 год; з кислотами бензоатною і саліцилатною в безводному діоксані з використанням хлоркальцієвої трубки та карбонілдіімідазолу при нагріванні компонентів суміші протягом 4 год).

Структура й індивідуальність усіх цільових продуктів підтверджені комплексом сучасних спектральних методів аналізу: ІЧ- та ПМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія. Наступним етапом досліджень став первинний скринінг антиоксидантної (модель спонтанної ОМБ), антиамнестичної (модель ретроградної амнезії по збереженню рефлексу УРПУ) та антигіпоксичної (модель гіпоксії «замкнутого» простору) активностей новосинтезованих сполук. Аналіз результатів проведених фармакологічних випробувань показав однозначну перспективність цілеспрямованого пошуку потенційних субстанцій лікарських речовин в ряду функціональних заміщених 7-(3-фенілпропіл-, 3-фенілаліл)-8-гідразинотеофілінів. Ідентифіковано сполуку-лідера – етил 2-(2-(1,3-диметил-2,6-діоксо-7-(3-фенілаліл)-2,3,6,7-тетрагідро-*1H*-пурин-8-іл)гідразоно)-2-*п*-толілацетат, яка за своєю активністю на всіх моделях перевищила ефективність використаних референс-препаратів у 4,4-7,5 разів.

ХАРЧОВА ЦІННІСТЬ НАСІННЯ КУНЖУТУ ІНДІЙСЬКОГО

Король В.В., Рибак В.А.
Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна
korolinka7@gmail.com

Кунжут індійський, або кунжут звичайний, або кунжут східний (лат., Sesamum indicum) – є дуже популярним продуктом у країнах Ближнього Сходу, Тайвані і багатьох інших азіатських країнах внаслідок свого не звичайного унікального смаку і народних традицій і вірувань у здібність кунжуту подовжувати життя людини. Використання насіння кунжуту популярно у вегетаріанській кухні країн Ближнього Сходу, Турції, Ізраїля, де їх олії і пасти використовуються з лущеного або не лущеного насіння. Паста з не лущеного насіння має гіркий смак, але має більш багатий нутриєнтний склад. Паста широко використовується у вегетаріанській кухні арабських країн, Турції і Ізраїлі у якості додаткового блюда або гарніру, у вигляді різних соусів до м'яса, овочів, у складі супів. Паста насіння кунжуту, що змішана з часником, лимонним соком, сіллю і розведеною водою є складом соусу таратур. Цій соус змішується з молотими бобами при приготуванні хуммусу – популярного вегетаріанського блюда кухні Ближнього Сходу. Паста кунжутна також використовується у вигляді спреду замість арахісової олії. Тахинна паста насіння кунжуту широко використовується у японскій, китайській і корейській кухнях у комбінаціях з соєвими продуктами, шпінатом, агар-агаром. В Тайвані кунжутна олія назначається жінкам після пологів як медичний засіб.

В європейских країнах кунжут використовується у вигляді насіння або пасти з насіння для обсипання випічки, у складі напівфабрикатів сендвічів.

У середземноморських і балканських країнах, у Греції і Росії тахинна паста використовується для приготування кондитерських вироб і халви.

Таким чином, кунжута насіння має світове значення для приготування різних блюд вегетаріанської кухні, солодких десертів, а також для соусів до м'ясних страв.

Харчова цінність насіння кунжуту наведена у таблиці №1.

Таблиця №1. Харчова цінність насіння кунжуту (*Sesamum indicum)*

Харчові речовини	Одиниця вимірювання	Вміст у 100 г
Вода	г	4,69
Енергетична цінність	ккал	573
Білок	г	17,73
Жир	г	49,67
Зола	г	4,45
Вуглеводи	г	23,45
Харчові волокна, сума	г	11,8
Сахара	г	0,30
Мінеральні речовини		
Ca	мг	975

Харчові речовини	Одиниця вимірювання	Вміст у 100 г
Fe	мг	14,55
Mg	мг	351
P	мг	629
K	мг	468
Na	мг	11
Zn	мг	7,75
Cu	мг	4,082
Mn	Мг	2,460
Se	Мсг	5,7
Вітаміни		
Тіамін	мг	0,791
Рібофлавін	мг	0,247
Ніацин (РР)	мг	4,515
Пантотенова кислота	мг	0,050
Вітамін В6	мг	0,790
Фолацин	мкг	97
Вітамин Е (альфа-токоферол)	мг	0,25
Ліпіди		
Жирні кислоти насичені	г	6,957
14:0	г	0,124
16:0	г	4,441
18:0	г	2,090
Жирні кислоти мононенасичені	г	18,759
16:1	г	0,149
18:1	г	18,521
20:1	г	0,070
Жирні кислоти поліненасичені	г	21,773
18:2	г	21,375
18:3	г	0,376
Фітостерини	мг	714

Харчові властивості насіння кунжуту не обмежуються присутністю незамінних нутриєнтів, але визначаються також наявністю біологічно активних речовин, головним чином лігнанів. Комбінація визначного набору нутриєнтів і біологічно активних речовин надає кунжуту унікальні харчові властивості і біологічну дію.

2- ТА 5-КАРБОКСИАЛКІЛВМІСНІ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-*c*]ХІНАЗОЛІНИ – ПОТЕНЦІЙНИЙ КЛАС ПРОТИЗАПАЛЬНИХ АГЕНТІВ

Красовська Н.І., Ставицький В.В., Носуленко І.С.,
Воскобойнік О.Ю., Коваленко С.І.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
kovalenkosergiy@gmail.com

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) – ефективна група лікарських засобів з характерною антиінфламаторною, аналгетичною, антиревматоїдною та антипіричною дією. Більшість із них у своїй структурі поєднують ароматичний та гетероциклічний фрагменти сполучені з «фармакофорною» карбоксильною групою. Однозначні та експериментально обґрунтовані дані щодо ролі карбоксильної групи у прояві протизапальної активності у доступній літературі не виявлені, проте диклофенак натрію, ібупрофен, індометацин та інші лікарські засоби з даним фрагментом, все ще визнаються стандартами ефективності протизапальної терапії, незважаючи на побічні реакції (гастротоксичність). У зв'язку з цим і на сьогодні актуальною залишається проблема створення нових НПЗЗ, що поєднують в своїй молекулі зазначені «фармакофорні» фрагменти, які б мали високу протизапальну активність з менш вираженими побічними ефектами.

На перших етапах дослідження комбінаторна бібліотека ([1,2,4]триазоло-[1,5-*c*]хіназолін-2-іл)алкілкарбонових та (2-R-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-5-іл)алкілкарбонових кислот проаналізована методами молекулярного докінгу щодо їх афінності по відношенню групи ферментів, які є ключовими у розвитку процесів запалення. Додатково була встановлена відповідність зазначених сполук критеріям лікоподібності та розраховані вірогідні параметри токсичності. За результатами проведеного молекулярного докінгу для більшості з досліджуваних сполук встановлено рівень спорідненість до молекулярної мішені на рівні з відомими протизапальними лікарськими препаратами. Зазначене стало обґрунтуванням для розробки методів їх синтезу та подальшого вивчення здатності впливати на процеси запалення *in vivo*.

Для синтезу цільових сполук оптимізовано описані раніше методи формування заміщених [1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолінів, а саме циклізація 4-гідразинохіназоліну та 2-(3-R-1*H*-1,2,4-триазол-5-іл)анілінів похідними дикарбонових кислот. Одержані сполуки після верифікації їх будови сучасними фізико-хімічними методами було досліджено на наявність протизапальної активності *in vivo*. В якості експериментальної моделі використано індукований карагенаном або формаліном набряк лапи щура. Проведене дослідження дозволило встановити для ряду ([1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-2-іл)алкілкарбонових та (2-R-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-5-іл)алкілкарбонових кислот та продуктів їх модифікації помірну антиексудативну дію. Детальний аналіз взаємозв’язку «будова - біологічна дія дозволив встановити перспективні напрямки подальшої структурної модифікації спрямованої одержання нових високоефективних та безпечних протизапальних агентів.

РОЗРОБКА НОВИХ ІНГІБІТОРІВ β-ГЛЮКУРОНІДАЗИ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ РЯДУ НОРБОРНЕНУ

Крищик О.В., Безугла А.В., Буткова С.К.
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпро, Україна
oxanakp15@gmail.com

Відомо, що напружені каркасні молекули з жорстко орієнтованими в просторі замісниками є зручними моделями для вивчення зв'язку молекулярної структури сполук з їх біологічною дією.

Літературні дані про фармакологічну активність сполук ряду норборнену і норборнану дозволяють віднести згадані каркасні сполуки, споріднені природним терпеноїдам, до сполук, які містять фармакофорні фрагменти.

β-глюкуронідаза — фермент класу гідролаз і групи гідролаз глікозидів, який каталізує гідролітичне розщеплення β-D-глюкуронідів з утворенням D-глюкуронової кислоти, а також реакції трансглікозування.

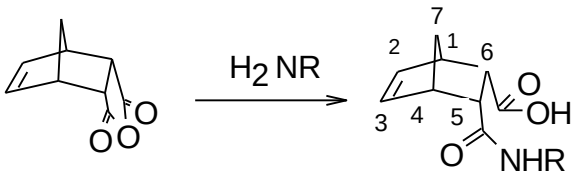
Підвищена активність β-глюкуронідази у тканинах, рідинах та порожнинах тіла може призводити до небажаних наслідків. Наприклад, виділення глюкуронідази в синовіальну рідину, призводить до утворення артритів. Виділення β-глюкуронідази клітинами адренокарциноми призводить до метастазування пухлини. Патологічні наслідки підвищеного рівня β-глюкуронідази відзначені, при епілепсії, ВІЛ, при деяких гепатитних захворюваннях, при різних неопластичних утвореннях.

Метою роботи є розробка нових інгібіторів β-глюкуронідази на основі похідних ряду норборнену шляхом комп'ютерного молекулярного моделювання, яке є частиною раціонального дизайну нових лікарських сполук.

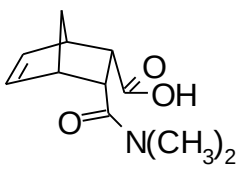
З використанням комп'ютерної програми PASS нами було проведено прогноз β-глюкуронідазоінгибуючої активності похідних ангідриду біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-ендо,ендо-2,3-карбонової кислоти (1) – амідокислот (2.1-2.17).

З використанням програми GUSAR проведено аналіз гострої токсичності для щурів.

Ймовірність прояву сполуками, що аналізувалися, інгібуючої активності по відношенню до β-глюкуронідази складає 42,0% - 83,1%.



2.1-2.4, 2.6-2.17



2.5

R = H (2.1), CH_3 (2.2), $C(CH_3)_3$ (2.3), $CH_2C_6H_5$ (2.4), (2.6), (2.7), C_6H_5 (2.8), $C_6H_4CH_3$-о (2.9), $C_6H_4CH_3$-м (2.10), $C_6H_4CH_3$-п (2.11), $C_6H_4OCH_3$-п (2.12),

$C_6H_4NO_2$-п (2.13), C_6H_4Cl-п (2.14), C_6H_4Br-п (2.15), C_6H_4J-п (2.16), $C_6H_3CH_3$-о,Cl-п (2.17).

Зі збільшенням росту алкільного ланцюга та збільшенням його розгалуженості ймовірність прояву інгібуючої β-глюкуронідазної активності зменшується.

З усіх вивчених сполук з найбільшою ймовірністю інгібуючу активність β-глюкуронідази проявляють сполуки 2.1– 2.6.

У ряду ароматичних похідних (2.8 – 2.17) замісники у о-положеннях суттєво зменшують β-інгібуючу активність (сполуки 2.2, 2.10), у μ-положенні – зменшують менш суттєво (сполука 2.3), різні замісники у р-положенні суттєво не впливають на активність потенціальних інгібіторів β-глюкуронідази.

Дослідження SwissADME підтвердило, що отримані сполуки мають терапевтичний потенціал для подальшої розробки ліків.

З метою з'ясування здатності норборненових похідних інгібувати фермент β-глюкуронідазу нами було проведено молекулярно докінгове дослідження. Перед проведенням молекулярного докінгу структуру всіх досліджуваних сполук було оптимізовано у межах напівемпіричного методу PM3 з використанням програмного пакету ArgusLab 4.0.1.

Молекулярний докінг проводили на базі AutoDock Vina з використанням платформи PyRx 0.8. Відповідно до результатів молекулярного докінгу найбільш стабільні комплекси із β-глюкуронідазою утворює сполука 2.1.

Результати молекулярного докінгу добре корелюють із результатами прогнозу проведеному у програмі PASS.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ОТРУЄНЬ НАБУМЕТОНОМ

Кучер Т.В., Мерзлікін С.І.*
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна
****Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна***
Kucher_tv@tdmu.edu.ua

Сьогодні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є одним з найбільш часто призначуваних класів препаратів у світі. Набуметон – синтетичний препарат групи НПЗП, що за хімічною будовою є алканоном. У ревматологічній практиці він широко застосовується для лікування пацієнтів з остеоартрозом, ревматоїдним артритом, анкілозивним спондилоартритом. Даний препарат випускається під численними торговими марками, такими як Сінметон, Relafen, Relifex, Gambaran та інші. Відповідно даних вітчизняних джерел при застосуванні препарату спостерігається менша кількість побічних ефектів з боку травної, серцево-судинної та сечовидільної системи, порівняно з іншими НПЗП.

Метою роботи було проведення інформаційного аналізу випадків побічних ефектів та отруєнь набуметоном. Згідно аналізу сайтів ehealthme.com, patientsville.com та rxlist.com зареєстровано ряд побічних ефектів та випадків отруєння даним препаратом. За період 2010-2020 років зареєстровано 4934 випадки побічних ефектів при застосуванні набуметону, з них 80 – летальні. Тенденція до зростання спостерігається в останні п’ять років та становить – 2640 випадків. Також в цей період зареєстровано 27 випадків довершених суїцидів. Серед проаналізованих побічних ефектів найчастіше проявлялися з боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, жовтяниця, виразка дванадцятипалої кишки та шлунка, гастроентерит, шлунково-кишкові кровотечі, порушення функції печінки. Застосування набуметону був причиною розладів з боку нервової системи, зокрема: астенії, збудження, тривоги, сплутаності свідомості, депресії, парестезії, тремору, запаморочення. Побічні ефекти з боку серцево-судинної системи включали: стенокардію, аритмію, гіпертонію, інфаркт міокарду, тромбофлебіт. Розвиток алергічних реакцій проявлявся у вигляді: висипання, токсичного епідермального некролізу, еритеми та синдрому Стівенса-Джонсона. Також проявлялися анафілактична реакція та ангіоневротичний набряк. У кінці 2020 року FDA рекомендувало вагітним жінкам уникати прийому набуметону через ризик проблем з нирками у новонароджених. Побічні ефекти токсичного характеру розвиваються у концентраціях, що перевищують рекомендовані терапевтичні дози під час лікування, тоді як летальні випадки передусім обумовлені суїцидальним передозуванням з подальшим розвитком патологічних станів.

ДО ПИТАННЯ ПОЕТАПНОГО ДОВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДО НАЛЕЖНОГО РІВНЯ КОНДИЦІЙНОСТІ

Кучмістов В.О.
Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна
victor.kuchmistov@gmail.com

Державна система контролю якості лікарських засобів, у т.ч. й рослинного походження, охоплює всі стадії пошуку, апробації, виробництва та їх застосування. Рослинна сировина (herbal drug, herbal substance) і продукти, отримані з неї (herbal preparation), вважаються повноцінним матеріалом лише тоді, коли вони за всіма параметрами відповідають чинним АНД. Існуючі міжнародні та європейські директиви з керівних принципів Належної практики культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження (Good Agricultural and Collection Practice), Належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice) є визначальними для складання національних правил з належної практики культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження. Кондиційний продукт (standard product) - це продукт, який відповідає встановленій сукупності вимог щодо якості, агрегатного стану, транспортабельності, вмісту шкідливих і баластних домішок тощо і не потребує подальшої обробки для використання за основним призначенням.

Упродовж проведення заготівельного періоду лікарська рослинна сировина (ЛРС) двічі підлягає доведенню до кондиційного (ліквідного) стану: одразу ж після збирання, переривається на період проведення сушки і завершується після висушування сировини - перед її пакуванням і закладанням на зберігання (табл. 1).

Таблиця 1

Комплекс заходів по доведенню ЛРС до кондиційного стану	
↓	↓
І-й етап заходів	ІІ-й етап заходів
↓	↓
первинна обробка (сортування)	вторинна обробка (стандартизація)

Сортування (первинна обробка). У загальному технологічному ланцюжку проведення означеної ланки є досить важливим, адже йде мова про визначення подальшої якості рослинної субстанції. На заготівельні пункти або до аптечної мережі фітосировина надходить від розрізнених і не пов’язаних між собою осіб. Це обумовлює її неоднорідність та вимагає проведення додаткової обробки. Сортування охоплює увесь комплекс робіт, пов’язаний з приведенням рослин або їх частин до встановлених вимог. Післязбиральна обробка включає низку різноманітних за характером операцій (усунення недоліків збирання; вилучення домішок, дефектних частин рослин; підготовка сировини до сушіння), які проводять залежно від стану, призначення та особливостей фітосировини.

Тривалий час матеріально-технічне забезпечення первинної обробки ЛРС примітивним. Надана технологічна операція проводилася вручну чи за

допомогою найпростішого інвентаря. В сучасних умовах цілу низку процесів механізовано, що найчастіше використовується при заготівлі культивуємих видів або організованій масовій заготівлі дикорослих видів ЛРС. На практиці сортування проводять за допомогою механізованих сортувальних пристроїв різних конструкцій: сит-грохотів, віялок-сортувалок, трясунів, гірок, аспіраторів, трієрних машин, барабанів електромагнітних та магнітних, зерносепараторів, стрічкових транспортерів, пневматичних сортувальних столів тощо. Зокрема, гірки, трієри та пневмосортувальні столи використовують для відбору важко відокремлювальних домішок різного походження. Стрічкові транспортери найчастіше застосовують для сортування насіння та ягід. Інколи у технологічному процесі застосовуються комбіновані машини, що поєднують декілька видів очищення (повітряно-решітно-трієрна машина). Вимогами до машин є: універсальність (пристосованість для доведення різних видів ЛРС до потрібної кондиції), зручність та безпечність при експлуатації, відповідність санітарним нормам.

Важко переоцінити необхідність своєчасного та грамотного проведення сортування ЛРС. Наприклад, невчасний обмолот висушених снопиків може спричинити значні втрати насіння внаслідок їх обсипання. Велика кількість оборотів барабану механічного приладу, наявність металевих частин замість дерев'яних призводить до небажаного подрібнення плодів коріандру (Coriandrum sativum), анісу (Pimpinella anisum) та пошкоджує плоди фенхелю (Foeniculum vulgare). Зав'язування трав в пучки до процесу сушки сприяє потемнінню їх в середині пучка. При видаленні насіння з сухих плодів шипшини (Rosa canina) «шкірка» подрібнюється і надалі погано очищається.

Стандартизація (вторинна обробка) – це комплекс робіт, пов'язаний з усуненням дефектів внаслідок недостатньо ретельного відсортування (при первинній обробці) ЛРС і/або неправильно проведеного сушіння перед її закладанням на збереження. Необхідність проведення вказаної технологічної операції обумовлена наступним. Висушування багатьох ЛР відбувається нерівномірно. Наприклад, пластинка листя наперстянки (види Digitalis) здатна висихати досить швидко, а жилки на цій пластинці – дуже повільно; у Валеріани лікарської (Valeriana officinalis) придаткові корені сохнуть швидко, а само кореневище – помалу. Тому для подібних рослинних об'єктів означений процес слід проводити до повного висихання того виду сировини, який найбільш важко піддається висушуванню. Означений підхід сприяє уникненню можливого пліснявіння й псування рослинної субстанції. Нажаль, при цьому решта товарної маси сильно пересихає, стає крихкою, тому проведення її пакування без подальшого дозволоження та подрібнення неможливе.

Усі технологічні процеси та процедури, що можуть вплинути на якість фітопродукції, мають бути задокументовані. Для кожного виду ЛРС розроблені певні числові показники якості, яким повинна відповідати стандартна сировина. Сировина, яка не пройшла належним чином усі етапи стандартизації упродовж заготівельного періоду та комплексний фармакогностичний аналіз відповідно до вимог чинного законодавства, вважається некондиційною. Її застосування є неприпустимим і може призвести до втрати здоров'я чи летального наслідку.

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ПОДАЛЬШОЇ РОЗРОБКИ ПЕЛОЇДОПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ МОНО- І КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ

Кучмістова О.Ф., Нагорний Б.В.
Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна
Helen.kuchmistoff@ukr.net

Для збереження здоров'я, корекції перехідних передхворобливих станів і забезпечення професійного довголіття військовослужбовців потрібна не лише високоякісна медична допомога. Раціональним є проведення спеціалізованої реабілітації з використанням терапевтичних можливостей природних (рекреаційних) ресурсів України, яку відносять до провідних мінерально-сировинних європейських держав. Означена зацікавленість вчених провідних країн світу до практично необмежених лікувально-реабілітаційних можливостей факторів навколишнього середовища, максимально фізіологічних для організму людини, здатних мобілізувати його резервні можливості.

Пелоїдотерапію визначено як один з найдавніших методів лікування з використанням природних факторів. Застосування нативної сировини та окремих складових різних лікувальних грязей (ЛГ) протягом тисячоліть показало свою ефективність, доступність, зручність, безпечність. Головними чинниками її дії є температурний, механічний, хімічний. Наявний цінний комплекс властивостей: ранозагоюючa при механічних й опікових ураженнях; антибактеріальна по відношенню до умовно-патогенної та патогенної мікрофлори різних систематичних, морфологічних, фізіологічних і біохімічних груп. Нівельована токсичність та подразнююча дія на шкіру й слизові оболонки.

На сьогодні найбільш перспективним напрямком пелоїдотерапії є розробка та впровадження препаратів на основі ЛГ - віджими, витяжки, гумізолі, центрифугати, водяні розчини, мазі тощо. Їх фізичні властивості та хімічний склад обумовлюють фармакологічні та біохімічні особливості пелоїдопрепаратів (ПП), їх клінічне застосування, генезис і спосіб утримання. Як показав скринінг-аналіз, певна частка ПП на світовому ринку має статус БАДів (переважно це група парафармацевтиків). Зокрема, біологічно активні речовини у складі більшості БАДів отримують низькотемпературною вакуумною концентрацією водних екстрактів лікарських рослин і ЛГ, ягідних і овочевих соків, Означеним препаратам властива висока біодоступність. Проведений маркетинговий аналіз фармацевтичного і косметичного ринку ПП (зокрема, на основі органічних пелоїдів - сапропелю) підтвердив раціональність використання вітчизняних ЛГ для розробки нових лікарських і косметичних засобів.

Застосування ПП можливо поєднувати з фізіотерапією, яка потенцією дію ЛГ за рахунок впливу фізичних факторів на тканини і клітини організму. Грязелікування в поєднанні з лікувальною фізкультурою загальновизнано ефективним засобом при доліковуванні наслідків поранень, психологічних і фізичних травм воєнного часу.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ІНГІБУВАННЯ ХОЛІНЕСТЕРАЗИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ ПРИ ОТРУЄННІ ФОСФОРОРГАНІЧНИМИ ЕКОТОКСИКАНТАМИ

Ладан О.С., Мардело В.В., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І.
Київський національний університет технологій та дизайну, вул. Немировича-Данченка, 2, м. Київ, Україна
o.ladan@kyivpharma.eu

Актуальність роботи. На сьогоднішній день у сільському господарстві все більше постає проблема безпечності роботи з дозволеними. Особливо велике занепокоєння викликає утилізація фосфорорганічних пестецидів та рівень безпечності роботи з ними. Гесперидин є потенційно агентом, що може запобігти отруєнню фосфороорганічними сполуками та зробити роботу з ними, їх утилізацію більш безпечними.

Мета і завдання. Експериментально дослідити та визначити премедикаційні властивості гесперидину направлені на фосфорорганічні сполуки.

Методи та засоби дослідження. Для проведення досліджень використовували наступне обладнання: скануючий УФ-спектрофотометр «OPTIZEN POP» (Mecasys, Південна Корея), облаштований термостатом; установку для отримання високочистої води 1 класу Sartorius Stedim biotech Arium H_2O pro DI-T (Sartorius, Німеччина); аналітичні ваги AccuLab ALC 110.4 (Sartorius, Німеччина); водяний термостат Brookfield TC-200 з системою охолодження Brookfield TC-350 (Brookfield, США).

Результати дослідження. Оцінка премедикаційних властивостей гесперидину проводилась за визначенням активності бутирилхолінестерази (ХЕ) сироватки крові людини, використовуючи модифікований метод Еллмана. Даний метод базується на здатності тіохоліну, продукту реакції, відновлювати калій гексаціаноферат (III), що має жовте забарвлення, до прозорого калій гексаціаноферат (II).

Швидкість зниження оптичної густини реакційного розчину (що вимірювалася при λ=405 нм) прямопропорційна активності ХЕ в речовині, що аналізується. У якості модельного фосфорорганічного пестициду був обран «Ураган-Форте», у котрому в якості активного інгредієнта використовується гліфосат (розводився до концентрації гліфосату 20 mM).

За результатами дослідження гесперидину у концентрації 200 μM здатен зменшити інгібування ХЕ гліфосатом приблизно на 20%.

Висновки. Гесперидин є потенційним активним фармацевтичним інгредієнтом, що може використовуватися для запобігання отруєння фосфорорганічними пестицидами (зокрема гліфосатом).

АНАЛІЗ ДОСТУПНОСТІ ЦІН НА ПРЕПАРАТИ ІНСУЛІНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ У РЕФЕРЕНТНИХ КРАЇНАХ

Лебедин А.М., Назаркіна В.М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Alla_leb7@ukr.net

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF), чисельність хворих на цукровий діабет (ЦД) в світі у 2000 році зросло до 150,9 мільйонів (4,6 % населення світу), а у 2013 році – 382 мільйонів (8,3%) хворих на цукровий діабет. В Україні у 2017 році зареєстровано 1270929 випадків ЦД.

Інсуліно-терапія призначається всім хворим на цукровий діабет І типу, які становлять до 7-10 % популяції хворих на діабет, а також частині хворих на цукровий діабет ІІ типу (так званий вторинно інсулінозалежний діабет). В даний час доступно багато форм інсуліну, більшість з яких використовується для лікування цукрового діабету І типу. Відповідно до чинного порядку розрахунку референтної ціни (ціни відшкодування) на препарати інсуліну (Наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 13.04.2016 року №359) референтними країнами є: Болгарія, Молдова, Польща, Словаччина, Чехія, Латвія, Сербія та Угорщина. Окрім вказаних країн, додатково досліджувалися ціни на інсуліни з доступних джерел в Литві, Греції, Казахстані, Данії, Румунії (у перерахунку на національну валюту та у розрахунку на 1 міжнародну одиницю (МО).

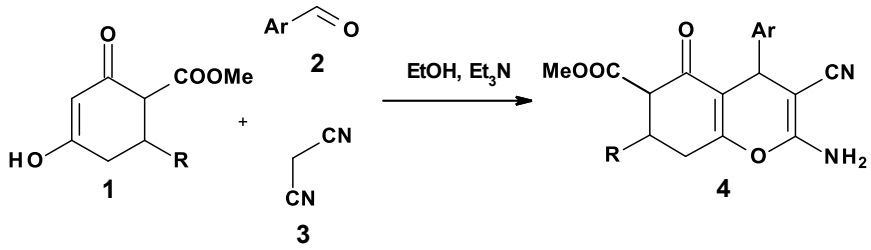
Проведено аналіз цін на препарати інсуліну по окремих країнах відповідно до 26 визначених референтних груп. Аналіз дозволив встановити наступне, за багатьма позиціями препаратів інсуліну маємо менше половини показників цін. Лише для препарату Insulin glargine (A10AE04) ЛАНТУС® СОЛОСТАР® р-н 100 МО/мл 3 мл, ш/р №5, Санофі-Авентіс маємо дані про ціни у всіх 13 країнах, для Insulin glulisine (A10AB06) ЕПАЙДРА® р-н 100 МО/мл у карт. по 3 мл в ш/р №5, Санофі-Авентіс – у 12 країнах. Для трьох препаратів (Insulin glargine (A10AE04) ЛАНТУС® р-н 100 МО/мл, 3 мл карт. №5, Санофі-Авентіс, Insulin (human) (A10AB01) ХУМУЛІН РЕГУЛЯР, р-н 100 МО/мл 3 мл карт. №5, Ліллі Франс, Insulin lispro (A10AB04) ХУМАЛОГ® р-н 100 МО/мл карт. 3 мл №5, Елі Ліллі) – у 11 країнах. Що стосується країн, то аналіз свідчить, що найкраще ціни на інсуліни представлені у Чехії (36 позицій), Словаччині (34), Румунії (30), Греції (29), Польщі (27) та Угорщині (26). В інших країнах ціни представлені не так широко : Данія – 22 позиції, Болгарія – 21, Латвія – 19, Литва – 19, Сербія – 18, Казахстан – 15, Молдова – 15. Більш детальний аналіз не виявив єдиного підходу та певних тенденцій щодо встановлення референтних цін навіть в межах окремих країн. Казахстан та Молдова взагалі не встановлюють єдині референтні ціни на препарати інсуліну. Встановлення єдиних референтних цін для препаратів одного виробника також можна вважати виправданим (в такому разі не береться до уваги тривалість дії препарату та у деяких випадках – форма випуску).

СИНТЕЗ ТА ВСТАНОВЛЕННЯ БУДОВИ НОВИХ 2-АМІНО-4-АРИЛ-3-ЦІАНО-5,6,7,8-ТЕТРАГІДРО-4*H*-ХРОМЕНІВ

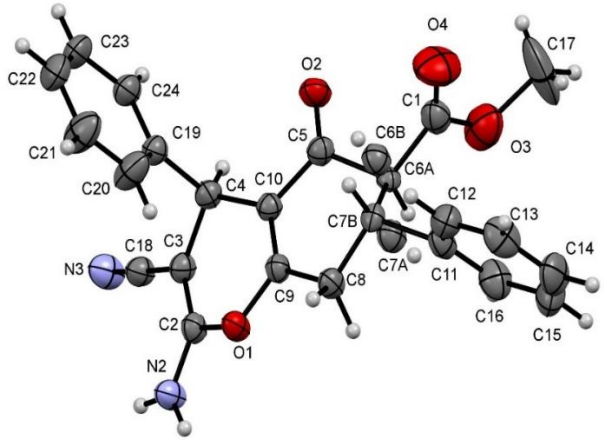
Левашов Д.В., Воронович А.С., Черних В.П., Шемчук Л.А.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
ldv.orgchem@gmail.com

Робота присвячена синтезу нових 2-аміно-4-арил-3-ціано-5,6,7,8-тетрагідро-4*H*-хроменів. Серед синтетичних похідних даної гетероциклічної системи відомо багато речовин, що виявляють високий рівень певних видів фармакологічної активності (протизапальна, антибактеріальна, протипухлинна та ін.).

Одним із ефективних методів, що можуть бути використані для конструювання ядра 2-аміно-4*H*-пірану та, зокрема його карбанельованих похідних, є багатокомпонентні реакції (БКР) у яких використовують енолнуклеофіли, карбонільні сполуки та метиленактивні нітрили. Як енолнуклеофіли було використано метилові естери 2-гідрокси-4-оксо-6-R-циклогексен-2-карбонових кислот (1) (які, в свою чергу, були отримані взаємодією α,β-ненасичених кетонів з диметилмалонатом). Естери (1) вводили у взаємодію з ароматичними альдегідами (2) та малонодинітрилом (3) в етанолі у присутності каталітичної кількості триетиламіну. Як результат, з високими виходами було синтезовано ряд нових 2-аміно-4-арил-6-метоксикарбоніл-5-оксо-3-ціано-5,6,7,8-тетрагідро-7-R-4*H*-хроменів (4).



Як один із складних аспектів проведених досліджень повстало питання встановлення будови синтезованих сполук. Так в процесі синтезу теоретично є можливим утворення ізомерів положення естерної групи: 6-метоксикарбоніл-хроменів (4) або 8-метоксикарбоніл-хроменів. При цьому дані ІЧ-, ^{1}H, ^{13}C ЯМР-спектроскопії корелюють з обома структурами. Зробити вибір на користь 6-метоксикарбоніл заміщених ізомерів (4) дозволив проведений РСА.

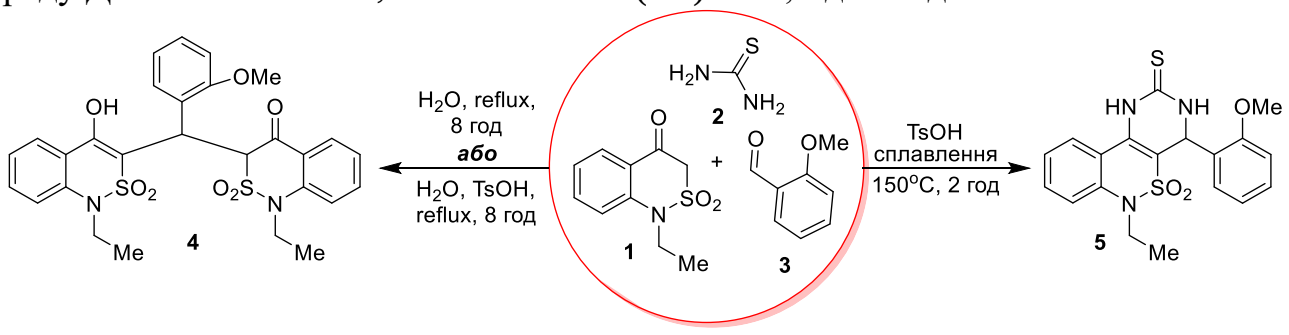


ПОШУК УМОВ РЕАКЦІЇ БІДЖИНЕЛЛІ В РЯДУ 1-R-1*H*-2,1-БЕНЗОТІАЗИН-4(3*H*)-ОН 2,2-ДІОКСИДІВ

Лега Д.О., Орленко І.В., Ситнік К.М., Шемчук Л.А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
legus.211288@gmail.com

У 1891 році було відкрито новий клас гетероциклічних сполук, що містить ядро 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-ону, що далі було названо дигідропіримідинами Біджинеллі (ДБ). Останні можуть бути одержані за допомогою трикомпонентної взаємодії 1,3-дикарбонільних сполук з альдегідами та (тіо)сечовиною (реакція Біджинеллі (РБ)). Попередніми дослідженнями було знайдено десятки різних умов та каталізаторів за яких вона перебігає, проте частіше за все каталізатор або розчинник мав кислотну природу.

Ми дослідили можливість використання 1-етил-1*H*-2,1-бензотіазин-4(3*H*)-он 2,2-діоксиду у РБ, що дозволило б поєднати у одній структурі 2 відомі фармакофорні одиниці – 1*H*-2,1-бензотіазин 2,2-діоксид та 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-он, та створити нову фармакологічно привабливу молекулярну платформу. Для цього вивчено взаємодію 1-етил-1*H*-2,1-бензотіазин-4(3*H*)-он 2,2-діоксиду (**1**) з тіосечовиною (**2**) та 2-метоксибензальдегідом (**3**). Так, кип'ятіння реакційної суміші у пропанолі-2 протягом 5 год призвело до виділення з неї вихідних сполук. Не підвищило ефективність процесу додавання кислотних каталізаторів – HCl або *n*-толуенсульфокислоти. За кипятіння вихідних реагентів у воді у присутності або відсутності *n*-толуенсульфокислоти було виділено димерний продукт **4**. Такі структури вже було нами одержано раніше з відповідних амонієвих солей подібних димерів. Кип'ятіння вихідних сполук у оцтовій кислоті дало перший позитивний результат у вигляді виділення з реакційної суміші субстанції, яка містила вихідний бензотіазин **1** та цільовий ДБ **5**. Вважаючи збільшення часу проведення взаємодії неприйнятним процесом, ми далі збільшили температуру реакційної середовища шляхом сплавлення суміші сполук **1**, **2** та **3** за температури 150°С протягом 2 год, що дозволило виділити чистий цільовий продукт **5**, структуру якого було підтверджено даними інструментальних методів аналізу. У подальшому планується використати знайдені умови для розширення ряду ДБ на основі 1*H*-2,1-бензотіазин-4(3*H*)-он 2,2-діоксидів.



ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ІНГІБУВАННЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ ГЕСПЕРИДИНОМ В СКЛАДІ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСНОЇ СИСТЕМИ

Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Плаван В.П.
Київський національний університет технологій та дизайну
м. Київ, Україна
v.lisovyi@kyivpharma.eu

В наш час зібрані численні дані, які стосуються вивчення механізму перекисного окиснення ліпідів, його ролі в нормальному функціонуванні клітин, у патогенезі різних захворювань. Однак активні форми кисню (АФК) можуть викликати окиснювальну деструкцію не тільки ліпідів, а і білків. В стані оксидативного стресу атаці за рахунок АФК піддаються в першу чергу не ліпіди, а білки плазматичних мембран, що призводить до їх деполяризації і лізису клітин.

В даний час описаний метод оцінки інтенсивності окиснювальної модифікації білків в тканинах, принцип якого заснований на реакції взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином (2,4-ДНФГ) з утворенням похідних 2,4-динітрофенілгідразона. Оптичну густину утворених динітрофенілгідразонів реєстрували спектрофотометрично при довжинах хвиль 356 і 430 нм.

Дослідивши властивості гесперидину, можна стверджувати, що він інгібує перекисне окиснення білків. Залишковий вміст 2,4-ДНФГ нейтрального характеру (λ=356 нм) після інгібування гесперидином у концентрації 100 мкМ становить 40,68±2,57 %. Залишковий вміст 2,4-ДНФГ основного характеру (λ=430 нм) після інгібування гесперидином у концентрації 100 мкМ становить 30,92±1,06 %.

Порівняльні дослідження чистого гесперидину з гесперидином у складі твердої дисперсної системи (ТДС) показали, що ТДС з концентрацією 100 мкМ гесперидину достовірно ($p<0,05$) зменшує залишковий вміст 2,4-ДНФГ нейтрального характеру (λ=356 нм) у 1,2 рази порівняно з чистим гесперидином ($W_{(Гес.\ 100)}$=40,68±2,57 %; $W_{(ТДС\ 100)}$=35,27±3,71 %).

Гесперидин у складі ТДС з концентрацією 100 мкМ достовірно ($p<0,05$) зменшує залишковий вміст 2,4-ДНФГ основного характеру (λ=430 нм) у 1,2 рази порівняно з чистим гесперидином ($W_{(Гес.\ 100)}$=30,92±1,06 %; $W_{(ТДС\ 100)}$=25,70±1,63 %).

В результаті дослідження було підтверджено антиоксидантні властивості гесперидину. Введення гесперидину у склад ТДС значно знизило швидкість реакції перекисного окиснення білків. Тому, ТДС на основі гесперидину можна розглядати як потенційний активний фармацевтичний інгредієнт лікарських засобів для зниження окислювального стресу та зменшення масштабу його наслідків.

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА ОСНОВІ ЦУКРОЗАМІННИКІВ ДЛЯ СИМПТОМАТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Ломинога Є.Р., Панченко Я.О., Ломинога О.О.
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»
Україна, Дніпро
EA.Lominoga@gmail.com

Основною метою діяльності фармацевтичної розробки є вдосконалення складу та технології виробництва вже відомих лікарських форм з метою оптимізації їх біофармацевтичних властивостей.

В наш час основними напрямками вдосконалення вважають застосування нових допоміжних речовин, а також більш активне застосування лікарської рослинної сировини. Розробка препаратів на основі лікарської рослинної сировини має рід істотних переваг, у порівнянні з синтетичними лікарськими засобами, такі як широкий спектр фармакологічної активності, відсутність багатьох побічних ефектів, в тому числі і ризик розвитку резистентності патологічної мікрофлори.

Об’єднав ці два напрямки фармацевтичної розробки стає можливим удосконалення вже існуючих лікарських препаратів, зокрема льодяників, що застосовують для профілактики та лікування захворювань горла та верхніх дихальних шляхів, а також розширення кола пацієнтів, що і було основною метою проведеної дослідної роботи.

Після детального ознайомлення з літературними даними та проведення ряду досліджень в якості допоміжної речовини (цукрозамінника) перспективним є використання ізомальту. Ізомальт за своїм складом близький до сахарози та використовується як підсолоджувач і цукрозамінник при виробництві продуктів для хворих із цукровим діабетом.

Окрім цього ізомальт є пребіотиком та позитивно впливає на мікрофлору кишківника. В природі ізомальт зустрічається в цукровій тростині, цукрових буряках та меді. У харчовій промисловості відомий і зареєстрований в якості харчової добавки Е953. Після вивчення комплексних фізико-хімічних властивостей ізомальту (фазово-дисперсійного складу, сипкості, пружно-пластичні характеристики часток, гігроскопічністі та стабільності кольорових характеристик при зберіганні) встановлено, що порошок ізомальту володіє оптимальними технологічними характеристиками, необхідними для виготовленні твердих лікарських форм, а саме льодяників для профілактики та лікування захворювань горла методом прямого пресування, крім того ізомальт відрізняється стабільністю кількісних та якісних показників при тривалому зберіганні.

Вирішення таких питань фармацевтичної розробки, як вдосконалення складу вже існуючих лікарських засобів за рахунок введення нових допоміжних речовин, розширення кола пацієнтів, доводять актуальність проведеної дослідницької роботи.

РОЗРОБКА РЕЦЕПТУРИ ШАМПУНЬ ПРОТИ ВИПАДІННЯ ВОЛОССЯ

Лопатіна А., Мироняк М.О., Лабяк О.В., Ніколенко М.В.
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», пр. Гагаріна, 8, 49005, м. Дніпро
mari_mir@i.ua

Сучасний шампунь являє собою комплексний косметичний засіб по догляду за волоссям, який окрім свого основного призначення – очищення шкіри голови та волосся від жиру та бруду може вирішувати безліч інших завдань – сприяти збереженню кольору пофарбованого волосся, реструктурувати поверхню волосини після знебарвлення або хімічної завивки, запобігати появі лупи, стримувати випадіння волосся та сприяти його росту.

Основних причин випадіння волосся може бути безліч, серед них:

- погіршення місцевого кровообігу;
- дефіцит поживних речовин;
- вплив гормону дегідротестостерону, який викликає дистрофію волосяних цибулин особливо при андрогенетичній алопеції;
- повільні темпи росту нового волосся або повна відсутність росту.

Одним із найбільш розповсюджених компонентів, що на сьогодні активно використовуються в різноманітних засобах проти випадіння волосся є міноксидил, що на відміну від багатьох інших засобів проти алопеції був схвалений для застосування у трихології Європейським медичним агентством та (EMEA) и Управлінням контролю якості продуктів та ліків США (FDA).

Однак незважаючи на дуже широке використання міноксидилу, засоби на його основі мають низку протипоказань для використання:хронічні захворювання кровоносної системи, інфекційні захворювання;гостра форма хвороб шкіри, відкриті рани, виразки, опіки шкіри голови;пухлини (підвищується ризик метастаз);вагітність та лактація;вік до 18 та після 65 років.

Однак, незважаючи на суттєві недоліки, на сьогодні косметичні лікувальні засоби на основі міноксидилу є одними з найбільш популярних. Для покращення рецептури та зменшення негативного впливу основного діючого компонента нами запропоновано комплекс на його основі з використанням низки інших активних речовин, що дозволять зменшити негативний вплив міноксидилу та підсилити його позитивні якості. Окрім того, міноксидил впливає лише на одну з причин алопеції – погіршення місцевого кровообігу, в той час як інші причини остаються невирішеними.

В якості компонентів комплексу нами пропонується:

- біотин (вітамін Н) – найважливіший мікроелемент для здорового росту волосся, прискорює обмін речовин у волосяному фолікулі і змушує волосся рости швидше, товще, густіше, довше і здоровіше;

- вітамін B_1 (тіамін) - позитивно впливає на волосяні фолікули, регулює обмін речовин і приймає участь в синтезі АТФ, стимулюючи ріст нового волосся; також він здатний запаювати волосяні лусочки, що робить волосся більш привабливим та слухняним, надає гладкість і блиск волоссю;

- вітамін РР (нікотинова кислота) – впливає на шкіру голови та волосяні фолікули,розширюючи судини та прискорюючи обмінні процеси в тканинах, в результаті чого фолікули починають активніше «виробляти волосся», що не тільки дозволяє швидко збільшити довжину локонів, але і робить волосся більш густим; також налагоджується робота сальних залоз у волосяних фолікулах, завдяки чому зникає лупа і поліпшується загальний стан волосся;

- міноксидил – блокує активність 5-альфа-редуктази (ферменту, який відповідає за перетворення чоловічого гормону в активну форму, накопичення якого в фолікулах провокує випадіння волосся і подальше облисіння), активує калієві канали, розширює судини фолікулів, тим самим відновлюючи метаболізм в фолікулі;

- азелаїнова кислота – потужний природний інгібітор 5-альфа-редуктази, знижує рівень концентрації активної форми чоловічого гормону в фолікулі, тим самим відновлюючи нормальний і здоровий ріст волосся;

- кофеїн – забезпечує ріст волосся за рахунок покращення циркуляції крові в шкірі голови, тим самим збільшує живлення фолікулів необхідними мікроелементами;

Окрім того, в рецептурі планується використати декілька екстрактів лікарських рослин, будуть мати додатковий позитивний вплив на ріст волосся:

- екстракт лопуха містить велику кількість необхідних для росту волосся мікроелементів і біоактивних речовин, вітаміни А, В, С, Е, Р, мінеральні речовини. Він чинить тонізуючу, бактерицидну, протиалергійну на волосся;

- екстракт кропиви є незамінним засобом поліпшення здоров'я волосся, оскільки включає в себе велику кількість мурашиної, фолієвої, оцтової кислоти, цінних ефірних олій, природного хлорофілу, вітаміни С, B_2, бета-каротин, кальцій, магній і залізо. Кропива чудово зміцнює коріння волосся, захищає їх від випадіння, усуває підвищену жирність шкіри голови, свербіж і лупу, відновлює структуру волосся і стимулює їх зростання;

- екстракт аїру - багатий на йод, який живить волосяні цибулини, бореться з лупою та стимулює мікроциркуляцію крові біля коренів, завдяки чому прискорюється ріст волосся - в результаті застосування волосся стає блискучим і міцним.

Таким чином, використання даного активного комплексу у складі шампуню дозволить не тільки призупинити випадіння волосся й стимулювати ріст нового, а й покращити структуру волосини та поліпшити стан шкіри голови, що позитивно відобразиться на зовнішньому вигляді волосся.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АМЛОДИПІНУ У ТАБЛЕТКАХ «Амлодипін САНДОЗ» 5 мг

Малецька О.Р., Васюк С.О.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
elenamaletska@gmail.com

Амлодипін — синтетичний препарат, що є похідним дигідропіридину та належить до групи блокаторів кальцієвих каналів, для перорального застосування.

За даними літератури, для кількісного визначення амлодипіну найчастіше використовують спектрофотометрію, хемілюмінесцентний аналіз та хроматографічні методи аналізу.

На сучасному етапі розвитку фармацевтичного аналізу спектрофотометрія у видимій області спектра є одним з найбільш розповсюджених та економічно виправданих фізико-хімічних методів. Виходячи з цього, розширення асортименту кольорореагентів для спектрофотометричного визначення АФІ є актуальним.

Тому метою роботи стала розробка точної, доступної та валідної спектрофотометричної методики кількісного визначення амлодипіну.

Дослідження проводились на базі відділу експериментальних фармацевтичних досліджень наукового медико-лабораторного центру (НМЛЦ) Запорізького державного медичного університету.

Об'єктом дослідження стали таблетки «Амлодипін САНДОЗ» 5 мг (Сандоз д.д., (Словения), серія KV8102).

Для реєстрації оптичної густини використовували спектрофотометр «SPECORD-200» (Analytic Jena AG, Німеччина), ваги лабораторні електронні RADWAG XA 210.4Y, лабораторний мірний посуд класу А.

В ході експерименту було встановлено, що діазоль червоний 2Ж з концентрацією розчину 0,2% реагує з алодипіном у водно-метаноловому середовищі за кімнатної температури з утворенням забарвленого продукту з максимумом абсорбції при 370 нм.

Відкриваємий мінімум становить 3,13 мкг/мл, тому реакція вважається високо чутливою. Підпорядкування закону світлопоглинання перебуває в межах концентрацій 2,0 – 4,0 мг/100 мл.

Стехіометричні співвідношення амлодипіну за реакцією з діазолем червоним 2Ж вивчали методами молярних співвідношень та неперервних змін у системі «реагент – лікарська речовина». Вони однозначно погоджуються між собою та складають 1:1.

Розроблена селективна, чутлива, економічна спектрофотометрична методика кількісного визначення амлодипіну у складі лікарської форми на основі реакції з діазолем червоним 2Ж, яка була валідована згідно до статті ДФУ «Валідація аналітичних методик і випробувань».

Доведено, що за такими валідаційними характеристиками, як лінійність, прецизійність, правильність та робасність розроблена методика валідна та відповідає вимогам ДФУ.

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В ЛИСТІ МАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

Маслов О.Ю., Колісник О.В., Комісаренко А.М., Алтухов О.О.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
alexmaslov392@gmai.com

Вступ. Гідроксикоричні кислоти – група біологічно активних речовин з широким спектром фармакологічної дії, які є найбільш поширеними представниками групи фенолкарбонових кислот у вищих рослинах. Вони проявляють виражені антиоксидантні і антирадикальні властивості в тестах *in vitro*, помірну бактеріостатичну активність, мають протизапальну, гепатопротекторну (хлорогенова, кавова, феруловая кислоти), імунотропну (хлорогенова, кавова кислоти), жовчогінну, протигрибкову, радіопротекторну (ферулова кислота), противірусну дію.

Якісний склад та кількісний вміст гідроксикоричних кислот плодів малини звичайної досить добре вивчений, в той самий час інформація про вміст гідроксикорічних кислот в листі малини представлена в незначній мірі.

Метою даного дослідження стало визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в листі малині звичайної.

Матеріали та методи дослідження. Для кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот 2,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу зі шліфом на 100 мл, заливали 40 мл 60% етилового спирту і витримували 1 годину на киплячій водяній бані. Після охолодження розчин кількісно переносили в мірну колбу на 50,0 мл, доводили об’єм до мітки (розчин А). В мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 8,0 мл розчину А, потім додавали 2,0 мл 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти, 2,0 мл 10 % розчинів натрію нітриту і натрію молібдату, потім додавали 2,0 мл 8 % розчину натрію гідроксиду, доводили об'єм розчину водою до мітки. Компенсаційний розчин: в мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 8,0 мл розчину А, 2 мл 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти, 2 мл 8% розчину натрію гідроксиду, змішували і доводили об'єм розчину водою до 25,0 мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот (Х, %) в перерахунку на хлорогенову кислоту в абсолютно сухій сировині розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 50{,}0 \cdot 25{,}0 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m_{\text{н}} \cdot 8{,}0 \cdot (100 - W)}$$

де А – оптична густина досліджуваного розчину; $A_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти, що дорівнює 188; $m_н$ - маса наважки сировини, г; W – відсоток вологості.

Результати та їх обговорення. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот в листі малині становить 0,39%±0,01%. Отримані дані вказують на перспективність подальшого дослідження листя малини і розробку на його основі нових лікарських препаратів та харчових добавок.

КУКУРБИТАЦИНЫ ИЗ *CITRULLUS COLOCYNTHIS* И ИХ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Махмудова М.М., Бобаев И.Д., Сыров В.Н.
Институт химии растительных веществ АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан
bobaev-isom@mail.ru

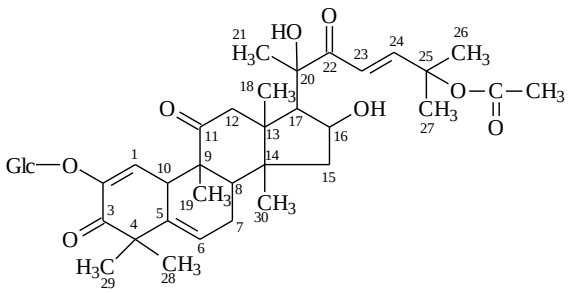
Поиск и разработка новых лекарственных средств, предназначенных для лечения и профилактики сахарного диабета, обусловлены широким распространением, особой тяжестью течения и наличием ряда вариантов в патогенезе данного заболевания. В настоящее время доказана эффективность применения лекарственных препаратов из растительного сырья для лечения некоторых форм сахарного диабета, при этом фитопрепараты не оказывают побочного действия и безвредны при длительном применении.

Изучено химические состав экстракта мякоти горького арбуза - *Citrullus colocynthis*, интродуцированного в Узбекистане в качестве гипогликемического средства.

Из 5,6 кг свежей мякоти горького арбуза после очистки от семян выделяли сок. После фильтрации сок сгущали на роторном испарителе при температуре 60°С, получали смолообразный экстракт и высушивали его досуха. Выход сухого экстракта из мякоти составил 128,80 г (2,3 %). 60 г сухого экстракта из мякоти растворили в 180 мл воды и водный раствор обрабатывали хлороформом 3 раза по 60 мл. Хлороформную часть объединили и упаривали под вакуумом. Получили 1,8 г (0,032 % от сухого сырья) хлороформной фракции. После удаления хлороформной части, оставшийся водный раствор обрабатывали бутанолом 5 раз по 60 мл. После отделения и объединения бутанольную фракцию сгущали под вакуумом и выделили 2,63 г (0,047 % от сухой сырья) бутанольной фракции.

Из бутанольной вытяжки хроматографическим разделением на колонке с силикагелем были выделены фракции, которые рехроматографированием, элюируя системами хлороформ-метанол 30:1, 20:1, 10:1, 4:1 (хлороформ-метанол) разделили на индивидуальные компоненты бета-ситостерина, кукурбитацин Е, 2-О-β-глюкопиранозил-кукурбитацин Е и смеси БАВ.

Методом ^{1}H, ^{13}C ЯМР – спектроскопии было определено, что получено индивидуальное соединение - 2-О-β-глюкопиранозил-кукурбитацин Е, имеет следующую структуру.



Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Unity 400plus (Varian) с рабочей частотой 400 МГц в растворе дейтеропиридина.

Гипогликемическую активность сухого экстракта из мякоти горького арбуза изучали на крысах самцах массой 180-200 г в условиях резвившегося у них аллоксанового диабета. Для этого животным подкожно вводили аллоксан «хемапол», Чехия, из расчета 150 мг/кг в виде свежеприготовленного 5 % водного раствора. Изучение сахароснижающего действия сухого экстракта из мякоти начинали через 21 дней после введения аллоксана, когда у крыс наблюдалась стойкая, держащаяся на относительно постоянном уровне гипергликемия.

Полученные в проведенных экспериментах данные показали, что многократное введение сухого экстракта из мякоти крысам как с легкой степенью диабета, так и с диабетом средней тяжести оказывает определенное гипогликемическое действие, не уступающее известному растительному гипогликемическому препарату арфазетину (Species “Arfasetinum”), хотя в отдельных случаях и проявляется даже более отчетливо (таблица). Так через 7 дней поступления субстанции сухого экстракта из мякоти в организм аллоксан-диабетических крыс с уровнем гликемии до 8,3 мМ/л её эффект составлял по отношению к исходному уровню 22,5 % (по отношению к соответствующему контролью в этот срок уровень гликемии был ниже на 27,9 %).

Через 14 дней введения сухого экстракта из мякоти горького арбуза уровень гликемии у животных этой же группы был ниже исходного на 31,3 % (ниже соответствующего контроля на 35,3 %). И, наконец, через 21 дней у этих же крыс под действием сухого экстракта из мякоти гликемия у животных снизилась по отношению к исходному уровню на 35,0 % (ниже уровня сахара в крови контрольных крыс к этому сроку на 40,9 %). Что касается препарата сравнения арфазетина, то под его влиянием на 7-ой, 15-й и 21-й дни наблюдения уровень гликемии понижался на 20,5; 21,7 и 27,7 %. По сравнению с контролем это понижение составляло 23,3; 23,5 и 31,8 %.

Сходная картина в целом наблюдалась и в серии экспериментов на животных с уровнем гликемии до 13,8 мМ /л (т.е. диабет средней тяжести). У крыс, получавших сухого экстракта из мякоти горького арбуза и арфазетин через 7;14 и 21 день их введения сахар крови понижался по отношению к исходному уровню соответственно на 15,9-11,9; 24,6-16,4 и 28,9-17,9% (по отношению к соответствующему контролю – на 13,4-11,9; 25,7-20,0 и 28,9-20,3%). То есть, сухого экстракта из мякоти горького арбуза, также как и арфазетин, наиболее выраженно действовал у крыс с легкой степенью диабета, у крыс с диабетом средней тяжести эффект ослабевал, но на всём протяжении наблюдений был статистически достоверным. У крыс с диабетом средней тяжести, получавших арфазетин в течение 7 дней, гипогликемический эффект не носил достоверного характера, в последующие сроки он хотя и возрастал, но уступал эффекту сухого экстракта из мякоти горького арбуза (на 21 день его эффект даже был достоверно слабее).

При введении сухого экстракта мякоти горького арбуза крысам с аллоксановым диабетом как с уровнем гликемии до 8,3 мМ/л, так и с уровнем гликемии до 13.8 мМ/л проявляется отчетливое гипогликемическое действие.

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Меликова Н.В., Эфендиев А.М., Ахмедов Э.Ю., Кизим Е.Г.
Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан
Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина
super.dan.96@ukr.net

Наиболее распространенной формой диабета является сахарный диабет 2 типа, который составляет 90-95% в общей структуре больных.

Целью исследования является сравнительный анализ изменений основных биохимических показателей в сыворотке крови у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением и сахарным диабетом 2 типа и создание разумной концепции по предотвращению ожидаемых осложнений для лечащих врачей.

Материалы и методы исследования.

Обследованы 25 больных с диагностированной артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением и сахарным диабетом 2 типа на фоне МС в возрасте от 25 до 70 лет (мужчины и женщины).

Для изучения компонентов углеводного, липидного обмена и свободнорадикального окисления у больных с СД 2 типа с МС была исследована плазма крови. Забор крови проводился из локтевой вены после двенадцатичасового голодания. Пациенты с сердечно-сосудистой патологией (гипертоническая болезнь) и СД 2 типа были объединены в группу «метаболический синдром» по биохимическим признакам.

Исследование параметров общего анализа крови проводили на аппарате Mythic 18 (Швейцария). Изучали уровень глюкозы, HbA1, инсулина, С-пептида, холестерина, бХЛ, аХС, триглицеридов, малонового диальдегида, SOD, каталазы.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ «SPSS-20».

Результаты и их обсуждение.

В ходе работы исследован спектр биохимических показателей углеводного, липидного обмена, содержание малонового диальдегида (МДА) и активности антиоксидантных ферментов (СОД, каталаза, GSH, GP) и İL-8 в сыворотке крови у здоровых лиц и больных артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением, сахарным диабетом II типа. У последних выявлено высокое содержание глюкозы и гликозированного гемоглобина, С пептида, повышение инсулина и триглицеридов.

Нарушение углеводного и липидного обмена представлено высоким уровнем глюкозы, инсулина, глюкогемоглобина, С пептида, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и снижением холестерина липопротеидов высокой плотности. Такая зависимость показателей углеводного и липидного обмена является фактором риска развития инсулинорезистентности и атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений.

Эти величины показывают, что параметры нарушения углеводного и липидного обмена усложняют течение сахарного диабета 2 типа.

Окислительный стресс, развивающийся при гипергликемии, способствует образованию больших количеств активных форм кислорода, нарастанию продуктов перекисного окисления липидов, в частности МДА, на этом фоне незначительному повышению активности SOD и каталазы и снижению активности GSH, нарушению метаболизма. Одновременно повышается концентрация провосполительного цитокина, интерлейкина 8. Увеличение продуктов перекисного окисления липидов влияет на патогенез сахарного диабета 2 типа и способствует развитию и прогрессированию его осложнений.

Результаты проведенных нами исследований показали, что все параметры углеводного и липидного обмена значительно изменились в сторону нарастания. И так по сравнение с данными контрольной группы у больных артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением, сахарным диабетом 2 типа концентрация глюкозы увеличилась на 156,5% $p<0,001$, концентрация глюкозированного гемоглобина на 81,2% $p<0,001$, концентрация инсулина на 80,9% $p<0,001$, концентрация С-пептида на 178,4% $p<0,001$, холестерина на 70,8% $p<0,001$, концентрация bXC на 71,1% $p<0,001$, концентрация aXC на 17,3%, концентрация триглицеридов на 178,9% $p<0,001$, содержание МДА на 302,4% $p<0,001$, активность фермента антиоксидантной системы СОД на 58,3% $p<0,001$, каталазы на 98,4% $p<0,001$, GP на 80% $p<0,001$, İL-8 на171,8% $p<0,001$, в то время содержание GSH снизилось на 26,9% $p<0,001$. Все полученные данные и осложнения связаны непосредственно с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией.

Отличительной особенностью процесса воспаления является повышение в крови концентрации провоспалительных цитокинов. Мы считаем, что, при ожирении, как при любом воспалительном процессе, на ранней стадии происходит инфильтрация жировой ткани нейтрофилами и Т-лимфоцитами, а затем макрофагами-резидентами, которые определяют начальные механизмы развития воспаления. Повышение концентрации интерлейкина-8 непосредственно связано с этим механизмом.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ЛІПОФІЛЬНІЙ ФРАКЦІЇ НАСІННЯ ЛИМОННИКА КИТАЙСЬКОГО *SCHISANDRA CHINENSIS (TURCZ.) BAILL*

Мельник І.І., Карпюк У.В., Ковальська Н.П.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ, Україна
innys92@ukr.net, uliana.karpiuk@gmail.com

Жирні кислоти – це карбонові кислоти, молекула яких містить різну, переважно парну кількість атомів карбону. Жирні кислоти відрізняються одна від одної довжиною ланцюга, кількістю та наявністю розміщення подвійних зв'язків. Вони поділяються на насичені (мають тільки одинарні зв'язки у своїй молекулі) та ненасичені (мають у своїй молекулі один або більше подвійних зв'язків). Жирні кислоти – біологічно активні сполуки, які входять до складу ліпофільної фракції ЛРС. Ці сполуки є структурними компонентами фосфоліпідів, приймаючи участь у процесах біосинтезу жирів, беруть участь у обміні вітамінів. Вони проявляють різноманітну терапевтичну активність на організм людини: енергетична, кардіопротекторна, антиаритмічна, антиоксидантна, протизапальна, відновлююча, регенеруюча та ін.

Мета роботи полягає у дослідженні якісного складу та кількісного вмісту жирних кислот ліпофільної фракції насіння лимонника китайського.

Ліпофільну фракцію насіння лимонника китайського одержували у апараті Сосклета методом вичерпної екстракції. Хлороформ використовували у якості екстрагента. Аналіз жирних кислот досліджували методом ГХ/МС, за допомогою якого було встановлено наявність 5 жирних кислот у ліпофільному екстракті насіння лимонника китайського (рис.1.).

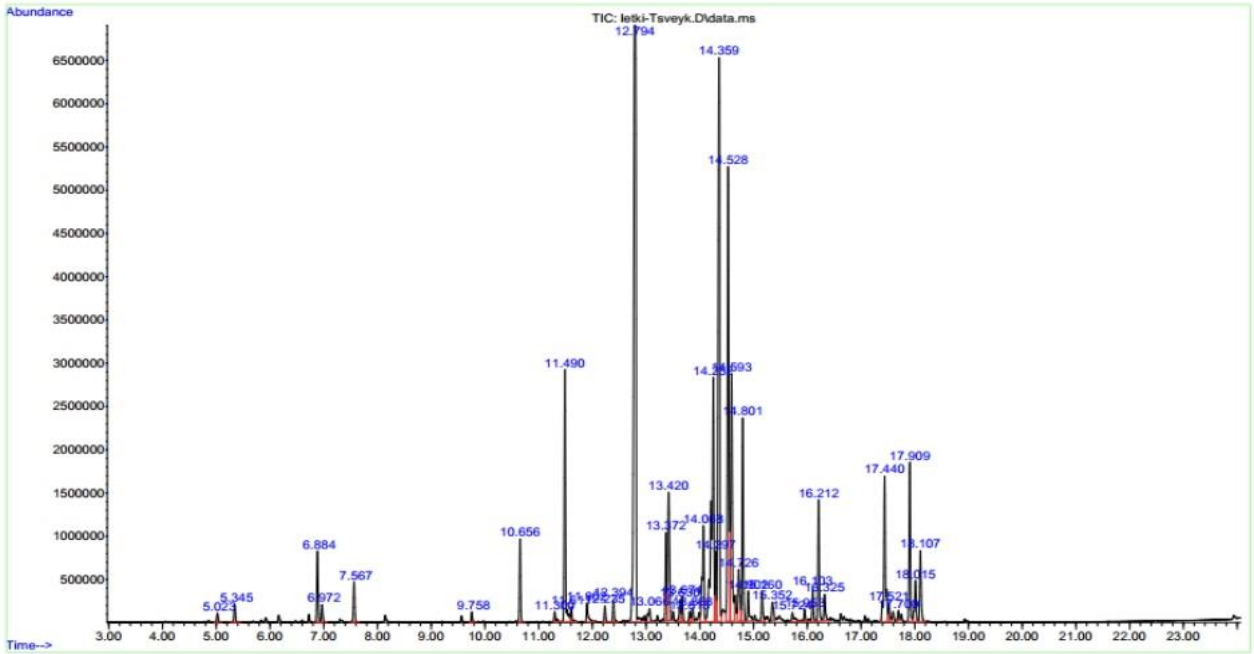


Рис.1. Хроматограма жирних кислот ліпофільної фракції насіння лимонника китайського.

Серед знайдених сполук до насичених жирних кислот відносяться 2: пальмітинова та стеаринова кислоти; 3 з ідентифікованих жирних кислот відносять до ненасичених: лінолева, олеїнова та гондоїнова кислоти. Нонадеканову кислоту використовували як внутрішній стандарт.

Сума ненасичених жирних кислот склала 377,76 мг/г, а сума насичених жирних кислот – 28,23 мг/г. Загальна сума жирних кислот у ліпофільній фракції насіння лимонника китайського становить 405,99 мг/г. Лінолева кислота міститься у найбільшій кількості 267,6±1,4 мг/г та належить до незамінних жирних кислот. Найменшу кількість має гондоїнова кислота 1,94±0,074 мг/г.

Отже, у ліпофільній фракції насіння лимонника китайського за кількісним вмістом переважають ненасичені жирні кислоти.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ТВЕРДОФАЗНОЇ ЕКСТРАКЦІЇ ДЛЯ ІЗОЛЮВАННЯ ГЛІКЛАЗИДУ ІЗ СЕЧІ

Мерзлікін С.І., Кучер Т.В.*
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна
merzlikinserg07@gmail.com

Неконтрольоване застосування гліклазиду, зокрема в Україні, створює токсикологічну небезпеку, яка перш за все стосується доступності засобу через безрецептурний відпуск, специфічності контингенту через похилий вік, побічні дії, зокрема розвиток гіпоглікемічних станів при передозуванні та інші фактори.

Метою досліджень було розробка методики ізолювання гліклазиду із сечі методом твердофазної екстракції (ТФЕ) для аналітичної діагностики гострих отруєнь препаратом. Як об'єкт дослідження використовували модельні зразки сечі. Для ізолювання гліклазиду методом ТФЕ застосовували картриджі «Oasis HLB Extraction Cartridge», 150 mg. Кількісне визначення препарату в екстрактах проводили методом ВЕРХ з УФ-детектуванням на рідинному хроматографі «Міліхром-А-02» (ЗАТ «Еконова», Новосибірськ). Аналіз та обробку хроматограм здійснювали за допомогою програми «Аналітика-Chrom». Для досягнення мети дослідження до 50 мл модельного зразка сечі додавали 1 мл метанольного розчину гліклазиду, що містив 200 мкг препарату. Для ізолювання гліклазиду методом ТФЕ картриджі «Oasis HLB Extraction Cartridge», 150 mg попередньо кондиціонували 1 мл метанолу та 1 мл води дистильованої. Після цього через 5 картриджів пропускали по 1 мл сечі та промивали 0,1 М розчином кислоти хлоридної. Елюювання токсиканту проводили 2 мл метанолу, підкисленого 0,1 % розчином кислоти хлоридної. Одержані екстракти випаровували в потоці азоту та сухі залишки розчиняли в 200 мкл метанолу. Виявлення гліклазиду в метанольному екстракті та його кількісне визначення проводили методом ВЕРХ. Для розділення речовин використовували обернено-фазову колонку Prontosil-120-5-C18-AQ розміром Ш2Ч75 мм, зерніння 5 мкм («Bischoff Analysetechnik und Gerdte GmbH», Німеччина). Ідентифікацію гліклазиду проводили за відповідним часом утримування його стандартного зразка. Піки речовин на відповідних хроматограмах метанольного розчину стандартного зразка гліклазиду та метанольного елюату, одержаного з сорбенту картріджів, були співвідносними за часом утримування (t_R = 7,80 хв). Кількісне визначення гліклазиду в одержаних екстрактах проводили за довжини хвилі 230 нм за залежністю площі піку метанольного розчину стандартного зразка гліклазиду від концентрації.

Встановлено, що за умов ТФЕ із сечі було виділено 17,39±1,29 мкг/мл (RSD=6,01%) досліджуваного токсиканту, що становить близько 87%. Межа виявлення – 0,049 мкг/мл, межа кількісного визначення – 0,129 мкг/мл, лінійність методики знаходиться в діапазоні 0,1-20,0 мкг/мл.

СИНТЕЗ ДЕЯКИХ ПІРАЗОЛЗАМІЩЕНИХ 7*H*-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[3,4-*B*][1,3,4]ТІАДІАЗИНІВ

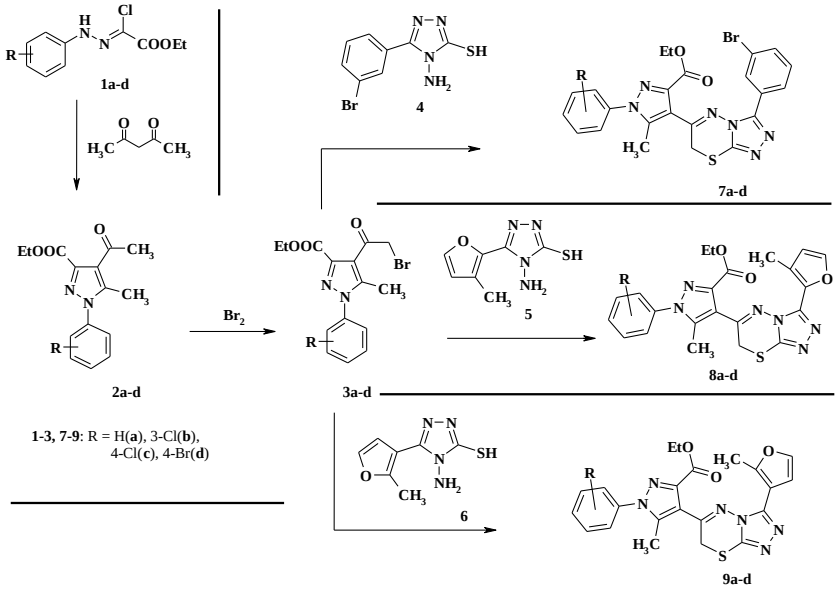
Мирко І.І.[1], Чабан Т.І.[1], Драпак І.В.[1], Огурцов В.В.[1], Матійчук В.С.[2]

[1]Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

[2]Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, Україна

chabantaras@ukr.net

В останні роки зростає інтерес до конденсованих нітрогеновмісних гетероциклічних систем, оскільки багато з них проявляють різноманітні види біологічної активності. 7*H*-[1,2,4]Триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазини є одними з перспективних представників цього класу сполук. Вони володіють досить широким спектром фармакологічної активності, що є вагомою підставою пошуку нових біологічно активних речовин серед зазначених гетероциклів. Вихідними речовинами даного дослідження стали етил 1-арил-4-(бромацетил)-5-метил-1*H*-піразол-3-карбоксилати (**3**), які було одержано в результаті взаємодії етил (2*Z*)-хлоро(фенілгідразоно)ацетатів (**1**) з ацетилацетоном, з подальшим бромуванням отриманих на даній стадії сполук (**2**), що дозволило одержати цільові бромкетони. Ще одними прекурсорами для синтезу цільових речовин, стали 4-аміно-2,4-дигідро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тіони (**4-6**). При взаємодії цих бінуклеофілів з α-галогенокетонами утворюються похідні [1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину. Враховуюче зазначене, наступний етап нашої роботи полягав у проведенні взаємодії етил 1-арил-4-(бромацетил)-5-метил-1*H*-піразол-3-карбоксилатів (**3**) з 4-аміно-5-арил(гетарил)-2,4-дигідро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тіонами (**4-6**). Наші дослідження показали, що зазначене перетворення відбувається у середовищі етанолу із формуванням 1,3,4-тіадіазольного циклу. Продуктами такої циклізації стали цільові етил 1-арил-4-{3-арил(гетарил)-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-іл)}-5-метил-1*H*-піразол-3-карбоксилати (**7-9**).



Структура усіх синтезованих сполук підтверджена ЯМР спектроскопією та даними елементного аналізу. Дослідження реакційної здатності, а також хімічних перетворень з перспективою вивчення біологічної активності синтезованих сполук, нами продовжується.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ N-ВИНИЛПИПЕРИДИНА

Мирхамитова Д.Х., Козинская Л.К.
Национальный университет Узбекистана, г. Ташкент. Узбекистан
lubasha_1985@mail.ru

Исследовано противовоспалительное действие некоторых синтезированных N-виниловых соединений по сравнению с ацетилсалициловой кислотой-аспирином (АСК), а также определены их общее действие и „острая" токсичность на мышах. В качестве примера приводим результаты, полученные при исследовании токсикологических свойств синтезированного N-винилпиперидина (NВП).

Испытания проводили на 23 мышах обоего пола массой 20-21 г. Воспаление вызывали субплантарным введением 0,05 мл 1 % раствора каррагенина в одну из задних лапок. Величину отека оценивали онкометрически в процентах к исходному объему лапки. Исследуемый препарат вводили внутрибрюшинно в дозах 14 мг/кг (1/10 от LD_{50}), 3,5 мг/кг (1/30 от LD_{50}) за час до введение каррагенина. АСК вводили перорально за час до введения каррагенина в дозе 50 мг/кг (1/40 от LD_{50}). Объем лапки измеряли до начала опыта и через 1, 2, 3, 4, 24 часа после введения каррагенина. Препарат NВП оказывает явно выраженное тормозящее влияние на течение каррагенинового воспаления. Наблюдение за динамикой развития воспаления показало, что под влиянием препарата NВП объем воспаленной лапки через 4 часа увеличился на 40-50 % дозами 14 и 3,5 мг/кг соответственно, тогда как в контроле он увеличился на 100 %. Пик воспаления у мышей, получавших препарат NВП, приходится на 3 часа, а в контроле на 4 часа. Как показали опыты препарат NВП не только задерживает развитие воспаления, но и существенно ускоряет его обратное торможение.

Таким образом, можно констатировать, что NВП обладает противовоспалительным действием, не уступающим таковому АСК.

Общее действие и "острую" токсичность NВП исследовали на 30 белых беспородных мышах обоего пола массой 20-21 г при однократном внутрибрюшинном введении. Наблюдение за мышами вели в течение 14 дней.

Для определения параметров "острой" токсичности был использован метод Литчфилда и Уилкоксона.

Препарат NВП в больших дозах (250-200 мг/кг) оказывает угнетающее действие, а в меньших дозах (160-50 мг/кг)- возбуждающее действие. LD_{50} NВП составила для мышей 141 (120-170) мг/кг. Препарат относится к умеренно токсичным соединениям.

Выявлено противовоспалительное действие синтезированного N-винилпиперидина, не уступающее ацетилсалициловой кислоте, применяемой в медицинской практике, а также определены общее действие и «острая» токсичность и показано, что предлагаемое вещество относятся к умеренно токсичным соединениям.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЯНО-АРОМАТИЧНИХ РОСЛИНИ УКРАЇНИ

[1]Михайленко О.О., [2]Четверня С.О., [1]Георгіянц В.А.
[1]Кафедра фармацевтичної хімії,
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
[2]Національний ботанічний сад імені Гришка НАН України, м. Київ
Mykhailenko.farm@gmail.com

Пряно-ароматичні рослини є перспективним джерелом біологічно активних компонентів для фармацевтичної галузі. Ароматичні та лікарські рослини продукують різні біохімічні речовини. Багато вторинних метаболітів рослин є комерційно важливими і знаходять застосування у парфумерній, харчовій та фармацевтичній галузях. Крім того, не всі ці природні хімічні речовини можуть бути синтезовані в лабораторії. Ароматичні рослини мають ароматичні леткі речовини, у вигляді ефірної олії, зеленого ексудату, бальзаму та олеорезину. Однією з величезних переваг лікарських та ароматичних рослин є використання при лікуванні багатьох важких інфекційних та вірусних захворювань. Національний інститут раку (NCI) виявив великий потенціал пряно-ароматичних рослин саме проти раку та СНІДу/ВІЛ. Таким чином, дослідження вітчизняних пряно-ароматичних культур представляє інтерес для України, так як екологічні умови країни та наявність родючих ґрунтів у регіонах, що придатні для вирощування таких культур, дозволяють отримати якісну рослинну сировину для виділення ефірної олії та інших фенольних сполук з цінними складовими для фармацевтичних розробок. Збільшення потреб споживачів у використанні саме лікарських рослин, обумовлює виникнення великого ризик того, що сьогодні багато лікарських рослин стикаються або з вимиранням, або з втратою генетичного різноманіття. Оскільки запаси лікарських рослин зменшуються, конструктивні стратегії управління ресурсами та збереження засновані на чіткому знанні навколишнього середовища використання лікарських рослин має бути розробленим. Контрольоване культивування рослин із отримання якісної вітчизняної сировини та при цьому із позитивним впливом на навколишнє середовище, є запорукою отримання якісної фармацевтичної сировини та збереження довкілля.

Тому, на кафедрі фармацевтичної хімії НФаУ започатковано дослідження прямо-ароматичних рослин України, що успішно культивуються на території нашої країни, що мають підвищений вміст біологічно активних речовин, які виявляють позитивну дію на організм людини, зокрема антиоксидантну, протекторну, антисептичну, протизапальну, протиракову. У дослідження включені рослини з родини Ясноткові (*Lamiaceae*) роду лаванда (*Lavandula*), котовник (*Nepeta*), з родини бурачникові (*Boraginaceae*) рід фацелія (*Phacelia*), рослини родини Лілійні (*Liliaceae*) рід Тюльпан (*Túlipa*), рослин родини Айстрові (*Asteraceae*) рід Козелéць (*Scorzonera*) та рід Козлобороідник (*Tragopógon*).

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ТШХ ПРИ ОТРУЄННІ ФЕКСОФЕНАДИНОМ

Михалків М.М.[1], Івануса І.Б.[1], Пилипчик Н.А.[2]
[1]Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
[2]Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка, м. Тернопіль, Україна
mikhalkiv@tdmu.edu.ua, ivanusa@tdmu.edu.ua

Вступ. Антигістамінні препарати є однією з широко вживаних груп лікарських засобів, внаслідок значного збільшення кількості алергічних захворювань як серед дорослого, так і дитячого населення. Попит на ці лікарські засоби певною мірою носить сезонний характер, що підвищується у весняно-літній період.

Перелік імпортних і вітчизняних антигістамінних лікарських препаратів, що пропонуються на фармацевтичному ринку України, постійно розширюється. Відомі випадки передозувань та отруєнь препаратами з цієї групи, а також їх використання із метою суїциду. Серед найбільш поширених лікарських препаратів є лікарські засоби, до складу яких входять фексофенадину гідрохлорид. Лише 5 найменувань таблетованих лікарських засобів на основі фексофенадину гідрохлориду зареєстровані в Україні.

Фексофенадин – синтетичний препарат, що є похідним піперидину, та належить до антигістамінних препаратів III покоління, для перорального застосування. За хімічною структурою є активним метаболітом терфенадину і перевищує його ефективність в декілька разів.

Згідно з даними сайту patientsville.com в багатьох країнах світу зареєстровано низку випадків отруєнь фексофенадином. У період з 2006 по 2020 роки зафіксовано 325 повідомлень про отруєння фексофенадином, з яких 2 – з летальними наслідками.

З огляду на вище сказане, фексофенадин достатньо часто використовується при лікуванні різноманітних захворювань і стає причиною отруєнь. В літературних джерелах відсутня інформація щодо хіміко-токсикологічного аналізу даного лікарського засобу, тому є необхідність надалі проводити токсикологічні дослідження).

Мета досліджень. Вивчити поведінку фексофенадину гідрохлориду в різних системах розчинників з метою подальшого їх застосування в токсикологічному аналізі.

Результати. У практиці судово-токсикологічних досліджень як попередній етап досліджень на наявність в досліджуваному об’єкті отруйних речовин використовують метод тонкошарової хроматографії, оскільки даний метод є достатньо експресним, дозволяє водночас очистити витяжку, виявити та кількісно визначити отруту. Нами були проведені дослідження фексофенадину гідрохлориду методом ТШХ в системах розчинників, рекомендованих Міжнародним комітетом із систематичного токсикологічного аналізу міжнародної асоціації судових токсикологів.

Для проведення дослідження готували спиртові розчини наступним чином: точну наважку таблетної маси, еквівалентну 0,1 г досліджуваної речовини, поміщали у конічну колбу, додавали 25,00 мл *етанолу Р,* перемішували протягом 30 хв. і центрифугували. Використовували надосадову рідину. Для проведення ТШХ – скринінгу використовували хроматографічні пластинки „Sorbfil" (силікагель СТХ-1А, фракція 5-17 мкм, товщина шару 90-120 мкм, тип основи − алюміній, розмір пластинки 100×150 мм).

Відповідно до отриманих результатів можна стверджувати, що для аналізу досліджуваних об'єктів на наявність в них фексофенадину гідрохлориду придатні лише загальна система розчинників TAL (хлороформ — метанол — пропіонова кислота (72:18:10)), система розчинників для аналізу речовин кислотного характеру TAD (хлороформ - метанол (90:10)) та система розчинників для аналізу речовин основного характеру TAE (метанол). В інших системах розчинників рекомендованих Міжнародним комітетом із систематичного токсикологічного аналізу міжнародної асоціації судових токсикологів (TAJ, TAK, TF, TE, TD) речовина практично не піднялася по пластинці або має дуже мале значення R_f. Оскільки лише три регламентовані Міжнародним комітетом системи розчинників нам підходили для аналізу, то ми провели додаткові дослідження поведінки цих речовин в інших, більш полярних системах розчинників. Для аналізу можна використати наступні системи розчинників: ацетон-вода (3:2), бутанол-етанол (3:2), пропанол:вода (70:30), концентрований розчин аміаку-пропанол (30:70), бутанол-ацетатна кислота-вода (40:10:20).

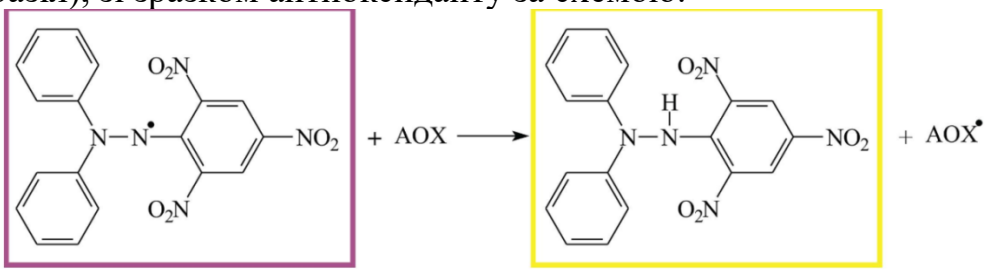
Висновок. Для аналізу фексофенадину гідрохлориду краще використовувати більш полярні системи розчинників.

АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ *IN VITRO* ГІДРАЗОНІВ КАРВОНУ

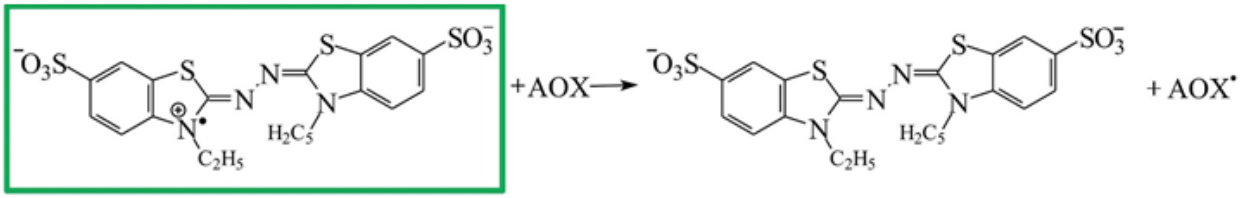
Мінковська Л.О., Нестеркіна М.В.
Державний університет «Одеська політехніка», м. Одеса, Україна
minkovskaalilia@gmail.com

Метою даної роботи є дослідження антиоксидантних властивостей гідразонів на основі моноциклічного терпеноїду – карвону. З літератури відомо, що похідні біциклічного терпену вербенону, моноциклічних – карвону та ментону проявляють антиоксидантну активність шляхом інгібування вільного радикалу DPPH (ДФПГ) та катіон-радикалу ABTS (АБТС). Перераховані сполуки (терпеноїди) перешкоджають розвитку окисного стресу, перериваючи ланцюгову реакцію утворення вільних радикалів, тому ці речовини називають як речовинами з протирадикальною активністю, так і антиоксидантами.

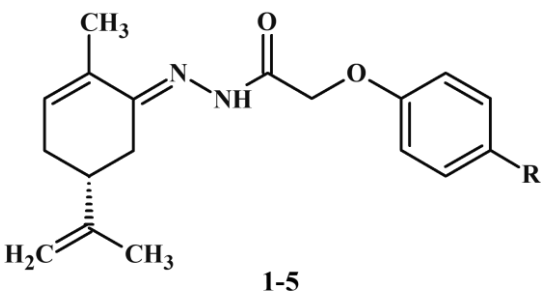
Одним із способів оцінки антиоксидантної активності є спектрофотометричне дослідження, засноване на реакції ДФПГ (2,2-дифеніл-1-пікрілгідразіл), зі зразком антиоксиданту за схемою:



В результаті відновлення ДФПГ змінює забарвлення із фіолетового на жовтий, що фіксується як зниження оптичної густини при довжині хвилі 514 нм методом спектрофотометрії. Активність знешкодження вільних радикалів також визначається методом знебарвлення катіон-радикалів АБТС за схемою:



Метод із використанням ABTS заснований на реєстрації зменшення інтенсивності поглинання катіон-радикалу ABTS•$^{+}$ при 743 нм, який формується за рахунок втрати електрону атомом нітрогену ABTS. При взаємодії із антиоксидантами спостерігається інгібування радикалу з подальшим знебарвленням розчину.



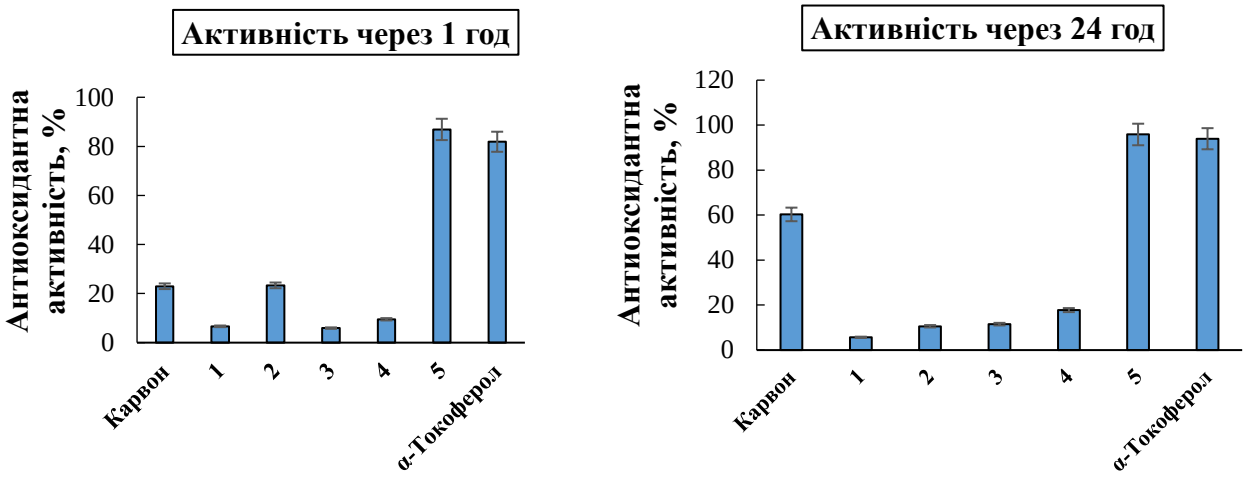
1-5

Об’єктами досліджень були гідразони на основі моноциклічного терпеноїду карвону та *пара*-заміщених феноксиоцтових кислот, структура яких представлена нижче (R: **1**-H, **2**-Br, **3**-Cl, **4**-$C(CH_3)_3$, **5**-C_6H_5O). Антиоксидантні властивості гідразонів карвону вивчали на двох проміжках часу – короткому (1 год) та тривалому (24 год), АК – аскорбінова кислота (сполука-порівняння).

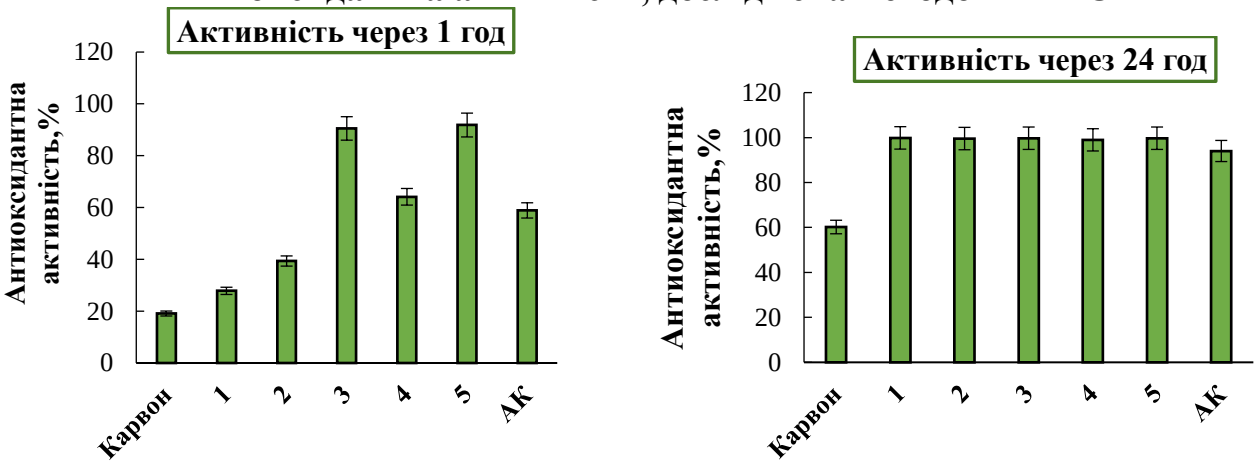
Антиоксидантна активність, %

$$\frac{A_{контроль} - A_{дослід}}{A_{контроль}} * 100$$

Антиоксидантна активність, досліджена методом ДФПГ



Антиоксидантна активність, досліджена методом АБТС



Аналізуючи залежність структура-антиоксидантний ефект, встановлено, що найбільш активним антиоксидантом є похідне карвону **5**, що містить в *пара*-положенні бензольного кільця фенокси-групу.

РОЗРОБКА СКЛАДУ РОЗЧИНУ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ХМЕЛЮ ВУГЛЕКИСЛОТНОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ

Мінухін В.В., Шевченко Ю.В., Довга І.М., Проценко Л.В., Іваннік В.Ю., Частій Т.В., Казмірчук В.В.

Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України", м. Харків, Україна

aalab@ukr.net

Інститут сільського господарства Полісся НААН України, м. Житомир, Україна

isgpo_zt@ukr.net

Основна роль інфекції в патогенезі не тільки опікових ран, а й опікової хвороби є загальновизнаним фактором і залишається однією з основних причин розвитку ускладнень і летальних випадків у обпалених. Місцеві протимікробні засоби, які використовуються для профілактики і лікування, як при безпосередній обробці опікових ран, так і в складі вологовисихаючих, мазевих та інших ранових пов'язок, є недостатньо ефективні. Поява мультирезистентних штамів мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів - збудників опіків диктує необхідність пошуку нових ефективних місцевих антимікробних засобів. У останні роки все більш широкий інтерес в медичній практиці викликають препарати на основі рослинних екстрактів, що містять комплекс біологічно активних речовин, а застосування лікарських засобів рослинного походження вигідно відрізняє їх від синтетичних, тому що дає можливість уникнути різних алергічних реакцій, токсичної дії і обумовлює комплексний фармакотерапевтичний вплив на уражені органи і тканини.

Найбільш перспективними засобами для лікування опіків, на наш погляд, є розчини на основі екстракту хмелю вуглекислотного (ЕХВ).

Мета роботи - розробити протимікробний лікарський засіб на основі ЕХВ у вигляді розчину для місцевого застосування у комбустіології.

Як активну речовину у лікарському засобі використовували екстракт хмелю вуглекислотний, який завдяки наявності гіркот, поліфенольних сполук і ефірної олії виявляє бактерицидну і фунгіцидну активність відносно умовно-патогенних мікроорганізмів людини. Нами отримані дані про активний вплив хмелю на процеси регенерації в епідермісі і слизових оболонках. Все це обумовлює доцільність використання ЕХВ як активної речовини у протимікробному засобі для лікування опіків. У якості допоміжних речовин при розробці складу розчину використовували димексид, макрогол 400. На основі цих речовин розроблено ряд композицій розчину з ЕХВ у різних співвідношеннях. Вибір оптимального складу розчину проводили за допомогою мікробіологічних досліджень. Результати дослідження показали, що розроблені композиції розчину виявили високу протимікробну активність як у відношенні грампозитивних, грамнегативних бактерій, так і грибів роду *Candida*. Найбільш високі показники спостерігали для композиції розчину, що містила ЕХВ, димексид і макрогол 400.

КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ БІОХІМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТА СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ НА ОСНОВІ 6-ХЛОР-N^2,N^4-ДІЕТИЛ-1,3,5-ТРИАЗИН-2,4-ДІАМІНУ

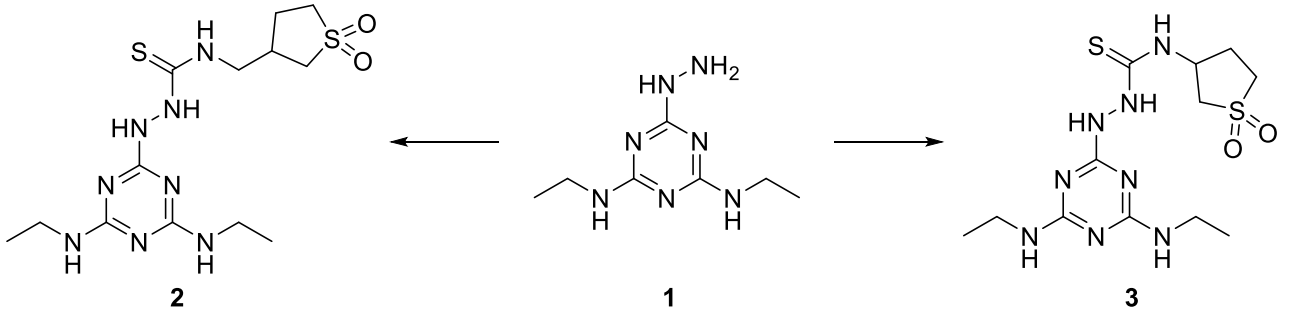
Москаленко О.В., Циганков С.А., Близнюк О.М., Демченко А.М.
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна
mov5@ukr.net

Актуальною проблемою сучасної біологічної та фармацевтичної хімії є моделювання та спрямований синтез сполук, які виявляють фармакологічну активність. Аналіз інформаційних джерел свідчить про перспективність поєднання в одній молекулі гетероциклічних систем, як *сим*-триазин і сульфолен. Як об'єкт для дослідження нами обрано 1-{[4,6-*біс*(етиламіно)-1,3,5-триазин-2-іл]аміно}-3-R-тіосечовини.

Комп'ютерне моделювання впливу обраних сполук на біохімічні параметри здійснено за допомогою платформи GUSAR-online, з використанням програм MarvinSketch та ACDLabs. Одержані результати свідчать, що ці сполуки можуть бути підсилювачами експресії HMGCS2, антагоністами білка-попередника амілоїду. З фармакологічної точки зору досліджені сполуки можуть виявляти протиартритну активність. Це поєднується з низькою токсичністю, не залежно від шляху введення, (4 клас токсичності); можуть самостійно проникати у клітину (LogP в межах від 0,2 до 0,35) та не виявляють здатності до біоконцентрації (LogBCF < 4).

Викладене вище свідчить про перспективність похідних 1-{[4,6-*біс*(етиламіно)-1,3,5-триазин-2-іл]аміно}-3-R-тіосечовин для синтезу та подальшого дослідження їх як біологічно активних сполук.

Синтез нових похідних 1-{[4,6-*біс*(етиламіно)-1,3,5-триазин-2-іл]аміно}-3-R-тіосечовин проведено за схемою:



2 **1** **3**

N^2,N^4-діетил-6-гідразиніл-1,3,5-триазин-2,4-діамін **1** одержано кип'ятінням 6-хлор-N^2,N^4-діетил-1,3,5-триазин-2,4-діаміну з надлишком гідразин гідрату. Конденсацією **1** з відповідними ізотіоціанатами, які містять фрагмент сульфолену, з високими виходами одержано відповідні тіосемікарбазиди **2** і **3**. Будову синтезованих сполук підтверджено елементним аналізом та спектрально.

На сьогодні проводиться дослідження *in vitro* фармакологічної активності синтезованих сполук.

ИЗУЧЕНИЕ ЛИПОФИЛЬНОГО ЕКСТРАКТА *PYROLA ROTUNDIFOLIA*

Мухтараам Саад, Упыр Т.В., Бурд Н.Б.
Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина
froyd1856@gmail.com

Грушанка круглолистная (*Pyrola rotundifolia*) – травянистое вечнозеленое многолетнее растение, которое относится к семейству *Ericaceae*. Растение, как правило, растет в хвойных, смешанных, иногда лиственных лесах, а также по берегам рек. Грушанка имеет достаточно широкое применение в народной медицине. К ее лечебным свойствам относят: нормализацию работы нервной системы, мочегонное действие, стимулирование обменных процессов, антисептическое действие, регуляция уровня сахара в крови, противовоспалительное действие, ускорение регенеративных процессов, спазмолитический эффект. Седативное свойство растения позволяет использовать его в лечении психоэмоциональных расстройств. Прием отвара способствует устранению повышенной нервозности и улучшает настроение. Растение также оказывает положительное влияние и на качество сна, в результате чего повышается работоспособность и восстанавливается энергетический резерв организма. Ее препараты применяется в лечении бесплодия, простатита, воспаления десен, воспалений мочевыводящих путей, сахарного диабета. Благодаря своему природному происхождению лекарственные средства грушанки редко провоцируют побочные эффекты, но при этом не уступают в эффективности некоторым синтетическим лекарственным средствам.

Несмотря на широкое применение растения народной медициной и разнообразный состав БАР актуальной задачей является исследование состава фенольных соединений грушанки круглолистной собранной в Украине. Объектом нашего исследования был липофильный экстракт, полученный при помощи хлороформа в аппарате сокслета. Для получения экстракта использовали листьев грушанки круглолистной, приобретенное в интернет магазине лекарственных трав. Сырье было заготовлено в июле 2020 года. Выход липофильного экстракта в пересчете на сухое сырье составлял 8,67 %.

Изучение фенольных соединений экстракта проводили методом ТСХ в системе растворителей: к-та уксусная ледяная - вода - этилацетат (20:20:60). Изучение терпеновых соединений проводили методом ТСХ в системе: этилацетат - толуол (5:95). Количественное содержание фенольных соединений определяли спектрофотометрическим методом в пересчете на пирогалол при 270 нм.

В результате проведенных исследований было обнаружено что в липофильном экстракте грушанки круглолистой содержится хлорогеновая, кофейная и галловая кислоты, и терпен – 1,8-цинеол. Количественное содержание фенольных соединений составило 21%.

Полученные результаты будут использованы нами в дальнейшем при разработке МКК на липофильный экстракт грушанки круглолистой.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 3-(2-БРОМФЕНІЛ)-4-(МЕТИЛ/ЕТИЛ/ФЕНІЛ)-1*H*-1,2,4-ТРІАЗОЛ-5(4*H*)-ТІОНІВ

Невмивака А.В., Панасенко О.І., Книш Є.Г., Сафонов А.А.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
8safonov@gmail.com

Ще з давніх часів людина вивчає нові методи та досліджує речовини для лікування хвороб різного ґенезу. Цю традицію перейняли і сучасні науковці. Тенденція синтезу та дослідженню нових субстанцій цілковито проходить по всьому світу. Не поступаються у цих змаганнях і вітчизняні науковці. Створення сучасного лікарського засобу, який у ефективності та низькій токсичності не поступався б зарубіжним є основною метою хіміків фармакологів України. Існує ціла низка фармакологічно-активних систем, які можуть виступати у якості основи нової БАР. Вже тривалий час науковці нашого університету використовують у якості базисної системи ядро 1,2,4-триазолу. І від цього є позитивні результати. Знайдені сполуки з актопротекторною, діуретичною, аналгетичною, протимікробною, протигрибковою, противірусною та ін. діями.

Тому метою нашої роботи був синтез, дослідження фізико-хімічних та біологічних властивостей раніше не досліджених похідних 3-(2-бромфеніл)-4-R-1*H*-1,2,4-тріазол-5(4*H*)-тіонів.

Матеріали та методи досліджень. На основі похідних 3-(2-бромфеніл)-4-R-1*H*-1,2,4-тріазол-5(4*H*)-тіонів синтезовані за загальноприйнятими методиками 3-(2-бромфеніл)-4-метил-5-(алкілтіо)-4*H*-1,2,4-тріазоли, 3-(2-бромфеніл)-4-метил-5-(гетерилтіо)-4*H*-1,2,4-тріазоли, 2-((5-(2-бромфеніл)-4-метил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)оцтові кислоти та їх солі. Для зменшення часу проходження реакції утворення 3-(2-бромфеніл)-4-метил-5-(гетерилтіо)-4*H*-1,2,4-тріазолів, синтез здійснено за допомогою системи мікрохвильового синтезу Milestone Flexi Wave.

Для синтезованих речовин досліджено протимікробну, протигрибкову, актопротекторну та антиоксидантну активність.

Результати та їх обговорення. Сучасними фізико-хімічними методами (елементний аналіз, 1Н-ЯМР-спектроскопія, ВЕРХ-МС, ГХ-МС) доведено будову синтезованих сполук. Удосконалено метод синтезу 3-(2-бромфеніл)-4-метил-5-(гетерилтіо)-4*H*-1,2,4-тріазолів. Сполуки проявляють помірну протимікробну та протигрибкову дію. Одна сполука перевищую препарат порівняння флуконазол.

Висновки. В результаті проведених досліджень синтезовано похідні 3-(2-бромфеніл)-4-R-1*H*-1,2,4-тріазол-5(4*H*)-тіонів. Доведено будову отриманих речовин. Використання системи мікрохвильового синтезу Milestone Flexi Wave при отриманні вищезазначених речовин призводить до збільшення кількісних виходів та зменшення часу протікання реакції. Досліджено біологічну та фармакологічну дію отриманих речовин.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СИЛДЕНАФІЛУ МЕТОДОМ ГХ/МС

Осипчук Л.І.
Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, Україна
osipshukl@gmail.com

Силденафіл – інгібітор фосфодіестерази 5-го типу, який використовується для лікування еректильної дисфункції (ЕД) та легеневої артеріальної гіпертензії. Препарати для лікування ЕД та фальсифіковані дієтичні добавки, до складу яких входять інгібітори ФДЕ-5 можна вільно придбати через мережу Інтернет, а вміст діючої речовини в них не контролюється, що може стати причиною отруєння силденафілом.

Мета роботи полягала в розробці та валідації методики кількісного визначення силденафілу методом ГХ/МС.

Аналіз проведено на хроматографі Agilent 6890N з використанням капілярної колонки RTX-5 (30 м × 0,25 мм, 0,25 мкм). Умови хроматографування: початкова температура колонки 150 °С (1,0 хв), подальше підвищення температури 30 °С/хв до 270 °С і 10 °С/хв до 300 °С. Ізотермічний режим при 300 °С витримували впродовж 40 хв. Температура інжектора – 270 °С, температура джерела випромінювання і квадруполя мас-детектора 230 °С і 150 °С, відповідно. Газ-носій – гелій (3,0 мл/хв); об'єм введеної проби – 1 мкл. Час утримування силденафілу в даних умовах аналізу становить 19,492±0,05 хв. Мас-спектр силденафілу характеризується сигналами при 99, 404, 56, 311, 283, 381, 136, 474 m/z. Градуювальний графік кількісного визначення силденафілу в межах концентрацій від 7 до 500 нг/мл у метанольних розчинах описується залежністю Y = 7313,564·X – 2004,167, де: Y–площа піку, X–концентрація силденафілу, нг/мл. Проведена валідація розробленої методики кількісного визначення силденафілу за показниками лінійності, правильності та прецизійності. Згідно ДФУ 2.0 розрахунки валідаційних критеріїв проводили у нормалізованих координатах. Підтверджена лінійність розробленої методики за критеріями статистичної та практичної незначущості. При перевірці правильності встановлено відповідність за критерієм практичної незначущості: систематична похибка є незначущою у порівнянні з максимально припустимою невизначеністю аналізу ($\delta\% \leq 0{,}32 \cdot \Delta_{As}$; $0{,}095 \leq 1{,}113$), отже вона не буде впливати на правильніть результатів. Запропонована методика характеризуються достатньою прецизійністю (на рівні збіжності) в усьому діапазоні зазначених концентрацій, оскільки однобічний довірчий інтервал Δ_z (0,116) не перевищує максимально припустимої невизначеності аналізу Δ_{As} (3,479).

Результати. Межа кількісного визначення силденафілу в модельних розчинах методом ГХ/МС на колонці RTX-5 – 7,0 нг/мл, відносна похибка кількісного визначення в діапазоні концентрацій від 7 до 500 нг/мл складає 0,48 %. Проведені валідаційні дослідження свідчать про лінійність, правильність та прецизійність розробленої методики у вказаному діапазоні концентрацій.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНОЛЕПТИЧНИХ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ТУШІ ДЛЯ ВІЙ

Петруша Ю.Ю., Слюсар І.В.
Запорізький національний університет, м. Запоріжжя, Україна
Yulia.ZNU@ukr.net

Косметична продукція є однією з найбільш поширених в Україні серед товарів нехарчового сегменту ринку. Популярність косметики робить її привабливою для фальсифікації. Безпечність косметичної продукції залежить від декількох факторів: складу та якості вихідної сировини, технологічного процесу, умов зберігання і продажу, умов споживання. На кожному етапі виробництва, зберігання, транспортування та споживання в косметичному виробі можуть відбуватися певні процеси, що викликають змінення фізико-хімічних показників товару, які є небезпечними для здоров'я людини. Безпечність – один із найважливіших показників косметичних засобів. Тому, завжди актуальним є контроль органолептичних та фізико-хімічних показників якості.

Метою роботи був аналіз органолептичних та фізико-хімічних показників недорогої туші для вій різних марок, що представлені в торгівельних мережах міста Запоріжжя.

Аналіз органолептичних показників туші показав, що обрані зразки є однорідними, колір властивий кольору даної продукції. Однак запах у двох зразків різкий, що може вказувати на велику кількість різних хімічних домішок.

Серед фізико-хімічних показників туші для вій визначали такі: покривну здатність, стійкість у воді, pH, колоїдну стабільність, термостабільність, масову частку води та летючих речовин.

Дослідження покривної здатності свідчить, що не у всіх виробів покриття є однорідним, без крихт. Всі досліджувані зразки є недостатньо стійкими у воді, але їх pH і масова частка води знаходиться в межах діючих норм.

При визначенні колоїдної стабільності та термостабільності було з'ясовано, що всі зразки є стабільними.

Також додатково було вивчено фітотоксичність обраних зразків туші на в кореневому тесті на паростках р. *Cucurbita pepo*. Рослини родини гарбузових є універсальним індикаторним організмом для визначення фітотоксичності. Всі досліджувані зразки проявляють середню фітотоксичність.

Таким чином, отримані дані свідчать, що досліджувані зразки туші для вій переважно відповідають всім діючим нормативам, однак речовини, що входять до складу туші, здатні викликати алергічні реакції. Крім того, ці косметичні вироби потребують додаткових досліджень на вміст важких металів та парабенів.

ИЗУЧЕНИЕ СТРОЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Cu(II) И Zn(II) С ПРОИЗВОДНЫМ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-2-ТИОНА

Пиримова М.А., Кадирова Ш.А., Садуллаева Г.Б., Зияев А.А.
Национальный университет Узбекистана, г.Ташкент, Узбекистан
Pirimova021293@gmail.com

Вместе с тем координационные соединения переходных металлов с производными оксадиазолов изучены недостаточно. Использование оксадиазолов в качестве лигандов координационных соединений переходных металлов расширяет ассортимент потенциальных физиологически активных веществ и является перспективной областью исследования.

Цель исследования: Синтез координационных соединений ацетатов Cu(II) и Zn(II) с 5-п-нитрофенил-1,3,4-оксадиазолин-2-тионом. Изучение строения синтезированных комплексных соединений методом ИК-спектроскопического анализа. **Метод:** ИК спектроскопическое изучение строения комплексных соединений ацетатов Cu(II) и Zn(II) с 5-п-нитрофенил-1,3,4-оксадиазолин-2-тионом. **Результаты:** В ИК спектре лиганда обнаруженные в длинноволновой области при 1330-1480 $см^{-1}$, полосы поглашения,которые согласно отнесены к характеристичным симметричным и антисимметричным валентым колебаниям C-N , =N-N- связей. Полоса поглащения ответственная за валентные колебания иминогруппы наблюдается в области длинных волн при 1100-3180 $см^{-1}$. Колебания –CH групп наблюдаются при 2880-2900 $см^{-1}$. В ИК спектрах синтезированных комплексов в области средных частот наблюдается смешение полос поглощения C-N , =N-N- 1,3,4-оксадиазолинного кольца в высокочастотную область на ~20-30 $см^{-1}$ и в низкочастотную на ~30-40 $см^{-1}$ по сравнению с их положением в спектре свободного лиганда. В ИК спектрах комплексов в области которых волн при 580-660 $см^{-1}$ наблюдаются полосы, обусловленные валентными колебаниями связей S-M. Колебания –CH групп бензольного ядра остаются неизменными, располагаясь в области при 2920-1010 $см^{-1}$. Колебания иминогруппы в ИК спектрах комплексов наблюдаются, смещаясь в область которых волн при 3200-3050 $см^{-1}$, свидетельствующая о том, что иминогруппа в координации не задействована. Смещения положений полос колебаний иминогруппы вероятно происходят вследствие прераспределения электронной плотности в молекуле лиганда при комплексообразовании.

Выводы: Таким образом на основании результатов ИК спектроскопического изучения строения лиганда и его комплексов металлов можно сделать вывод, что лиганд при синтезе комплексов с ацетатами Cu(II) и Zn(II) выступает как монодентатный лиганд, координируясь атомом серы тионной части оксадиазолного лиганда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тарасевич Б.Н. ИК спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы. Москва. -2012. –С.55.

2. Накамото К. ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. Монография. Пер. с англ. к. х. н. Христенко Л. В., под ред. д. х. н. проф. Пентина Ю. А. — М.: Мир, 1991.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ТШХ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ФЕНІГІДИНУ У ВИТЯЖКАХ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Погосян О.Г., Полуян С.М., Шовкова З.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
olenapogosyan64@gmail.com

В теперішній час в медичній практиці широко використовуються лікарські препарати антиангінальної дії для лікування серцево-судинних захворювань, які займають одне з перших місць по смертності серед інших форм патології. У зв'язку з широким застосуванням препаратів антиангінальної дії в останні роки відмічається зростання гострих отруєнь цими препаратами. Вони входять в першу п'ятірку препаратів, при отруєнні якими найбільш часто настає смерть.

Фенігідин (ніфедипін, корінфар) – 3,5 – диметиловий етер (2,6-диметил-4-(2'-нітрофеніл)-1,4-дигідропіридин – 3,5 дикарбонової кислоти – антиангінальний препарат, який широко використовується при лікуванні серцево-судинної патології. Оскільки клінічна картина отруєнь фенігідином нехарактерна, то хіміко-токсикологічні дослідження мають особливе значення для встановлення клінічного діагнозу отруєння цим препаратом.

Виявлення та кількісне визначення фенігідину в витяжках з біологічного матеріалу неможливі без додаткового очищення витяжок. Тому перед нами було поставлено завдання провести очищення фенігідину в витяжках з біологічного матеріалу за допомогою методу тонкошарової хроматографії (ТШХ). Для хроматографічного очищення витяжок використовували пластинки Сорбфіл. З цією метою на стартову лінію наносили 5 мл хлороформної витяжки з біологічного матеріалу після її упарювання до невеликого об'єму (0.5 мл) у вигляді смуги довжиною 1.5-2 см. На відстані 2 см від цієї лінії наносили 0.05 мл 0.05% розчину фенігідину в етанолі (свідок). Пластинки висушували на повітрі та вміщували в камеру з системою розчинників хлороформ-гексан-етанол (1:7:1). Після цього пластинки виймали з камери та висушували на повітрі. Частину пластинки, на яку наносили витяжку з біологічного матеріалу, закривали склом, а другу частину з плямою свідка обприскували реактивом Драгендорфа (модифікація за Муньє). На рівні проявленої плями свідка знімали скальпелем шар сорбенту розміром 4х2 см і вміщували в пробірку, до якої додавали 4 мл системи розчинників метанол-25% розчин амоніаку (100:1.5) та збовтували 30 хвилин. Після осадження сорбенту розчин зливали і операцію елюювання повторювали ще двічі порціями суміші по 4 мл. Об'єднані профільтровані крізь скляний фільтр елюати екстрагували хлороформом тричі по 10 мл. Одержані хлороформні екстракти використовували для виявлення та кількісного визначення фенігідину в витяжках з біологічного матеріалу. В якості розчину порівняння використовували елюат, одержаний з сорбенту в холостому досліді. Нами було встановлено, що при даному способі хроматографічного очищення втрати фенігідину досягають 25%. Це призводить до нижчих результатів кількісного визначення в порівнянні з результатами, одержаними до вказаного очищення.

ЗБЕРІГАННЯ ПЕСТИЦИДІВ В ОБ'ЄКТАХ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Полуян С.М., Погосян О.Г., Шовкова З.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
chefsv68@gmail.com

Для проведення хіміко-токсикологічних досліджень необхідно правильно вибрати метод ізолювання, очистки, виявлення токсиканта. Дуже важливо на першому етапі аналізу правильно підібрати об'єкт дослідження та раціональний час (початок та кінець) аналізу. Планування часу аналізу залежить від зберігання токсикантів в організмі та трупі. Зберігання чужорідних сполук в даних об'єктах визначається фізико-хімічними властивостями токсикантів, метаболічними перетвореннями, швидкістю виведення токсиканта з організму, умовами зберігання об'єктів аналізу (температура, консервант тощо).

Експериментальних робіт по вивченню зберігання органічних та неорганічних сполук проведено недостатньо, особливо це стосується пестицидів. У зв'язку з цим знайдені відомості особливо цікаві для практики та потребують узагальнення.

До дослідження об´єктів на вміст в них пестицидів необхідно приступати в день їх надходження. Якщо такої можливості немає, то зразки зберігають у холодильнику, однак не більше ніж 3 доби з часу відбору зразка. У виняткових випадках, дотримуючись всіх правил, беруть не менше ніж по 3 наважки з кожного зразка та проводять екстракцію з них пестицидів. Отримані екстракти зберігають у холодильнику при температурі не вище +2 – +4^{0}С. Тривалість зберігання залежить від природи пестицидів. Для фосфорорганічних пестицидів цей час не перевищує 5 діб, для хлорорганічних пестицидів – 10 діб. Судово-токсикологічні дослідження дозволяють виявити фосфорорганічні пестициди у внутрішніх органах в перші 2 – 3 доби з часу прийому токсиканта.

При дослідженні біологічних рідин, необхідно враховувати швидкість виведення різних токсикантів з організму сечею, можливість виявлення їх у промивних водах шлунку, тривалість знаходження токсичних речовин у крові. Хлорорганічні сполуки з депо (сальник та інші органі багаті на жири) виводяться з сечею та калом протягом декількох років. Гексахлорциклогексан виводиться з сечею та материнським молоком протягом місяця. Тіофос протягом 30 – 40 годин виводиться з сечею у вигляді метаболіту *п*-нітрогенолу, фосфамід можливо виявити протягом 60 – 70 днів після отруєння. Навіть при одноразовому контакті з ртутьорганічними сполуками, їх виявлення можливе протягом декількох тижнів.

Представлений матеріал по зберіганню пестицидів в об'єктах біологічного походження може бути використано при вивченні теми «Хіміко-токсикологічний аналіз пестицидів» з дисципліни «Аналітична токсикологія», а також як рекомендації для практикуючих працівників токсикологічних центрів та бюро судово-медичної експертизи.

ВИДІЛЕННЯ НІФЕДИПІНУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Поляк О.Б.
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
polyak_olga75@ukr.net

Ніфедипін – лікарський препарат, похідне дигідропіридину, який належить до групи блокаторів кальцієвих каналів, для перорального та парентерального застосування. Аналіз літературних джерел підтвердив, що лікарські засоби з групи блокаторів кальцієвих каналів часто є причиною отруєнь пацієнтів і заслуговують бути об'єктами хіміко-токсикологічного аналізу, причому деякі з них (амлодипін та верапаміл) вже достатньо вивчені в токсикологічній хімії, тоді як ніфедипін потребує ще додаткових досліджень.

Найважливішим етапом проведення хіміко-токсикологічного аналізу є виділення досліджуваних речовин із біологічного матеріалу.

Спочатку ми дослідили ефективність загальноприйнятих методів ізолювання речовин основного характеру, важливих у токсикологічному аналізі, з біологічних об'єктів стосовно ніфедипіну: О. О. Васильєвої (ізолювання водою, підкисленою кислотою оксалатною), В. П. Крамаренка (ізолювання водою, підкисленою кислотою сульфатною), Стаса-Отто (ізолювання етанолом, підкисленим кислотою оксалатною).

Потім ми застосували часткову, ефективну і експресну методику ізолювання ніфедипіну з біологічного матеріалу хлороформом.

Ніфедипін, виділений із біологічного матеріалу, виявляли методами ТШХ (хроматографічні пластини – 100х150 mm Sorbfil Plates ПТСХ-АФ-В-УФ, система розчинників етилацетат–циклогексан (40:60), проявники – УФ-світло за довжини хвилі 254 нм) та УФ-спектрофотометрії (розчинник – 96 % етанол, λ_{max} =238 нм та 336 нм). Кількісне визначення виділеної речовини проводили методом УФ-спектрофотометрії в 96 % етанолі (λ_{max}=238 нм).

Результати ізолювання ніфедипіну з біологічного матеріалу (модельні суміші з печінкою) та їх метрологічні характеристики (середнє з 5 визначень, α = 0,95) наведено в таблиці.

Метод ізолювання	Спектрофотометричний метод аналізу, після очищення методом ТШХ	
	Виділено ніфедипіну, %	Метрологічні характеристики
О. О. Васильєвої	20,13	$\overline{X}$ = 20,13; S = 0,83; $S_{\bar{x}}$ = 0,37; $\Delta\overline{X}$ = ±1,04; ε = ±4,90
Стаса-Отто	5,12	$\overline{X}$ = 5,12; S = 0,62; $S_{\bar{x}}$ = 0,27; $\Delta\overline{X}$ = ±0,76; ε = ±14,85
В. П. Крамаренка	18,60	$\overline{X}$ = 18,60; S = 0,58; $S_{\bar{x}}$ = 0,26; $\Delta\overline{X}$ = ±0,73; ε = ±3,92
Ізолювання хлороформом	49,55	$\overline{X}$ = 49,55; S = 1,32; $S_{\bar{x}}$ = 0,59; $\Delta\overline{X}$ = ±1,65; ε = ±3,54

ПРОТИМІКРОБНА ДІЇ ЕКСТРАКТІВ, ОТРИМАНИХ З ПАГОНІВ *POPULUS L* ПО ВІДНОШЕННЮ ДО *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Пономаренко С.В.[1], Комісаренко М.А.[2], Осолодченко Т.П.[1]
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України»[1],
Національний фармацевтичний університет[2], м.Харків,Україна
svponomarenko@i.ua

В сучасній науці все частіше фахівці звертаються до пошуку природних сполук, що володіють антибактеріальним ефектом. Різноманітність хімічного складу *Populus L*. зумовлює широкий спектр біологічної активності, що проявляються потогінними, протизапальними, знеболювальними, протимікробними, ранозагоювальними, в'яжучими властивостями.

Метою роботи є вивчення протимікробної дії екстрактів, отриманих з пагонів *Populus L* по відношенню до АТСС 27853.

Матеріали та методи дослідження**.** Протимікробну активність досліджували на еталонних тест-культурах: *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 27853 та клінічних ізолятів *Pseudomonas aeruginosa*, які зберігаються в лабораторній колекції. Об'єктами дослідження були спиртові екстракти *Populus L*. Для отримання екстрактів рослинну сировину екстрагували 70% та 96 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Дослідження протимікробної активності екстрактів *Populus L* виконували методом дифузії в агар та методом серійних розведень в агарі.

Результати та обговорення. Екстракти, які отримані з пагонів тополі екстракцією 70 % спирту володіли антибактеріальною дією по відношенню до тест-штамів мікроорганізмів та до клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa,* діаметри зон затримки росту складали 20-22 мм. По відношенню до клінічних штамів та тест штамів *Pseudomonas aeruginosa,* діаметри зон затримки росту екстракту отриманого за допомогою 70 % спирту були 18– 20 мм. У ході скринінгу встановлено, що бактерицидна дія проявлялась при концентрації 125 мг/мл, бактеріостатична дія при концентрації 62,5 мг/мл стосовно 70 % та 90% спиртових екстрактів *Populus L*. Для клінічних штамів бактеріостатична дія складала 125-250 мг/мл у 70 % спиртового екстракту, а бактерицидна 250-500 мг/мл. До 96 % спиртового екстракту бактеріостатична дія дорівнювала 250-500 мг/мл, бактерицидна активність проявлялась при концентрації 500 мг/мл.

Висновки. Одержані результати можуть бути підставою для розширення показників до застосування екстрактів *Populus L*. Експериментальні дані вказують на доцільність та перспективність подальшого поглибленого дослідження та розробки композицій з кінцевою метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ДІЮЧИХ КОМПОНЕНТІВ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ М'ЯКІЙ ЛІКАРСЬКІЙ ФОРМІ

Попова Т.В., Марченко Д.О., Кухтенко Г.П., Бевз Н.Ю.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
nata.bevz.60@gmail.com

У сучасному світі з високою швидкістю розробляються та випускаються нові лікарські засоби. Одним із визначуваних факторів їх ефективності та безпеки є система якості. Суть її полягає у пошуку та розробці нових відповідних методик контролю якості або вдосконаленні існуючих випробувань, які встановлюють критерії до якісних і кількісних показників та їх допустимі межі.

Метою дослідження є розробка методик ідентифікації та кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів у складі експериментальної лікарської форми для лікування інсектної алергії місцевої дії.

Для проведення аналізу була обрана багатокомпонентна лікарська форма – гель для місцевого застосування, який поєднує у собі комбінацію двох основних діючих речовин: диметиндену малеату та пантенолу.

Для застосування спектрофотометричного методу для ідентифікації і кількісного визначення диметиндену малеату використовували властивість сполуки добре розчинятися у воді і то, що для виготовлення гелю використовували гідрофільну основу. Встановили, що УФ-спектр поглинання 0,001% водного розчину сполуки в ділянці від 200 нм до 300 нм характеризується максимумом поглинання за довжини хвилі 257 нм, розчин СЗ стабільний впродовж 1 години, підпорядкування водних розчинів речовини спостерігається в межах концентрацій діючої речовини від 0,0002 до 0,002%. Встановлено, що абсорбційний спектр поглинання вилучення з досліджуваної лікарської форми за довжині хвилі 257 нм співпадає зі спектром поглинання стандартного зразку диметиндену малеату. вплив плацебо складає δ 0,22%. Отримані результати були метрологічно атестовані і можуть бути використані для стандартизації лікарської форми і проведення фармако-технологічних випробувань. Метод абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці використовували для ідентифікації диметиндену малеату у варіанті розрахунку питомого показника поглинання, який повинен бути від 430 до 450. Для ідентифікації пантенолу використовували метод ТШХ, розчинник етанол, нерухома фаза тонкошарові пластинки "Merk", рухома – суміш розчинників аміак концентрований, метанол та бутанол (20:25:55) і проводили випробування у порівнянні зі стандартним зразком пантенолу. Детектування проводили розчином нінгідрину в метанолі з нагріванням хроматограм при температурі 120°С до появи рожевого забарвлення.

Запропоновані методики аналізу експериментальної лікарської форми у подальшому можуть бути використані для визначення стабільності та встановлення терміну придатності на етапі розробки лікарської форми і подальшого проведення контролю якості лікарського засобу.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ СИРОВИНИ КОРЕОПСИСУ ЛАНЦЕТНОГО ТА КОРЕОПСИСУ КРАСИЛЬНОГО

Процька В.В., Журавель І.О.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
vvprotskaya@gmail.com

Кореопсис ланцетний (*Coreopsis lanceolata* L.) та кореопсис красильний (*Coreopsis tinctoria* Nutt.) належать до родини Айстрові (*Asteraceae* L.). Зазвичай ці рослини культивують як декоративні. Крім того, із квіток кореопсису красильного отримують жовтий пігмент для фарбування текстилю. Індіанці Північної Америки використовували деякі види кореопсису для лікування кишкових розладів, внутрішніх кровотеч та як знеболювальний засіб. У Китаї та Португалії витяжкою з квіток кореопсису красильного лікували діабет. За даними літератури, у сировині цих рослин містяться полісахариди, амінокислоти, флавони, флавонони, халкони, аурони, терпенові сполуки. Проте, дані стосовно хімічного складу кореопсису ланцетного та кореопсису красильного носять фрагментарний та однобічний характер. Тому, поглиблене та комплексне дослідження їх хімічного складу є необхідним для розробки МКЯ на сировину кореопсису ланцетного та кореопсису красильного.

Для проведення експерименту використовували висушені та подрібнені траву та насіння кореопсису ланцетного та кореопсису красильного, які заготовляли у 2019-2020 роках у Харківській області.

Якісний склад гідроксикоричних кислот вивчали методом ТШХ у рухомих фазах етилацетат – оцтова кислота льодяна – мурашина кислота – вода (100:11:11:27), мурашина кислота безводна – вода – етилформіат (10:10:80) та н-бутанол – оцтова кислота льодяна – вода (4:1:2) у порівнянні із ФСЗ ДФУ гідроксикоричних кислот. На хроматограмах гідроксикоричні кислоти ідентифікували за блакитною, синьою та фіолетовою флуоресценцією зон в УФ-світлі, яка посилювалась після обробки 0,1 % розчином дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру Р в етилацетаті Р та 0,5 % розчином макроголу 400 Р у метиленхлориді Р. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у сировині кореопсису ланцетного та кореопсису красильного проводили за методикою, яка наведена у монографії «Кропиви листя^{N}» ДФУ 2.0.3. За результатами якісного аналізу в усіх досліджуваних зразках сировини було ідентифіковано хлорогенову, кофейну та ферулову кислоти. У насінні кореопсису ланцетного виявлено неохлорогенову кислоту. Встановлено, що у траві кореопсису ланцетного накопичувалося майже втричі, у насінні – у 2,4 рази більше гідроксикоричних кислот, ніж у траві та насінні кореопсису красильного відповідно. Найвищий вміст цих БАР було зафіксовано у траві кореопсису ланцетного – 4,06 ± 0,10 %. У насінні цієї рослини їх містилося майже у 2,7 рази менше – 1,52 ± 0,04 %. При цьому, співвідношення вмісту гідроксикоричних кислот у траві (1,25 ± 0,03 %) та насінні (0,63 ± 0,01 %) складало майже 2 : 1.Одержані результати будуть використані для розробки МКЯ на сировину кореопсису ланцетного та кореопсису красильного та лікарських рослинних засобів на їх основі.

СМЕШАННОЛИГАНДНОЕ КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ VO (II) С ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТОЙ

Пулатова Г.У., Шабилалов А.А., Абдугаффоров А., Рахмоналиев А.
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан
aziza_analitik@mail.ru

Ванадий содержится практически во всех живых организмах в виде ультрамикроэлемента (не более 0,000001 %). Одна из основных функций ванадия – это активизация деятельности клеток – фагоцитов, которые служат для очищения организма от всех вредных и посторонних веществ, а так же для его защиты. Ванадий способствует улучшению углеводного обмена. Ванадий играет определенную роль в процессах кроветворения, что проявляется в увеличении числа эритроцитов и ретикулоцитов, повышении уровня гемоглобина. Также ванадий проявляет противоопухолевое действие. Фолиевая кислота является стартером и контролером процесса синтеза белков, в том числе и аминокислот ДНК и РНК. На основании вышеизложенного нами был проведен целенаправленный синтез координационного соединения VO (II) с биолигандом – фолиевой (ФК) кислотой.

Синтез и изучение физико-химических свойств координационного соединения VO (II) с фолиевой (ФК) кислотой.

При выполнении данного исследования применялись ванадила сульфат, едкий натр марки «ч.д.а» и лиганд фолиевая кислота (ФК) марки «фармакопейный». Анализ выделенного соединения на содержание металла проводили комплексонометрически. Температуру плавления полученных комплексов определяли на приборе ТУ-25. Для установления чистоты и индивидуальности полученного комплекса снимали рентгенограммы на установке ДРОН-2,0 с медным антикатодом. ИК-спектры снимали на ИК-Фурье-спектрофотометре «PERKIN-ELMER» в диапазоне 400-4000см$^{-1}$.

Синтез проводили в следующем образом: 0,002 моля $NaHCO_3$ и 0,002 моля ФК растворили в 10 мл воды. К полученному раствору по каплям добавляли при постоянном перемешивании 0,001 моля раствор сульфата ванадила. При этом образуется трудно отделимый от маточного раствора осадок. Выход 65%.

Для установления способа координации фолиевой кислоты, а также строения синтезированного комплексного соединения изучены их ИК спектры поглощения. Методами ИК-спектроскопии и термического анализа установлено, что лиганд координируются к металлу бидентатно в депротонированной форме.

ИНЪЕКЦИОННАЯ ФОРМА КОЛЛАГЕНА ДЛЯ КОСМЕТОЛОГИИ

Раджабов О.И., Атажанов А.Ю., Тураев А.С.
Институт биоорганической химии АН РУЗ, г. Ташкент, Узбекистан
ximik_07@mail.ru

Косметические средства, медицинские препараты и изделия на основе коллагена безопасны и эффективны, обладают высокой биосовместимостью с человеческими тканями. Они не токсичны, не вызывают формирования фиброзной капсулы, поэтому могут служить идеальным материалом для реконструктивных целей.

В настоящее время за рубежом производятся высокоэффективные препараты на основе коллагена, но в качестве субстанции используется 2% уксуснокислый раствор коллагена, полученный из дермы крупного рогатого скота щелочно-солевым гидролизом.

Для получения инъекционный формы коллагена разработан способ выделения сухого коллагена из кожсырья крупного рогатого скота с сохранением исходной волокнистой структуры, удобной для хранения и использования в виде рыхлых и аморфных частиц с волокнистой структурой различного размера и формы.

Для растворения коллагена, были подобраны водорастворимые лекарственные соединения с различной фармакотерапевтической активностью. Все выбранные лекарственные соединения являются инъекционными и широко применяются в медицинской практике.

На их основе разработаны составы инъекционных форм препаратов коллагена, в которых содержание коллагена более 18%.

Все предложенные составы препаратов коллагена были испытаны на животных. Испытания показали, что все инъекционные растворы коллагена включаются в метаболические реакции, стимулируют обменные процессы в дерме кожи, начиная с 3-5 суток. Далее происходит усиление обменных процессов и формирование молодой соединительной ткани с множеством клеток.

При внутрикожном введении раствора коллагена, лекарственное соединение- растворитель коллагена, быстро всасывается, а коллаген образует гель. Введенные в кожу волокна коллагена обеспечивают основу для синтеза собственного коллагена. В связи с этим становится понятным, что экзогенный коллаген, подвергаясь биодеградации, стимулирует синтез эндогенного коллагена.

Результаты опытов токсикологического исследования показывали, что инъекционные растворы коллагена не оказывают токсического влияния на состав периферической крови и внутренние органы.

ВИКОРИСТАННЯ ВОСКІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ЯК ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДОБАВКИ ПРИ СТВОРЕННІ БАЛЬЗАМУ ДЛЯ ГУБ

Руднєва Л.Л., Андріянова М.В.
Державний вищий навчальний заклад "Український державний хіміко-технологічний університет", м. Дніпро, Україна
larisarudneva4@gmail.com

Зазвичай у складі косметичних бальзамів для губ на першому-другому місці йде парафін, вазелін або дешева заміна натуральним оліям (жирам). Він не зволожує і не живить губи, а створює на поверхні плівку, яка поступово з'їдається.

Якщо до складу бальзаму для губ входять продукти нафтопереробки – парафін і вазелін, то можлива оклюзія на поверхні губ. При цьому вода не може випаровуватися і в той же час не відбувається дихання шкіри.

Було проведено дослідження використання рослинних восків, одержаних з соняшникового лушпиння, в рецептурі бальзаму для губ, замінюючи парафін та карнаубський віск.

Виготовлення бальзаму для губ відбувалося за рецептурою, наведеною у таблиці.

Таблиця

Рецептурні компоненти зразків бальзаму для губ

Рецептурні компоненти (у %)	Зразок №1
Рослинний віск	32
Кокосове масло	48
Мед	16
Ефірна олія (м’ята)	4
Масло лайму (баттер)	-
	100

Рослинний віск добре змішується з різними компонентами та створює стабільну структуру. Одержаний за вказаною рецептурою бальзам для губ має світлий колір, однорідну консистенцію та приємний аромат. Легко та рівномірно наноситься на губи. Відсутнє відчуття плівки на губах, шкіра губ дихає та не має шкідливого впливу.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *DRACOCEPHALUM NUTANS L.* И *DRACOCEPHALUM RUYSCHIANA L.*

Сабиева А., Атажанова Г.А.
[1]НАО «Медицинский университет Караганды»
Ишмуратова М.Ю., Смагулов М.К.
НАО «Карагандинский университет имени Е.А. Букетова»,
Журавель И.А., Юдина Ю.В.
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина
Eco3557@gmail.com

Введение. Род змееголовник (*Dracocephalum* L.) относится к семейству *Lamiaceae* Lindl. (Labiatae)– Яснотковые (Губоцветные) [1, 2], растения которого представлют интерес в качестве источников лекарственных препаратов.
Исследования показали, что некоторые виды *Dracocephalum* обладают антибактериальным, противокашлевым, противодиарейным, антиоксидантным, противораковым, противовоспалительные, противодиабетические и успокаивающие свойства. Среди растений данного рода интерес представляют 2 вида: Dracocephalum Nutans L. И Dracocephalum Ruyschiana L [3].

Оба вида применяются в народной медицине, однако, имеют перспективы включения в Государственную фармакопею Республики Казахстан (ГФ РК), что требует проведение фармакогностического анализа [3].

Цель исследования – провести анализ макроскопических показателей *Dracocephalum ruyschiana L.* и *Dracocephalum nutans L.* и выявить диагностические признаки растений.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись надземные части (листья, соцветия и стебли) змееголовник Руша (*Dracocephalum ruyschiana L.*) и змееголовник поникший (*Dracocephalum nutans L.*). Оба вида змееголовника собраны в фазу цветения, место сбора – горы Каркаралы (Карагандинской области), июль 2020 г.

При анализе морфологических показателей исследовали особенности роста, внешнего вида, структуры поверхности, цвета побегов, листьев, соцветий и цветков [8]. Образцы сырья рассматривали через Digital Microscope Levenhuk DTX 30, полученные фотографии обрабатывали в программе Paint 10.1.

При выполнении анатомического исследования сухие образцы надземных органов размачивали в горячей воде и размягчали в смеси глицерин-спирт-вода дистиллированная в соотношении 1:1:1 (реактив Штрауса-Флеминга). Изготавливали поверхностные препараты и срезы вручную. Микрофотографии выполняли на сканирующем микроскопе BioMed в программе Altami Studio, при различном увеличении. Обработку рисунков выполняли в программе Paint 10.1.

Результаты и обсуждение. Для определения особенностей строение между двумя видами змееголовника нами проанализированы показатели надземных органов.

Таким образом, мы может наблюдать значительную разницу в строении надземных органов растений, что позволяет идентифицировать сырье по строению побегов, листьев, степени опушения побегов, листьев и цветков.

Диагностические признаки сырья следующие:

1 Стебли: форма и расположение листьев на стебле, ветвистость побегов и их окраска, степень опушения (*D. ruyschiana L.*– простые, опушенные; *D. nutans L.* – в верхней части ветвистые, голые, иногда в верхней части с редкими волосками).

2 Листья: форма и размер листовых пластин, форма края, верхушки и основания, цвет нижней и верхней стороны, степень опушения, расположение трихом и железок (*D. ruyschiana L.* листья ланцетовидно-линейные, цельнокрайние, верхняя сторона опушенная, нижняя голая и с крупными многочисленными железками, обе стороны окрашены в зеленый цвет; *D. nutans L.* – овальные или яйцевидные, край – мелко-зубчатый, верхняя сторона с редким опушением, нижняя – с трихомами вдоль жилок листа и крупными железками, верхняя сторона листа – зеленого цвета, нижняя - окрашенная).

3 Соцветие: форма и размеры, расположение прицветных листьев (*D. ruyschiana L.*– колосовидно-метельчатое, *D. nutans L.* – мутовчатое).

4 Чашечка цветка: форма, цвет, форма зубцов и степень опушения (*D. ruyschiana L.*– чашечка неясно-двугубая, зубцы – заостренные; у з.поникающего – длинные и острые).

5 Венчик цветка: форма, окраска венчика, окраска трихом (*D. ruyschiana L.* венчик ясно-двугубый, с более крупной верхней губой, опушенный белыми короткими трихомами; *D. nutans L.* – венчик – ясно-двугубый, с более крупной нижней губой, опушен более длинными желтыми трихомами).

Литература

1. Weremczuk-Jezyna I., Lisiecki P., Gonciarz W., Ku´zma Ł., Szemraj M., Chmiela M., and Grzegorczyk-Karolak I. Transformed Shoots of *Dracocephalum* forrestii W.W. Smith from Different Bioreactor Systems as a Rich Source of Natural Phenolic Compounds// Molecules 2020, 25, 4533; doi:10.3390/molecules25194533
2. Behnam A., Parvin R., Behrouz E., Talei, Reza G. Investigation on chemical composition, antimicrobial, antioxidant, and cytotoxic properties of essential oil from dracocephalum kotschyi check for this species in other resources BOISS. Ashrafi, Behnam; Ramak, Parvin; Ezatpour, Behrouz & Talei, Gholam Reza// Afr J Tradit Complement Altern Med., (2017) 14 (3): 209-217 doi:10.21010/ajtcam.v14i3.23
3. *Курманова Е. Н.*, *Ферубко Е. В.*, *Стрелкова Л. Б.*, *Курманов Р. К.*, *Шейченко О. П.* Изучение противовоспалительной активности экстракта змееголовника молдавского // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2020. Т. 64. № 1. С. 108-112.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 6-R-3-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-[1,2,4]ТРІАЗОЛО[3,4-B][1,3,4]ТІАДІАЗОЛІВ

Сафонов А.А., Панасенко О.І., Книш Є.Г.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
8safonov@gmail.com

Сучасна людина в розвиненому суспільстві прагне до змін та розвитку. Для того щоб досягнути результатів та витримати натиск конкуренції, потрібно постійно оновлюватись та вдосконалюватись. Схожим чином відбувається ситуація у синтетичній фармацевтичній хімії. С кожним днем синтезується все більша кількість нових молекул, які в подальшому можуть стати сучасними ліками. Цікавою структурою в цьому плані є похідні 1,2,4-триазолу. Недостатньо вивченими є 5-тіофен-2-іл-1,2,4-триазоли.

Тому метою нашої роботи був синтез, дослідження фізико-хімічних властивостей 6-R-3-(тіофен-2-ілметил)-[1,2,4]тріазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазолів.

Матеріали та методи досліджень. Синтез 6-R-3-(тіофен-2-ілметил)-[1,2,4]тріазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазолів проведено взаємодією 4-аміно-5-тіофен-2-ілметил-4*H*-1,2,4-триазол-3-тіонів з ароматичними кислотами у середовищі $POCl_3$. При тривалому кип'ятінні відбувається циклізація продукту. Зменшення часу проходження реакції можливо здійснити за допомогою системи мікрохвильового синтезу Milestone Flexi Wave.

Для вдосконалення методу синтезу було проведено реакцію використовуючи зміну температурами та час протікання реакції. Найбільш ефективним методом з максимальними виходами та повнотою протікання реакціє є наступний:

Умови реакції: час протікання – 30 хвилин, температура – 150^0C, потужність – 450 Вт. Повноту протікання реакції досліджували за допомогою ГХ-МС.

Результати та їх обговорення. Сучасними фізико-хімічними методами (елементний аналіз, 1Н-ЯМР-спектроскопія, ВЕРХ-МС, ГХ-МС) доведено будову синтезованих сполук. Удосконалено метод синтезу 6-R-3-(тіофен-2-ілметил)-[1,2,4]тріазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазолів

Висновки. В результаті проведених досліджень синтезовано 6-R-3-(тіофен-2-ілметил)-[1,2,4]тріазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазоли. Доведено будову отриманих речовин. Використання системи мікрохвильового синтезу Milestone Flexi Wave при отриманні вищезазначених речовин призводить до збільшення кількісних виходів та зменшення часу протікання реакції.

ЗНАЧЕННЯ ФІТОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ПІЄЛОНЕФРИТУ

Саханда І.В., Лобченко Х.Ю.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
sahanda.ivanna@ukr.net

Пієлонефрит – це неспецифічне інфекційно-запальне захворювання ниркового інтерстицію з послідовним ураженням усіх ниркових структур, що призводить до формування вогнищевого нефросклерозу. Пієлонефрит займає друге місце серед інфекційних хвороб після ГРВІ та складає 16 % всіх захворювань нирок. Лікування пієлонефриту – комплексне й потребує госпіталізації. Коли інтенсивність запалення вдається знизити, рекомендують фітотерапію.

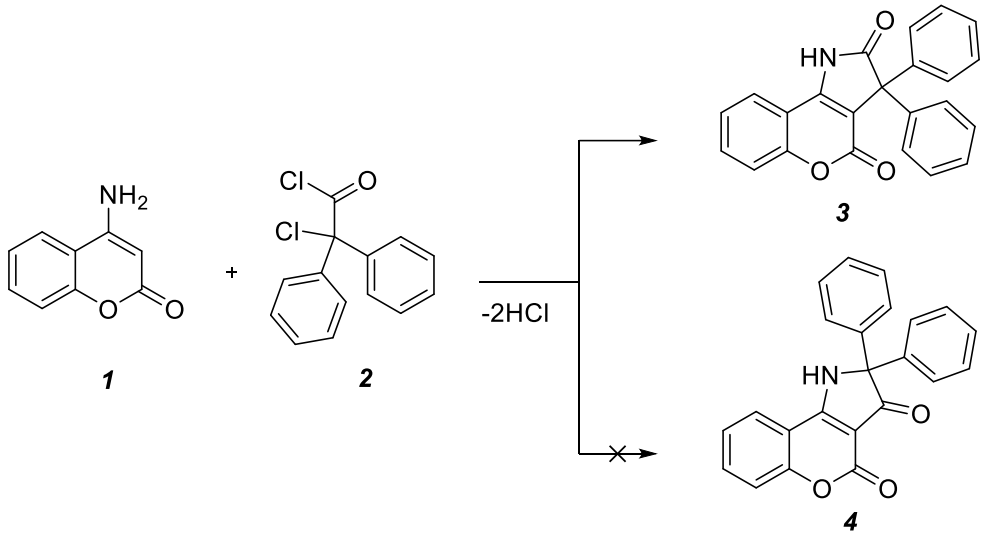
Фітотерапія – це додаткова допомога, яку найчастіше призначають уже після завершення гострої стадії хвороби. Завдання фітолікування – посилити дію основних лікарських препаратів, наприклад, антибіотиків. Фітопрепарати зазвичай призначають для тривалого лікування хронічних недуг, а також вони ефективні для запобігання розвитку повторних загострень (рецидивів) хвороби. Такі препарати, як Канефрон Н, Уролесан, Фітолізин, Фітонефрол є прикладами комбінованих препаратів рослинного походження, що мають комплексну дію та є помічними при хворобах сечовидільної системи та нирок, зокрема пієлонефриту. Листя мучниці, брусниці схожі за хімічним складом і за своїм лікувальним ефектом. Використовують толокнянку і брусницю при запальних захворюваннях нирок та пієлонефриті. Бруньки берези, за рахунок великої кількості смол і ефірних олій надають сильну протизапальну, антимікробну і спазмолітичну дію при пієлонефриті. Ялівець звичайний (плоди) містить цукор, ефірні олії, глікозиди, велику кількість смол. Аніс, кріп, фенхель, петрушка (насіння) надають протизапальний, спазмолітичний і стимулюючий ефекти, використовуються як самостійно, так і в зборах. Хорошу сечогінну та протизапальну дію має любисток. Найбільш дієвим є застосування зборів з лікарських рослин. Наприклад, при пієлонефриті нами сформований склад та приготований наступний збір: лист мучниці (брусниці), лист чорної смородини, подорожника, берези, кропиви, лісової суниці, плоди шипшини в рівних частинах. Заварити 1 столову ложку суміші 300 грамами окропу, випити протягом дня до їди.

Отже, фітотерапія в лікуванні та профілактиці пієлонефриту посідає важливе місце. Загалом для фітолікування нефрологічних захворювань широко застосовують такі рослини та їх суміші, як: розмарин, корінь оману, бруньки берези, брусниця, толокнянка (ведмежа ягода), журавлина, хвощ польовий, спориш звичайний (гірчак). Застосування рослинних засобів особливо ефективне при хронічному перебігу пієлонефриту і за призначенням лікаря може тривати від 2 до 6 місяців.

ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ НА ОСНОВІ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ. ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ 4-АМІНОКУМАРИНУ З 2,2-ДИФЕНІЛХЛОРОАЦЕТИЛХЛОРИДОМ

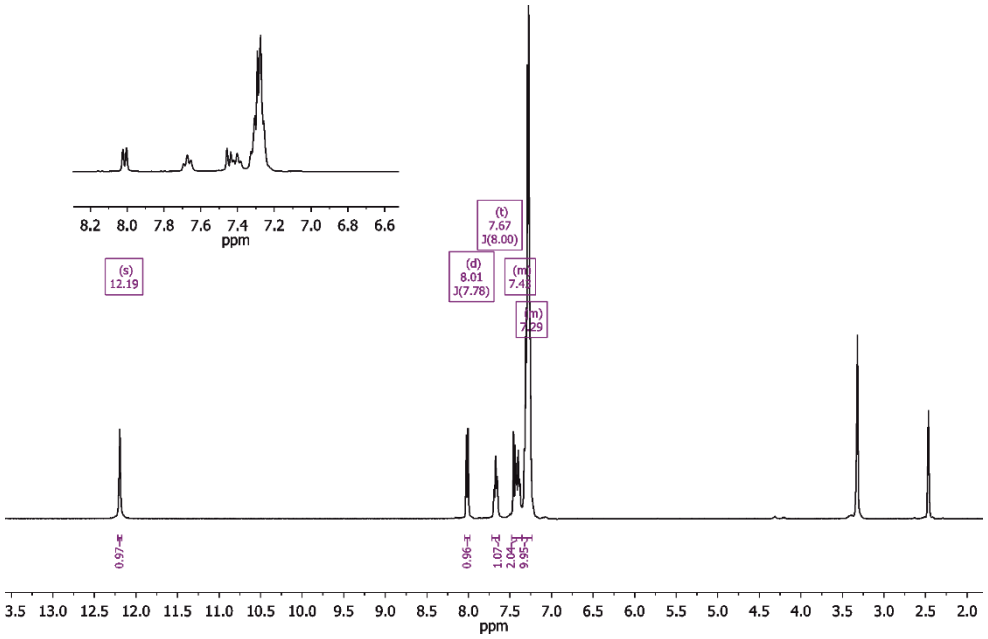
Ситнік К.М., Лега Д.О., Сюмка Є.І., Колісник С.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
sytnik.kostiantyn@gmail.com

Раніше нами було показано можливість гетероциклізації 6-аміноурацилів з 2,2-дифенілхлороацетилхлоридом. Одержані в такий спосіб 1-R-5,5-дифенніл-5,7-дигідро-1H-піроло[2,3-d]піридин-2,4,6(3H)-триони виявляють високий рівень антигіпоксичної та антиексудативної дії. Враховуючи перспективність досліджень з гетероциклізаціїї на основі бензилової кислоти, в поданій роботі ми повідомляємо про результати вивчення взаємодії 4-амінокумарину з 2,2-дифенілхлороацетилхлоридом. Як і у випадку з 6-аміноурацилами, реакція відбувалась досить легко: нетривале кіпятіння у середовищі оцтової кислоти приводило до утворення ангулярно аннельованої системи конденсованих гетероциклів – 3,3-дифеніл-1,3-дигідрохромено[4,3-b]пірол-2,4-діону (***3***). Це можна пояснити високою реакційною здатністю зазначених аміногетероциклів, оскільки вони мають природу з 1,3-NC-бінуклеофільних реагентів.

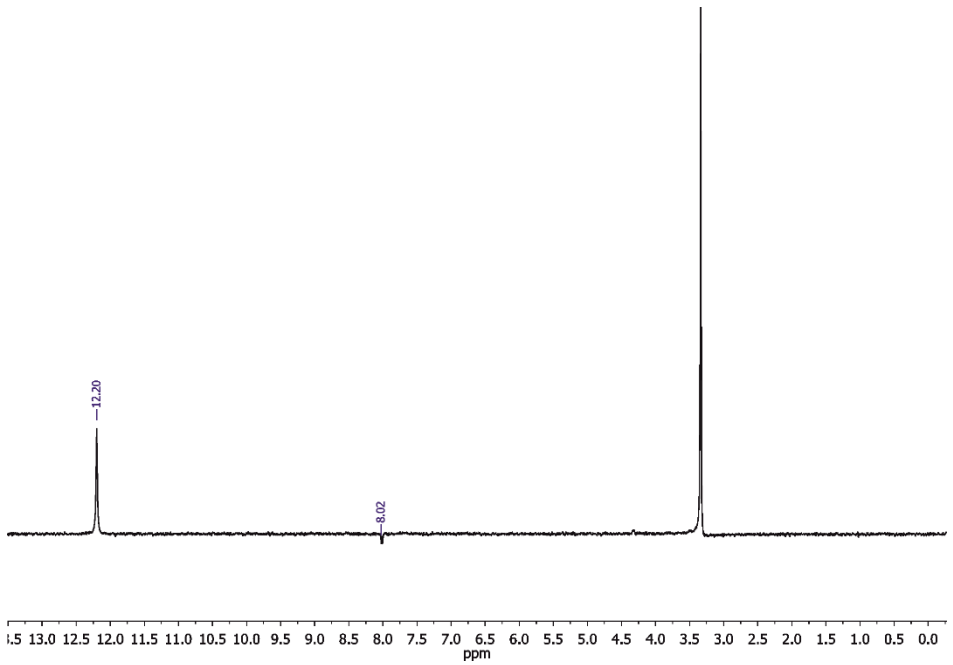


Напрямок дослідженої взаємодії добре узгоджується із зальноприйнятими уявленнями щодо реакційної здатності енамінів. Будова продукту ***3*** надійно доведено за допомогою інструментальних методів. Хромато-мас спектр доводить факт циклізації: молекулярний іон M+ відповдає розрахованому значенню (353 а.о.м.). В спектрі ^{1}H-ЯМР спостерігаються сигнали протонів відповідної мультиплетності, що належать до ABCD-системи протонів кумаринового циклу, сигнали протонів двох фенільних кілець та сигнал NH-протону в області слабких полів. Для того, щоб виключити ймовірність утворення ізомерного продукту ***4***, як альтернативного шляху перебігу реакції реакції ми застосували спеціальний прийом метода ЯМР-гомоядерний ефект Оверхаузера (NOE). В структурі 4 інформативним є NOE між NH_2-групою, H-5 протоном кумаринового кільця і *орто*-протонами фенільних кілець. В експерименті при насиченні сигнала NH_2-групи (12,20 м.ч.) спостерігається лише

збільшення сигналу з хімічним зсувом 8,02 м.ч., який відповідає Н-5 протону кумаринового кільця. Оскільки не спостерігається збільшеня сигналів протонів фенільних кілець, це є однозначним доказом будови продукта на користь структури 3.



Спектр ^{1}Н-ЯМР сполуки 3.



Спектр ^{1}Н-ЯМР сполуки 3: NOE-експеримент насичення сигналу при 12 м.ч.

Синтезований 3,3-дифеніл-1,3-дигідрохромено[4,3-b]пірол-2,4-діон ***3*** поза сумнівом становить практичний інтерес щодо подальшої хімічної модифікації та вивчення біологічної активності. Структурно він містить в своєму складі два фармакофори: кумарин – базовий фрагмент багатьох антикоагулянтів і фрагмент відомого протисудомного засобу – фенітоїну.

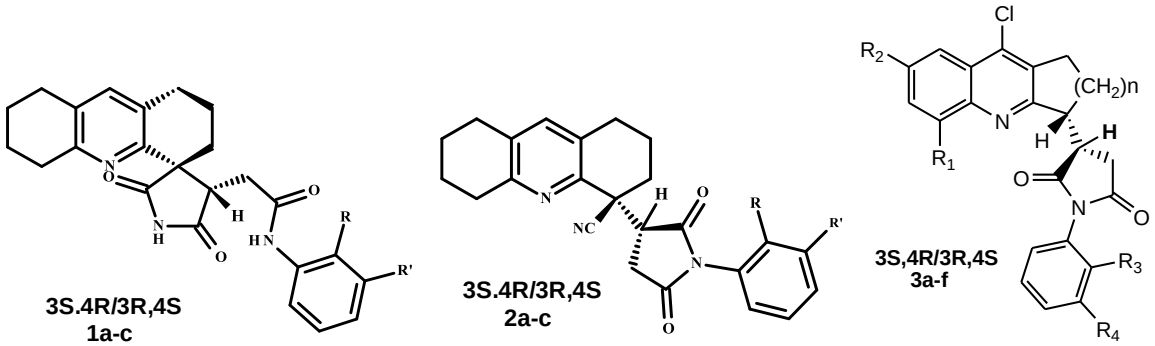
СИНТЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПОХІДНИХ ГІДРОАКРИДИНІВ(ХІНОЛІНІВ) В ЯКОСТІ ІНГІБІТОРІВ АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ ТА БУТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ

Сметанін М.В., Токарєва С.В., Варениченко С.А., Фарат О.К., Марков В.І.
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпро, Україна
smetanin.nikolay13@gmail.com

Протягом останніх років метою хіміків-органіків та фармацевтів є синтез нових органічних сполук, з необхідною біологічною активністю, для виготовлення нових фармацевтичних препаратів для більш ефективного лікування різних захворювань людини.

В ході роботи нами було синтезовано похідні 9-хлоракридин(хінолін)-N-арил-пірролідин-2,5-діони та проведено молекулярниц докінг з використанням отриманих сполук в якості цільових лігандів при взаємодії з AChE (ацетилхолінестеразою) та BChE (бутилхолінестеразою) та для виявлення їх потенціалу в якості протизапальних та протисудомних препаратів.

Реакція синтезу нових похідних сукцинімідів **3a-f** проходить за новою методикою, в некаталітичних умовах нагріванням вихідних гідроакридинів та N-арилмалеімідів у ДМСО (диметилсульфоксид) впродовж 4 год при 100–120°С з хорошими виходами.



1:a) R_1=R_2=H, **b)** R_1= NO_2, R_2=H; **c)** R_1=H, R_2= NO_2.

2:a) R_1=R_2=H; **b)** R_1= NO_2, R_2=H; **c)** R_1=H, R_2= NO_2.

3:a) n=2, R_1=H, R_2=Br, R_3=NO_2, R_4=H; **b)** n=2, R_1=H, R_2=Br, R_3=H, R_4=NO_2; **c)** n=2, R_1=H, R_2=CH_3, R_3=NO_2, R_4=H; **d)** n=2, R_1=CH_3, R_2=H, R_3=NO_2, R_4=H; **e)** n=3, R_1=H, R_2=H, R_3=NO_2, R_4=H; **f)** n=3, R_1=H, R_2=H, R_3= H, R_4= NO_2

Всі синтезовані сполуки були нами перевірені за допомогою рецепторно-орієнтованого гнучкого докінгу та молекулярного моделювання у якості інгібіторів ацетилхолінестерази та бутилхолінестерази.

У ході досліджень були виявлені сполуки із найменшою вільною енергією зв’язування за даними скоринг-функції і наявністю водневих зв’язків із відповідними амінокислотними залишками, що дозволяє рекомендувати їх для подальших біохімічних досліджень.

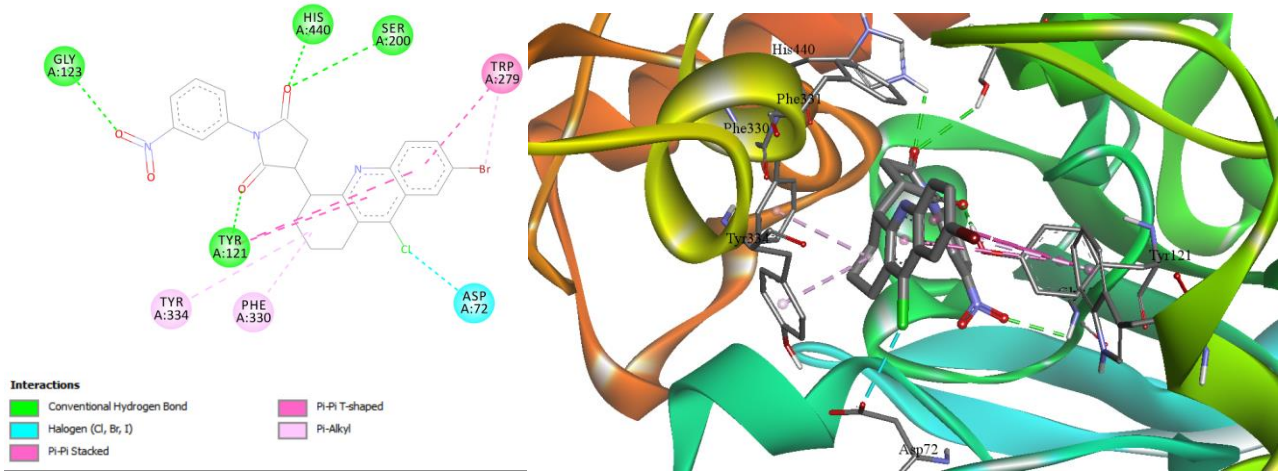


Рис. 1. Будова моделі сполуки **3b** для найкращої стикованої пози в активному місці AChE

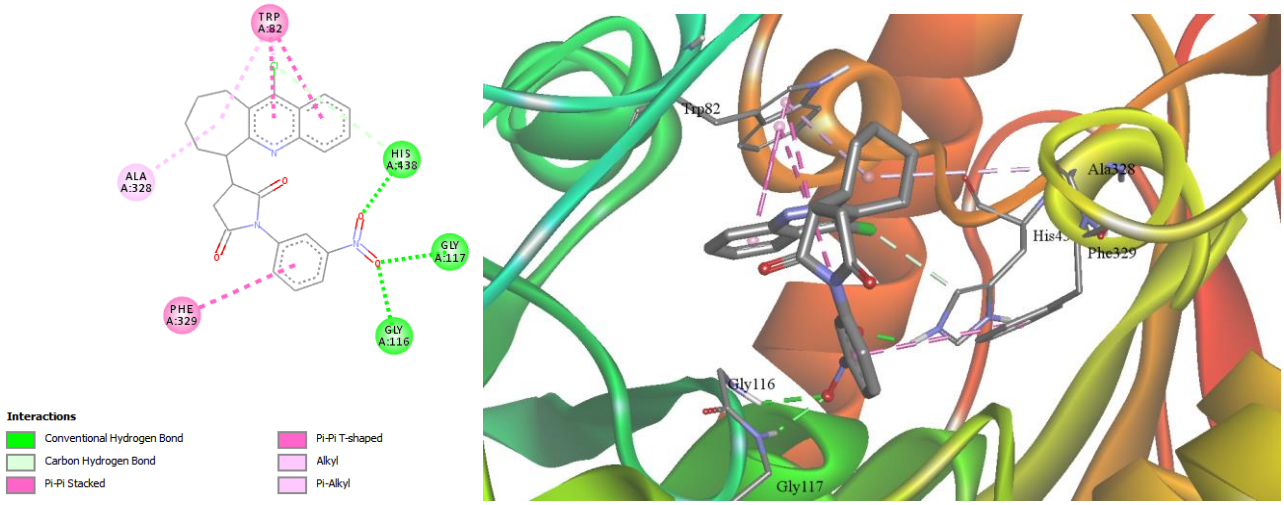


Рис. 2. Будова моделі сполуки **3f** для найкращої стикованої пози в активному місці BChE

ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСОКОПІЇ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ МЕТАДОНУ В СЕЧІ

Станкевич А.Ю., Бідниченко Ю.І.
Львівський національний медичний університет, м. Львів, Україна
bidnyuri@i.ua

Метадон – це повністю синтетичний опіоїд із сильним знеболюючим ефектом. Метадон є повним агоністом μ-опіоїдних рецепторів і, мабуть, частковим – δ-опіоїдних рецепторів. Він застосовується для лікування хронічного болю та для остаточного фармакологічного відлучення від опіоїдної залежності (замісна терапія).

Замісна підтримувальна терапія – це лікування хронічного захворювання, яке триває впродовж багатьох років, а для декого – протягом усього життя.

Метадон в ході тестування на наркотики часто визначають у сечі, у плазмі або сироватці для розрахунку дози під час проведення замісної терапії, для підтвердження діагнозу отруєння у потерпілих в лікарні, або для допомоги в судово-хімічному розслідуванні щодо автомобільних аварій чи іншого кримінального правопорушення, або у випадку раптової смерті.

Виділення метадону з представлених на хімко-токсикологічне дослідження зразків сечі проводили наступним чином: 10 мл сечі підлужнювали 25 % розчином гідроксиду амонію до pH 10 (за індикаторним папером). Розчин гідроксиду амонію додавали по краплях при постійному перемішуванні. Підлужнений зразок сечі переносили у роздільну лійку, додавали 10 мл хлороформу і проводили екстракцію метадону впродовж 10 хв. Роздільну лійку залишали в штативі до повного розділення фаз, а потім фазу органічного розчинника відділяли у випарну чашку. Випаровування органічного розчинника проводили в потоці теплого повітря при температурі не вищою за 50 ºС. Сухий залишок розчиняли у 2 мл метанолу і досліджували на наявність метадону за допомогою описаного нижче методу аналізу.

Ідентифікацію метадону у витяжці з біологічної рідини проводили за допомогою хроматографа Agilent GC 6890 з мас-селективним детектором Agilent MS 5975B. Для цього була використана капілярна кварцова колонка Zebron-5ms (Phenomenex) довжиною 30 м і внутрішнім діаметром 0,25 мм з нанесенною нерухомою рідкою фазою поліметилсилоксан з 5 % фенілсилоксану завтовшки 0,25 мкм. Хроматографування проб проводили за такою методикою:

Початкова температура термостату колонок – 50 °С (0,5 хв.) підвищувалася із швидкістю 20 °С/хв. до 280 °С і залишалася такою ще 15 хв. Початкова швидкість газу-носія – гелію – 1,0 мл/хв. Об’єм введеної проби – 2 мкл. За цих умов час утримування метадону становить 11,77 хв.

Ідентифікація значущих піків на хроматограмах проводилася як за їх часом утримування, так і за даними бібліотек мас-спектрів NIST і WILEY.

Запропонована методика хромато-мас-спектроскопії дозволяє достовірно виявити метадон у сечі.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДИЗАЙНУ НОВИХ ЗАСОБІВ КОРЕКЦІЇ ТА ВІДНОВЛЕННЯ НОРМОБІОТИ

Старовойтова С.О.
Національний університет харчових технологій
Svetik_2014@ukr.net

Сучасні методи корекції порушень у мікробній екосистемі людини ґрунтуються на використанні широкого спектру біологічних препаратів і спеціальних харчових продуктів збагачених пробіотичними мікроорганізмами.

Найчастіше у профілактичній та відновлювальній медицині використовують спеціально підібрані пробіотичні мікроорганізми (переважно представники нормальної мікробіоти травного тракту) у вигляді пробіотичних лікарських препаратів, біологічно активних добавок (БАД) та функціональних продуктів харчування (ФПХ).

В таблиці 1 наведено та проаналізовано склад основних найсучасніших засобів, що використовуються для корекції та відновлення нормобіоти організму хазяїна.

Таблиця 1

Препарати (продукти) для корекції та відновлення нормальної мікрофлори

Група препаратів (продуктів)	Діючі компоненти
1. Пробіотики (фармацевтичні препарати, функціональні продукти харчування та біологічно активні добавки)	Жива біомаса фізіологічної мікрофлори
2. Препарати на основі інактивованих мікроорганізмів	Інактивована біомаса пробіотичної мікрофлори
3. Пребіотики	Речовини, що сприяють селективному збільшенню популяції фізіологічної мікрофлори у кишечнику
4. Синбіотики	Комплекс раціонального поєднання пробіотика та пребіотика
5. Метабіотики (препарати метаболітного типу)	Фізіологічно активні метаболіти пробіотичної мікрофлори і/або сигнальних молекул з відомою хімічною структурою.
6. Кобіотики	Комплекс пробіотика, пребіотика та травних ферментів
7. Функціональні продукти харчування	Живі мікроорганізми, їхні метаболіти та/або інші сполуки, що позитивно впливають на кишкову мікрофлору
8. Нутрицевтики	Поживні субстрати, що сприяють оздоровленню кишечника

Термін «пробіотик» широко використовується вже понад 70 років. Його визначення уточнювалося в ході накопичення експериментальних даних.

Дотепер не з'ясоване походження цього терміну, а також час його першого згадування. Дуже часто стверджують, що він бере свій початок від грецького «προ+βιοτος», що дослівно перекладається «для життя» (антонім «антибіотик»). Проте якщо βιοτος справді означає «життя», то прийменник προ може перекладатися і як «попереду», так і «до». У цьому разі прийменник «pro» краще розглядати в контексті його латинського значення, роблячи термін «пробіотик» етимологічним гібридом (латинський еквівалент буде звучати як «provital» – «попередник життя», «той що підтримує життя»).

У деяких країнах крім терміна «пробіотики», як його синонім, використовують термін «еубіотики». По суті еубіотики розглядають як окремий різновид пробіотиків. Слід мати на увазі, що у закордонній спеціальній літературі термін «еубіотики» вживають досить рідко.

За призначенням сучасні пробіотичні препарати класифікують на такі:

1. для забезпечення безпечного функціонального харчування;
2. для терапії та відновлення мікробіоценоза після тривалого застосування антимікробних засобів;
3. для терапії при захворюваннях бактеріальної та вірусної етіології;
4. для імунокорекції при запальних захворюваннях – **імунобіотики**;
5. **психобіотики** – препарати на основі пробіотичних мікроорганізмів, яким притаманна корисна дія на вісь мозок-кишечник, завдяки чому вони позитивно впливають на психічне здоров'я пацієнтів.

Поняття «пребіотики» вперше застосував англійський професор в області харчової мікробіології Р. Гібсоном, який замінив префікс «про» на «пре», тобто «для». Нині цей термін використовується для визначення препаратів немікробного походження, здатних позитивно впливати на організм людини через селективну стимуляцію росту або метаболічної активності нормальної мікрофлори кишечнику.

Серед пребіотиків найпопулярнішими є полі- та олігофруктани, соєві олігосахариди, галактоолігосахариди, виділені з природних джерел або одержані біотехнологічними чи синтетичними методами.

Синбіотики – це препарати, отримані за допомогою раціональної комбінації пробіотиків і пребіотиків. У складі таких препаратів пребіотик має слугувати стартовим компонентом росту мікроорганізмів, не втручаючись у його метаболізм.

Метабіотики мають переваги поряд з класичними пробіотиками: визначена хімічна структура; визначена доза; нешкідливість; тривалий строк зберігання.

Термін «Кобіотик» виник у 2013 році. Кобіотики функціональніші, аніж синбіотики, оскільки є комбінацією про-, пребіотиків та травних ферментів. Кобіотики (лат. «со-» означає «разом»; гр. «βιοτος» - життя) – фактори, які поліпшують життєві функції корисних бактерій та організму людини.

Кобіотики - каталізатор, що допомагає організму людини розщеплювати їжу на дрібні шматочки, якими харчуються пробіотики та клітини кишечника. Вони також руйнують залишки їжі, що стимулюють активність та ріст гнилісних бактерій, а також сприяють росту корисних бактерій.

ОДЕРЖАННЯ СОЛЮБІЛІЗАТІВ НА ОСНОВІ ДИТІОКАРБАМАТНИХ ПОХІДНИХ 9,10-АНТРАЦЕНДІОНУ

Стасевич М.В., Зварич В.І., Заярнюк Н.Л.
Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна
maryna.v.stasevych@lpnu.ua

Суттєвим недоліком нових одержаних біологічно активних дитіокарбаматів 9,10-антрацендіону є їх дуже мала розчинність або нерозчинність у воді, що зменшує їх спорідненість із біологічними рідинами живого організму та перешкоджає транспортуванню до біологічної мішені, таким чином значно ускладнюючи розроблення нових лікарських засобів на їх основі. Відомим способом переведення неводорозчинних речовин у водні розчини є солюбілізація.

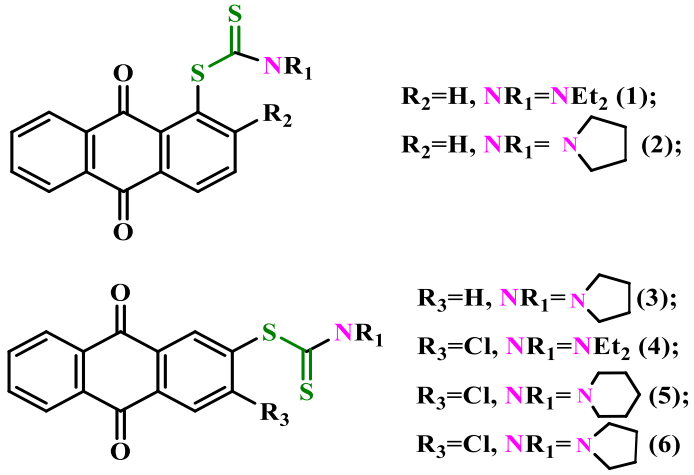


Рис. 1. Об'єкти для солюбілізації

Метою роботи було одержання солюбілізатів на основі дитіокарбаматів 9,10-антрацендіону (рис. 1) з антитромботичною, антиоксидантною та антимікробною дією із збереженням їх активності.

Умови були обрані таким чином, щоб забезпечити максимальний перехід сполук у водний шар та збереження їх фармакологічних властивостей. Як допоміжні речовини використовували відомі полімери: декстран з молекулярною масою 40 000, *N*-полівінілпіролідон з молекулярною масою 10 000, полівініловий спирт з молекулярною масою 30 000 у концентраціях від 0,001 г/мл до 0,1 г/мл, а також поверхнево активні речовини бактеріального походження, одержані у лабораторії Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України. В роботі застосовували поверхнево активний рамноліпідний біокомплекс (суміш рамноліпідів з полісахаридами) з культуральної рідини штаму *Pseudomonas* sp. PS-17 у концентраціях від $0{,}001 \cdot 10^{-6}$ до $0{,}1 \cdot 10^{-6}$ г/мл. Як допоміжний розчинник використовували диметилсульфоксид. Процес солюбілізації проводили при кімнатній температурі, постійному перемішуванні та співвідношення компонентів– 1:1. Розділення фаз проводили шляхом відстоювання. Перехід речовини у фазу спостерігали візуально, а також підтверджували за допомогою УФ-спектроскопії на приладі SPECORD M-40 та вимірюванням поверхневого натягу методом відриву кільця на тензіометрі K6KRUSS GMBH. Встановлено, що процесу солюбілізації повною мірою забезпечується для дитіокарбаматів **1, 3, 5** та **6**, в той час, як для сполуки **4** солюбілізація практично не відбувалася.

ДОКІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОХІДНИХ ІМІДАЗО-АЗЕПІНІЮ З АНТИФУНГАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ

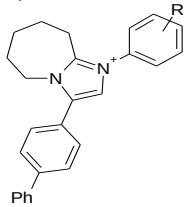
Суворова З.С., Середенко О.В., Бобкова Л.С., Демченко С.А.
ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ, Україна
suvorovazina@gmail.com

Однією з актуальних завдань медицини є профілактика та лікування захворювань, обумовлених мікроорганізмами. Щороку приблизно 17 млн. людей у світі гинуть від патологій, обумовлених мікроорганізмами. Однією з основних причин недостатньої ефективності антимікробних препаратів є резистентність. Збільшення резистентності до антифунгальним препаратів обумовлює складність терапії мікозів та диктує необхідність впровадження в клінічну практику нових, більш ефективних антимікотичних засобів.

Виражені антифунгальні властивості виявлені у гетероциклічних сполук, зокрема у похідних імідазо-азепіну, які за хімічною структурою подібні до відомих рядів антимікотиків (триазолів, імідазолів). Механізм дії цих препаратів полягає у інгібуванні синтезу стеролів у клітинах грибів, що приводить до незворотного пошкодження їх клітинних мембран. Похідні імідазолу та тріазолу порушують нормальний синтез ергостеролу в клітинах гриба, інгібуючи стадію 14α-деметилювання ланостеролу шляхом інактивації ^{14}C-деметилази. Для передбачення механізму дії новосинтезованих сполук доцільно було провести докінгові дослідження, які дозволять прогнозувати найбільш вигідний вплив на клітини мікроорганізмів.

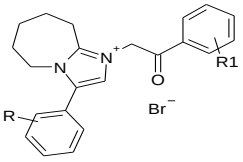
Мета роботи. Провести *in silico* докінгові дослідження нових похідних імідазо-азепіну.

Матеріали та методи дослідження. Антифунгальна активність сполук (1-6) була перевірена у Community for Antimicrobial Drug Discovery (CO-ADD) за підтримки Wellcome Trust (Великобританія) та Квінслендського університету (Австралія). Загальні формули наведено нижче:



де R= 4-Et (1), 4-OEt (2),

(a)



R=H, R'=4-OPh (3), R=4-F, R'=4-cyclo-C_6H_{11} (4), R=4-Cl, R'=4-cyclo-C_6H_{11} (5), R=3,4-Cl_2, R'=4-Br(6)

(b)

Докінгові дослідження сполук здійснювали за допомогою програми «AutoDockTolls-1.5.6». Для проведення докінг–аналізу та визначення зв'язування рецептора ^{14}C-деметилази з інгібіторами стадії 14α-деметилювання ланостеролу була вибрана кристалічна структура макромолекули 5FSA із бази даних білків. Аналіз результатів здійснювали за допомогою програм «PyMOL 2.2.3», «LigPlot+v.1.4.5» та «Discovery Studio 3.0». Отримані методом молекулярного

докінгу комплекси оцінювали візуально, за величиною енергії зв'язування з ^{14}C-деметилазою та амінокислотним оточенням ліганду.

Результати та їх обговорення. Отримані дані антифунгальної активності, цитотоксичності, вільної енергії зв'язування та вірогідних міжмолекулярних взаємодій похідних імідазо-азепіну в активному сайті ^{14}C-деметилази наведено у таблиці.

Таблиця. Антифунгальна активність (МІК, мкг/мл), цитотоксичність (CC_{50}), вільна енергія зв'язування та вірогідні міжмолекулярні взаємодії похідних імідазо-азепіну в активному сайті стеролдеметилази

№ сполуки	Ca	CC_{50} (Hek)	E док, ккал/моль	Водневий звя'зок		Інші міжмолекулярні взаємодії	
				Залучений залишок (L, Å)	Функціо-нальна група	Залучений залишок (L, Å)	Функціональна група
1-арил-3-біфеніл-4-іл-6,7,8,9-тетрагідро-3*H*-імідазо[1,2-a]азепін-1-ію броміди							
Спільні амінокислоти із оточення лігандів: позаконазолу та імідазо-азепінів 1,2: TYR118, PHT228, LEU376							
1	4	1,4	-11,0	-	-	-	-
2	8	1,7	-9,5	Arg381 (2,4 Å)	OEt	Aren-Aren Phe475 (5 Å)	Phenyl ring
3-арил-6,7,8,9-тетрагідро-5*H*-імідазо[1,2-a]азепін-1-ію броміди							
Спільні амінокислоти із оточення лігандів: позаконазолу та імідазо-азепінів 3-6: TYR118, LEU121, PHE228, PHE233, LEU376, MET508							
3	>32	4,8	-10,5	-	-	Pi – Sigma Leu376 (2,8 Å)	Phenyl ring
4	>32	5,9	-11,2	-	-	Pi – Sigma Leu376 (2,5 Å)	Phenyl ring
5	32	3,9	-10,0	-	-	Pi – Pi Phe233 (4,6 Å)	Imidazol ring
6	0,5	8,4	-9,6	-	-	Pi – Sigma Leu376 (2,9 Å)	Phenyl ring
Позаконазол	0,25	-	-	Gly307 (3,1 Å)	2N Triazol ring	-	-

Примітки: Ca – *Candida albicans* ATCC 90028; Hek – HEK293, human embryonic kidney cells ATCC CRL-1573.

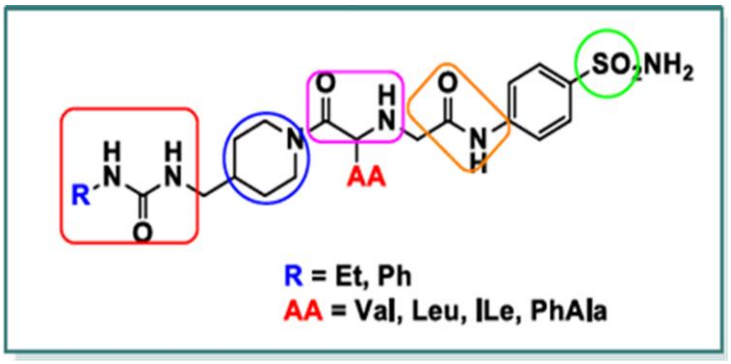
Спільні амінокислотні залишки в активному сайті зв'язування в оточенні позаконазолу та сполуки 6: TYR118, LEU121, PHE126, ILE131, PHE228, PHE233, ILE304, GLY307, LEU376, HIS377, MET508; сполук 4 та 5: TYR118, LEU121, PHE228, PHE233, LEU376, HIS377, MET508; сполуки 3: TYR118, LEU121, PHE228, PHE233, LEU376, MET508; сполуки 2: TYR118, PHT228, LEU376; сполуки 1: TYR118, LEU121, PHE228, PHE233, LEU376, MET508.

Отже, вірогідний механізм дії новосинтезованих сполук пов'язаний з інактивацією ^{14}C-деметилази аналогічно до механізму дії позаконазолу.

ПОШУК НОВИХ ДИПОЛЯРОФІЛІВ ДЛЯ РЕАКЦІЇ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИЄДНАННЯ СЕРЕД ПРОГНОЗОВАНИХ ФАРМАКОФОРІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЇ COVID-19

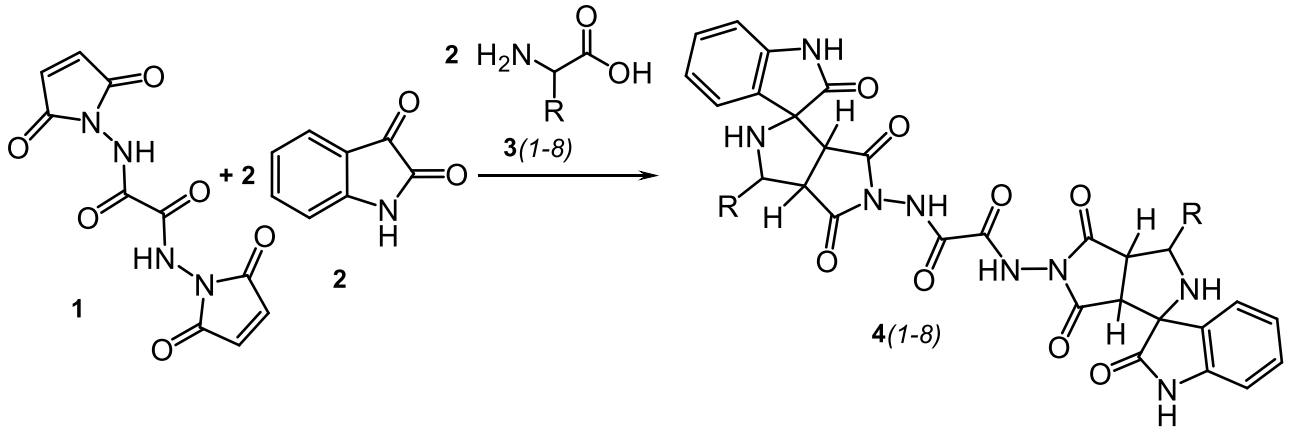
Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Шемчук Л.А., Черних В.П.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
evge17smk@gmail.com

Однією із важливих проблем органічної та медичної хімії є пошук нових біологічно активних субстанцій з метою створення на їх основі лікарських засобів. А на сьогоднішній день в умовах пандемії COVID-19 створення нових противірусних препаратів стає актуальним. Вчені зі всього світу працюють над цією проблемою. Так нещодавно був проведений пошук прогнозованих фармакофорів для лікування цієї інфекції шляхом комп'ютерного моделювання



та запропоновані хімічні структури можливих фармакофорів. Проаналізувавши дані хімічні структури, ми вирішили використати їх для пошуку диполярофілів для проведення реакції 1,3-диполярного циклоприєднання для синтезу похідних *біс*-спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-*c*]піролу. Так у якості диполярофілу вирішено було використати *N,N'-біс*-малеїнімідоксаліламін.

Проведено синтез похідних *біс*-спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-*c*]піролу **4***(1-8)* шляхом реакції 1,3-диполярного циклоприєднання азометинілідів, генерованих *in situ* з ізатину **2** та α-амінокислот (аланін **3***(1)*, валін **3***(2)*, ізолейцин **3***(3)*, метіонін **3***(4)*, фенілгліцин **3***(5)*, фенілаланін **3***(6)*, тірозин **3***(7)*, п-фторфенілаланін **3***(8)*) і диполярофілу на основі малеїнової кислоти *N,N'-біс*-малеїнімідоксаліламіном **1**.



Структура отриманих сполук була підтверджена за допомогою ІЧ- та 1Н ЯМР-спектроскопії, хромато-мас-спектрометрії та елементного аналізу.

Синтезовані сполуки є перспективними для подальшого вивчення їх фармакологічних, а зокрема, мікробіологічних та противірусних властивостей.

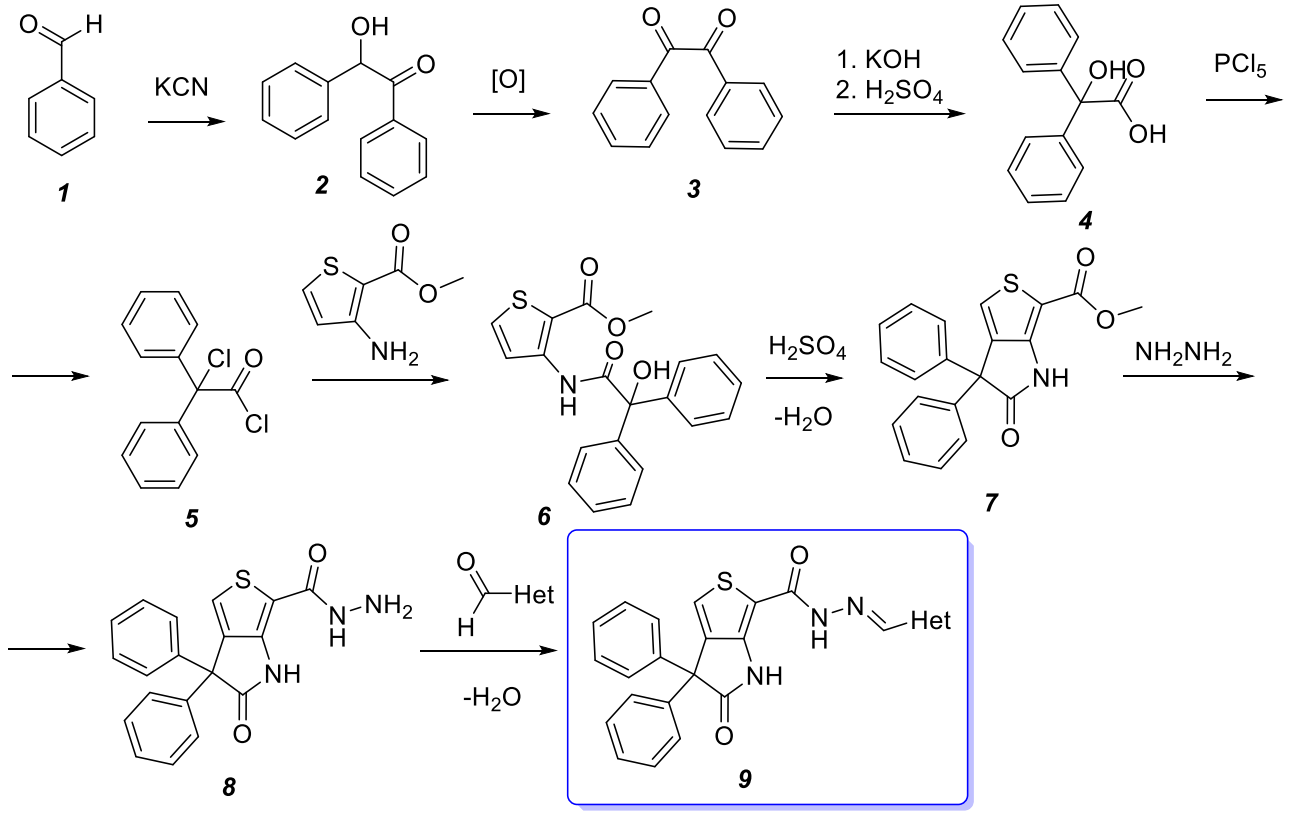
ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ЗВ'ЯЗУВАННЯ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ N'-ГЕТАРИЛІДЕН-2-ОКСО-3,3-ДИФЕНІЛ-2,3-ДИГІДРО-1Н-ТІЄНО[3,4-b] ПІРОЛ-6-КАРБОГІДРАЗИДІВ

Ткачова Ю.О., Бевз Н.Ю., Гарна Н.В., Ситнік К.М., Сюмка Є.І., Колісник С.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
sytnik.kostiantyn@gmail.com

Раніше було здійснено синтез похідних 2-оксо-3,3-дифеніл-2,3-дигідро-1Н-тієно[3,4-*b*]пірол-6-карбонової кислоти і проведені скринінгові дослідження щодо прояву ними біологічної активності. В цьому ряду виявлені сполуки з анксіолітичною, психостимулюючою, антигіпоксичною, протираковою, антимікробною дією. Беручи до уваги перспективність похідних цього ряду, нами продовжені дослідження у цьому напрямку.

Метою роботи є створення та дослідження біологічної активності нових похідних - N'-гетариліден-2-оксо-3,3-дифеніл-2,3-дигідро-1Н-тієно[3,4-b] пірол-6-карбогідразидів (**9**).

Синтез цільових сполук здійснено відповідно до наведеної схеми:



Будову синтезованих сполук надійно було доведено методами ^{1}Н ЯМР-, ІЧ-спектроскопії, високоефективною рідинною хроматографією з мас-детекцією.

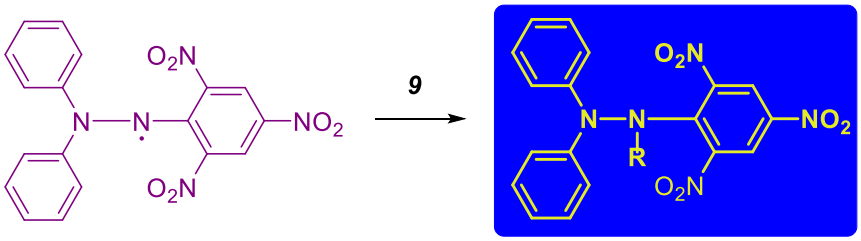
Наступим етапом роботи було вивчення біологічної активності синтезованих сполук скринінговими методами.

Біологічні дослідження *in vitro* є потужним інструментом прогнозування активності для пошуку нових біологічно активних речовин та встановлення зв'язку «структура-дія». З іншого боку, вони забезпечують гуманне поводження з піддослідними тваринами відповідно до Директиви 2010/63 / ЄС

Європейського Парламенту та Ради від 22 вересня 2010 року про захист тварин, що використовуються в наукових цілях.

Одним із цих методів є визначення антирадикальної активності, яка корелює з іншими видами активності (зокрема антиоксидантною, протизапальною, протисудомною). Це пов'язано з тим, що багато патологічних процесів супроводжуються перевиробництвом активних форм кисню з подальшим пошкодженням ліпідів, амінокислот, нуклеїнових кислот та деяких функціональних білків.

Синтезовані сполуки були тестовані на антирадикальну активність. Дослідження антирадикальної активності проводили *in vitro*. Метод заснований на взаємодії досліджуваних речовин з 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилом (DPPH). DPPH - стабільний вільний радикал; його розчин метанолу забарвлений у фіолетовий колір (λ_{max} = 517 нм). DPPH взаємодіє з речовиною, здатною зв'язувати вільні радикали, тоді як отриманий продукт забарвлюється у жовтий колір і більше не поглинає на цій довжині хвилі.



Антирадикальну активність синтезованих сполук **9** розраховували за формулою:

$$\text{АРА,\%}=\frac{(A_{DPPH}-A_d)}{A_{DPPH}}\times 100\%,$$

де A_d - оптична густина розчину досліджуваної речовини під впливом DPPH,
A_{DPPH} - оптична густина контрольного розчину

Серед одержаних сполук ***9*** знайдені такі, що виявляють активність зв'язування вільних радикалів, порівнянну з референс-препаратом аскорбінова кислота. Для даної групи сполук встановлені певні закономірності взаємозв'язку «хімічна структура – дія», які будуть корисними у подальшому плануванні експерименту, що спрямовані на оптимізацію будови з метою пошуку нових оригінальних біологічно активних субстанцій.

ВИЯВЛЕННЯ КЛОЗАПІНУ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ

Туревич Ю.І., Бідниченко Ю.І.
Львівський національний медичний університет, м. Львів, Україна
bidnyuri@i.ua

Клозапін (Clozapine) є антипсихотичним засобом з групи атипових нейролептиків. Структурно є подібним як до трициклічних антидепресантів, так і до бензодіазепінових транквілізаторів. Швидка заспокійлива і снодійна дія клозапіну є причиною зловживання його з кримінальною метою, бо отруєна особа ніби «засинає» і втрачає здатність чинити опір.

Клозапін (8-Хлор-11-(4-метил-1-піперазиніл)-5Н-дибензо-[b, e] [1,4]-діазепін) є діючою речовиною таких лікарських препаратів, які зареєстровані в Україні: «Клозапін», «Азапін» та «Азалептол». Форма випуску – таблетки по 25 мг та по 100 мг.

Клозапін посилює центральну дію інгібіторів МАО, алкоголю, препаратів, що пригнічують центральну нервову систему (антигістамінні препарати, бензодіазепіни, засоби для наркозу). У інструкції виробника клозапіну (Sandoz) чітко вказано про недопустимість прийому цього препарату з алкоголем. Смертельна доза клозапіну для дорослих становить 3000 мг.

Виділення імовірної отрути з внутрішніх органів проводилась за методом О.О.Васильєвої. При цьому із кожного об'єкта дослідження (кишечник та печінка) отримали 100 мл хлороформних витяжок із лужного середовища (pH 9-10 та pH 13). Витяжки випаровували до об'єму 2-5 мл і проводили їх судово-токсикологічне дослідження методом газової хромато-мас-спектроскопії.

Об'єктами судово-токсикологічного аналізу були також таблетки «Азалептол» (клозапін), які досліджувалися як речові докази для встановлення їх тотожності, а також використовувалися як стандарти порівняння. Таблетки розтирали в ступці, розчиняли в 50 мл дистильованої води, підкисляли щавлевою кислотою до pH 2-3 і екстрагували хлороформом тричі порціями по 15, 15 і 10 мл; потім водний розчин таблеток підлужнювали розчином аміаку до pH 7 і двічі екстрагували хлороформом порціями по 15 мл. Лужні хлороформні витяжки (pH 10 та pH 13) використали для подальших досліджень.

Для дослідження витяжок з біологічного матеріалу, витяжок із таблеток «Азалептол» та речових доказів методом хромато-мас-спектроскопії проводилася попередня очистка і концентрування їх за допомогою патронів для твердофазної екстракції Supel-Select HLB (Supelco). Кондиціонування патронів та екстракцію досліджуваних речовин проводили згідно рекомендації виробника. Лужні хлороформі екстракти тонкого кишечника та печінки (по 10 мл кожної проби) очищали за допомогою патрону об'ємом 6 мл з 500 мг сорбенту. Досліджувані речовини елюювали з сорбента 1 мл метанолу. По 1 мкл одержаного метанольного фільтрату вводили у дозатор хроматографа.

Ідентифікацію виявлених речовин проводили за допомогою хроматографа Agilent GC 6890 з мас-селективним детектором Agilent MS 5975B. Для розділення речовин була використана капілярна кварцова колонка Rtx-5 (Restek) довжиною 30 м і внутрішнім діаметром 0,25 мм з нанесенною нерухомою рідкою

фазою поліметилсилоксан з 5 % фенілсилоксану завтовшки 0,25 мкм. Хроматографування проб проводили за двома методиками:

1. Початкова температура термостату колонок – 50 °С (0,5 хв.) підвищувалася із швидкістю 20 °С/хв. до 280 °С і залишалася такою ще 15 хв. Початкова швидкість газу-носія – гелію – 1,0 мл/хв. За цих умов час утримування клозапіну становить 16,42 хв.
2. Початкова температура термостату колонок – 150 °С (1,0 хв.) підвищувалася із швидкістю 30 °С/хв. до 270 °С, потім – 10 °С/хв. до 300 °С і залишалася такою ще 10 хв. Початкова швидкість газу-носія – гелію – 1,5 мл/хв. За цих умов час утримування клозапіну становить 8,26 хв.

Ідентифікація значущих піків на хроматограмах проводилася як за їх часом утримування, так і за даними бібліотек мас-спектрів NIST і WILEY.

Висновок. Застосовані методи хромато-мас-спектроскопії дозволяють встановити ідентичність лікарського засобу «Азолептол» клозапіну із внутрішніх органів.

РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ШИПУЧИХ ГРАНУЛ С ПЕКТИНОВЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ ИЗ ТРАВЫ АНИСА ОБЫКНОВЕННОГО

Умаров У.А., Здорик А.А., Колесник Е.В.
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
ulugbekumarov08@gmail.com

В настоящее время в технологии лекарственных препаратов широко применяются полисахариды в качестве стабилизатора, загустителя (камедь), наполнителя, разрыхлителя (крахмал). К таким полисахаридам можно отнести и пектиновые вещества. Анис обыкновенный – растение, относящее к семейству Зонтичных (*Apiaceae* или *Umbelliferae*). Плоды содержат эфирное масло (преимущественно транс-анетол), углеводы, белки, кумарины, флавоноиды. Анису свойственно антимикробное, антиоксидантное и гипотензивное действие. Ранее методом жидкостной хроматографии нами был установлен моносахаридный состав пектиновых веществ травы аниса обыкновенного и доказан их слабительный эффект. Целью данной работы является разработка и стандартизация шипучих гранул с пектиновыми веществами из травы аниса обыкновенного. Материалом исследования были пектиновые вещества, выделенные из травы аниса обыкновенного путем комплексной переработки. Шипучие гранулы получали с содержанием газообразующей смеси 54,56%, 60,02%, 64,33% их общей массы. Гранулы пектиновых веществ с винной кислотой и гранулы бикарбоната натрия с сорбитолом готовили отдельно, поскольку бикарбонат натрия и винная кислота могут взаимодействовать друг с другом. Пектиновые вещества растирали в ступке с винной кислотой. Полученную массу смачивали 1 мл 1%-спиртового раствора поливинилпирролидона, перемешивали и протирали через сито с диаметром отверстий 1 мм. Бикарбонат натрия и сорбитол измельчали в ступке с 0,5 мл 96% этилового спирта и добавляли 2 мл 20%-спиртового раствора полиэтиленоксида-1500. Перемешивали, протирали через сито с диаметром отверстий 1 мм. Полученные гранулы сушили в течение часа в термостате при 50^0С и объединяли. Проверку качества полученных шипучих гранул оценивали, определяя их распадаемость и количественное содержание пектиновых веществ в шипучих гранулах по методу ГФУ (таблица).

Распадаемость шипучих гранул и содержание пектиновых веществ в шипучих гранулах

Содержание (%) газообразующей смеси от общей массы шипучих гранул	Распадаемость, мин	Содержание пектиновых веществ, %
54,56	1,51 ± 0,06	14,00 ± 0,01
60,02	1,14 ± 0,02	11,66 ± 0,03
64,33	1,01 ± 0,03	10,07 ± 0,02

Как видно из таблицы, с увеличением количества газообразующей смеси в шипучих гранулах, время их распадаемости уменьшается. Отсюда можно сделать вывод, что шипучие гранулы с содержанием газообразующей смеси 64,33 % от общей ее массы является оптимальной лекарственной формой, так как увеличивает скорость высвобождения действующих веществ при применении данной лекарственной формы.

ДОСЛІДЖЕННЯ КВІТОК МАКУ ДИКОГО МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПІЇ ВІДБИТТЯ

Феденко В.С.
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна
opticlab.fedenko@gmail.com

Квітки маку дикого (маку-самосійки) *Papaver rhoeas* L. завдяки наявності комплексу біологічно активних речовин обумовлюють фармакологічні властивості різної направленості дії, а також використовуються як інгредієнти функціональних продуктів харчування. Для фітохімічного дослідження сировини, як правило, використовують методи екстракції із наступним кількісним аналізом фітокомпонентів. Для удосконалення методичних підходів необхідно з'ясувати можливості неруйнівних методів аналізу для контролю якості цієї рослинної сировини.

Мета роботи – дослідити відбивальні характеристики квіток маку дикого методом твердофазної спектрофотометрії.

За об'єкти дослідження використовували квітки маку дикого із різним типом забарвлення (червоний, рожевий, пурпурний, білий). Відбір квіток здійснювали на стадії цвітіння рослин. Визначення спектральних характеристик квіток здійснювали одразу після відбору рослинного матеріалу. Спектри відбиття квіток у діапазоні 350 – 800 нм вимірювали на спектрофотометрі Спекорд М40, обладнаному інтегрувальною фотометричною сферою та касетою для математичної обробки «Data Handling I». Така процедура вимірювання забезпечувала згладжування спектральних кривих із виключенням випадкових шумових піків. Інтенсивність спектрів відбиття представляли в одиницях оптичної густини.

Досліджені типи розрізнялись проявом максимумів у спектрах, що пов'язано із різним рівнем накопичення флавоноїдів та антоціанів. Тип із білим забарвленням охарактеризовано низькоінтенсивною спектральною кривою із максимумами при 365 та 460 нм. Для типу із червоним забарвленням відзначена високоінтенсивна смуга із максимумами при 425, 475, 490, 510, 526 нм, що обумовлено глікозидами ціанідину та пеларгонідину. Для типів із рожевим та пурпуровим забарвленням встановлено положення основного (523 і 544 нм) та мінорного (385 і 355 нм) максимумів відповідно. Батохромне зміщення максимуму у разі пурпурного забарвлення пов'язано із копігментацією антоціанів. Інтенсивність основного максимуму зменшувалась у наступному ряду типів: червоний – пурпурний – рожевий – білий. Специфічність спектральних характеристик кожного типу свідчить про варіабельність складу флавоноїдів та антоціанових пігментів.

Отримані результати підтвердили перспективність використання спектроскопії відбиття для подальших фітохімічних досліджень квіток маку дикого із різним типом забарвлення та складом біологічно активних речовин .

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ СИНТЕЗУ НОВИХ 5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ

Хільковець А.В.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
nastia010792@ukr.net

Вступ. Однією з фундаментальних проблем органічної хімії є синтез нових сполук, що мають практичне застосування, в тому числі, в якості лікарських препаратів. У той же час сучасна медицина має постійну потребу в появі нових ліків. 1,2,4-Триазоли відносяться до важливого класу гетероциклічних сполук, що представляють як теоретичний, так і практичний інтерес. Вони відомі вже багато років, однак протягом останніх, 1,2,4-триазоли знову стали одним з найбільш привабливих об'єктів дослідження в гетероциклічній хімії, завдяки їх фармакологічним властивостям. 1,2,4-триазоли проявляють антимікробну, фунгіцидну, протизапальну, протитуберкульозну, гіполіпідемічну, антиоксидантну та інші активності. Також похідні 1,2,4-триазолів використовуються як інсектициди, фунгіциди, регулятори росту рослин та в якості ветеринарних засобів.

Мета. Задля досягнення поставленої нами мети, а саме, розширення «бібліотеки» нових перспективних сполук, нами було поєднано 1,2,4-триазол та тіофен. Раніше ми отримали та дослідили дві вихідні речовини: 5-(тіофен-3-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіол і 5-(тіофен-3-ілметил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіол та ряд їх алкілпохідних. Отже наступним етапом нашої роботи було отримання та дослідження фізико-хімічних властивостей ряду нових речовин на основі зазначених вихідних.

Матеріали та методи дослідження. Використовуючи загальновідомі методики синтезу нами було досліджено реакцію 5-(тіофен-3-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіол та 5-(тіофен-3-ілметил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіол з деякими кетонами, 2-хлортіофеном, 1-бром-3-фенілпропанолом, 2-хлорацетамідом, хлорацетатною кислото та отримано ряд солей. Кінцеві продукти реакцій було перекристалізовано.

Результати та обговорення. За результатами роботи отримано ряд нових кетонів, 2-((4-метил-5-(тіофен-3-ілметил)-4R-1,2,4-триазол-3-іл)тіо) ацетамідів, 2-((4-метил-5-(тіофен-3-ілметил)-4R-1,2,4-триазол-3-іл)тіо) ацетатні кислоти, 4-метил-3-(тіофен-2-ілтіо)-5-(тіофен-3-ілметил)-4R-1,2,4-триазолів, 4-метил-3-((3-фенілпропіл)тіо)-5-(тіофен-3-ілметил)-4R-1,2,4-триазолів та деякі солі. Задля підтвердження будови отриманих нами речовин було використано комплекс сучасних фізико-хімічних методів аналізу (УФ-, ІЧ-, ПМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія, елементний аналіз).

Висновки. З метою розширення арсеналу нових перспективних молекул нами було синтезовано ряд нових, неописаних раніше у літературі похідних 1,2,4-триазолу. Будову та індивідуальність сполук підтверджено сучасними фізико-хімічними методами аналізу. Встановлено ряд перспективних сполук для подальших біологічних випробувань.

СИНТЕЗ ГІДРАЗОНІВ ТА ЕСТЕРІВ НА ОСНОВІ ТЕРПЕНОЇДІВ ТА ВАЛЬПРОЄВОЇ КИСЛОТИ

Ходневич Д.О., Нестеркіна М.В.
Державний університет «Одеська політехніка», м. Одеса, Україна
hodnevichdmitry@gmail.com

Метою цієї роботи був синтез нових похідних моно- та біциклічних терпеноїдів (гідразонів та естерів), які містять залишки вальпроєвої кислоти з метою їхнього подальшого дослідження як потенційних протисудомних агентів. В останні роки було опубліковано чимало наукових статей щодо протисудомної активності терпеноїдів, фармакологічною мішенню яких є $ГАМК_A$ рецептори.

Як відомо, препарати вальпроєвої кислоти використовують протягом 40 років, як протисудомні та протиепілептичні засоби. За результати численних випробувань можна стверджувати, що вальпроєва кислота має широкий спектр протисудомної активності та застосовується як дітьми, так і дорослими. Доцільним було поєднати в одній молекулі залишки терпеноїду та вальпроєвої кислоти задля пролонгування та потенціювання дії вказаних сполук.

Для досягнення поставленої мети були синтезовані сполуки шляхом ацилювання оксимів та гідразинів терпеноїдів (ментон та камфора) вальпроєвою кислотою чи її хлорангідридом.

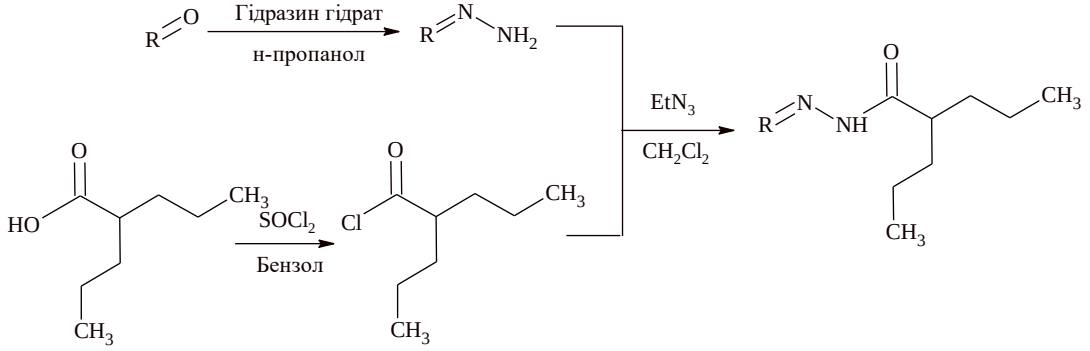


Рис. 1. Схема синтезу гідразинів камфори та ментону з вальпроєвою кислотою

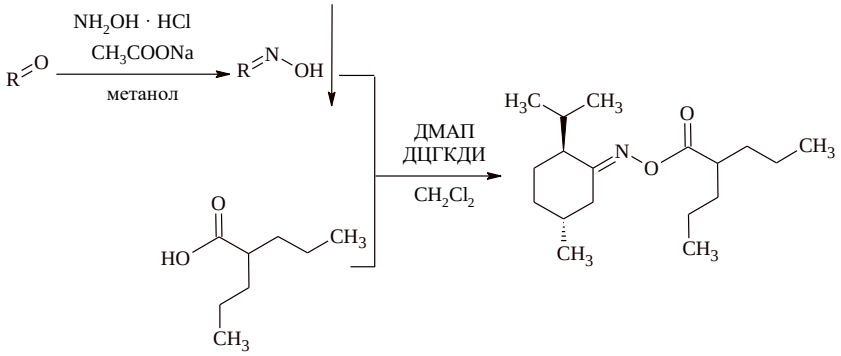


Рис. 2. Схема синтезу оксимів камфори та ментону з вальпроєвою кислотою

Таким чином, методом Шоттена-Баумана та ацилюванням за Стегліхом синтезовано гідразони та естери камфори і ментону, які містять залишки вальпроєвої кислоти як потенційні протисудомні агенти.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КОМПОЗИЦІЇ N-(3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-2-[4-АМІНО-5-(ПІРИДИН-4-ІЛ)-4Н-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ІЛТІО]АЦЕТАМІДУ З 1,3,7-ТРИМЕТИЛКСАНТИНОМ

Чаленко Н.М.[1], Демченко А.М.[2], Сирова Г.О.[1]
[1]Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
[2]Ніжинський державний університет ім. Миколи Гоголя" м. Ніжин, Україна
nm.chalenko@knmu.edu.ua

Запалення – це природна реакція організму на зовнішній вплив (травми, мікробне обсіменіння, термічні або хімічні подразники). Ознаками запалення є біль, гіперемія, гіпертермія, набряк і порушення функції органів та тканин. Запалення є найбільш поширеним патологічним процесом. Немає жодного напрямку медицини, який би не був пов'язаний з профілактикою, діагностикою і лікуванням запальних процесів, а нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), які мають виражену антиексудативну (АеА), аналгетичну, жарознижувальну дії широко використовують для лікування запальних захворювань, але мають низку обмежень, пов'язаних з їх побічною дією. Тому пошук нових потенційних НПЗЗ є актуальною проблемою сучасної медицини та фармації.

За останні роки приділяється багато уваги хімії 1,2,4-тріазолу та його конденсованим похідним. Перспективність даної гетероциклічної системи обумовлена високою реакційною здатністю, низькою токсичністю, доступністю реактивів для синтезу, широким спектром біологічної активності. Нами було синтезовано ряд похідних 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіона як потенційних НПЗЗ, проведено їх фармакологічний скринінг щодо АеА. Серед похідних 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіона виділено сполуки-лідери за АеА. Відомо, що комбінація кількох активних фармацевтичних компонентів в одному лікарському засобі сприяє розширенню спектра його специфічної дії і, що 1,3,7-триметилксантин (кофеїн) здатний потенціювати протибольовий, протизапальний та інші ефекти лікарських засобів, тому метою нашого дослідження було створення фармацевтичної композиції з синтезованого нами раніше, N-(3,4-диметоксифеніл)-2-[4-аміно-5-(піридин-4-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-ацетаміду (сполука 1) і кофеїну та встановлення її АеА.

АеА вивчали на білих щурах-самцях за допомогою експериментальної моделі формалінового набряку. Тварини були поділені на 5 груп по 6 тварин у кожній групі. Набряк моделювали за допомогою субплантарного введення у задню лапу 0,1 мл 2% розчину формаліну. Об'єм лапи вимірювали за допомогою цифрового плетизмометра (IITC Life Science (США)) до введення препаратів та через 4 години після моделюючої ін'єкції формаліну. Досліджувані речовини вводили однократно перорально у вигляді завису на 3% крохмальному слизу за 1 годину до максимального розвитку набряку. Тварини 1-ї групи були контролем, їм однократно перорально внутрішньошлунково вводили 3 % крохмальний слиз (2 мл на 200 г ваги тіла тварини) за 1 годину до розвитку максимального набряку. Аналогічно вводили сполуку 1, кофеїн, їх композицію

та референс-препарат. Щурам: 2-ї групи вводили сполуку 1 в дозі 10 мг на 1 кг ваги тварини; 3-ї групи − кофеїн з розрахунку 0,6 мг на 1 кг ваги тварини. Щурам 4-ї групи − композицію сполуки 1 (10 мг на 1 кг ваги тварини) з кофеїном (0,6 мг на 1 кг ваги тварини). Щурам 5-ї групи – референс-препарат диклофенак натрію з розрахунку 8 мг на 1 кг ваги тварини.

Результати вивчення АеА речовин показали, що сполука 1 має високу АеА – 79,63%, що значно перевищує АеА препарату порівняння диклофенак натрію (44%). АеА кофеїну склала 18,33%, а активність фармацевтичної композиції сполуки 1 з кофеїном – 83,3%, що свідчить про потенціювання кофеїном АеА сполуки 1.

Таким чином, експериментальні дослідження на лабораторних щурах показали, що композиція *N*-(3,4-метоксифеніл)-2-[4-аміно-5-(піридин-4-іл)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетаміду з кофеїном є доцільною відносно АеА і перспективною для подальшого вивчення на аналгетичну дію.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СУБСТАНЦІЇ КАТІАЗИН

Черняєва О.І.[1], Гриценко І.С.[2], Пащенко Ю.Г.[1]
[1]ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,
[2]Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
м. Харків, Україна
oktaviyaelena@gmail.com

Синтезована в Інституті проблем ендокринної патології нова оригінальна субстанція катіазин при вивченні її специфічної активності показала свою ефективність та перспективність для створення на її основі потенційного лікарського засобу.

При розробці нових лікарських засобів необхідно контролювати фармако-технологічні характеристики субстанції, які враховують в подальшому при створенні різноманітних лікарських форм та методик контролю їх якості. Особливо помітний вплив на властивості фармацевтичних композицій мають розмір частинок та вологосорбційна здатність (гігроскопічність) субстанції.

Катіазин – це кристалічний порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору без запаху, розчинний у диметилформаміді, мало розчинний у метанолі, дуже мало розчинний в хлороформі, практично не розчинний у воді.

Вивчення розподілу субстанції за розміром частинок та визначення гігроскопічності було проведено для трьох лабораторних серій катіазину.

Розмір частинок катіазину визначався методом лазерної дифракції згідно вимог Державної Фармакопеї України. Як середовище для диспергування було обрано воду очищену, в якій катіазин практично не розчинний. Дослідженням встановлено, що 80 % частинок від загальної кількості субстанції знаходилися у діапазоні від 8,0 мкм до 190 мкм.

Вивчення вологосорбційної здатності (гігроскопічності) проводили при значеннях відносної вологості оточуючого середовища 44 % та 75 % при температурі (25±2) ^{0}C.

Для підтримання відносної вологості 44 % нижню частину ексикатора заповнювали насиченим розчином карбонату калію, а 75 % відносної вологості забезпечив насичений розчин хлориду натрію. Приріст маси досліджуваних проб субстанції протягом усього експерименту за умов 44 % відносної вологості був у межах від 0 до 0,041 %, при підвищенні вологості до 75 % показники відсотка приросту маси коливалися в діапазоні 0–0,082 %. Отримані результати свідчать, що субстанція катіазину не гігроскопічна та протягом тривалого часу залишалася стабільною.

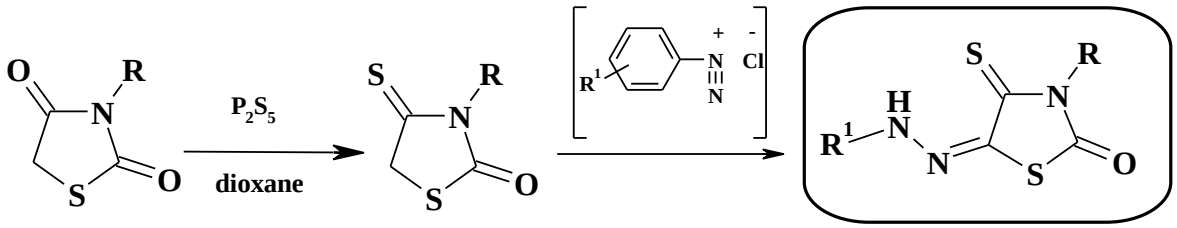
Одержані результати досліджень мають важливе значення при створенні та вивченні фармако-технологічних властивостей готових лікарських форм, при виборі допоміжних речовин, при розробці технології, при визначенні термінів та умов зберігання.

СИНТЕЗ ТА ПРОТИПУХЛИННІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ 4-ТІОКСО-ТІАЗОЛІДИН-2-ОНІВ

Чуловська З.І.[1], Драпак І.В.[1], Чабан Т.І.[1], Матійчук В.С.,[2] Чабан І.Г.[1]
[1]Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
[2]Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, Україна
chulovskazoriana@ukr.net

Серед усього різноманіття ліків, що застосовуються в медичній практиці (в Україні зареєстровано близько 15 тис. лікарських засобів), понад 70 % належить до гетероциклічних сполук, причому важливе місце серед них займають тіазолідини. На сьогоднішній день, добре вивчені похідні 2-тіоксотіазолідин-4-ону (роданіну), тіазолідин-2,4-діону та 2-імінотіазолідин-4-ону (псевдотіогідантоїну). Менше уваги приділялося похідним 4-тіоксо-тіазолідин-2-ону. Згадані гетероцикли можна розглядати як біоізостери 2,4-тіазолідиндіону і роданіну, тому пошук нових біологічно активних речовин серед вказаного класу сполук є цікавим і актуальним напрямом.

Отримані за відомими методами тіазолідин-2,4-діон та його 3-заміщені похідні було введено у реакцію тіонування пентасульфідом фосфору, що дозволило отримати відповідні 4-тіоксотіазолідин-2-они. Зазначені скафолди було використано в якості метиленактивних сполук в реакції азосполучення з солями арилдіазонію, що призвело до отримання відповідних 5-(арил-гідразоно)-4-тіоксо-тіазолідин-2-онів. Оптимальними умовами отримання зазначених речовин є проведення реакції у середовищі діоксану за температури нижче 2°C



Структура усіх синтезованих сполук підтверджена ЯМР спектроскопією та даними елементного аналізу.

Протипухлинну активність синтезованих сполук вивчали методом високоефективного біологічного скринінгу в рамках міжнародної наукової програми Національного інституту здоров'я США – DTP (Developmental Therapeutic Program) Національного інституту раку (Бетезда, Меріленд, США).

Як показав експеримент, практично усі сполуки виявляли низьку активність щодо більшості злоякісних клітин. Але у випадку окремих сполук проти кількох ліній спостерігалася помірна активність. Особливістю таких сполук є наявність метильної групи в положенні N^3 тіазолідинового циклу. Найбільш чутливою була клітинна лінія недрібноклітинного раку легенів HOP-92.

РОЗРОБКА МЕТОДИК ПРОБОПІДГОТОВКИ КРОВІ, ПРИДАТНИХ ДЛЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ ОРНІДАЗОЛУ

Шовкова З.В., Погосян О.Г., Полуян С.М.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
zoiashovkova@gmail.com

Орнідазол за хімічною структурою представляє собою 1-(3-хлор-2-гідроксипропіл)-2-метил-5-нітроімідазол. Він посідає значне місце в сучасній хіміотерапії, оскільки є високоактивним антимікробним препаратом широкого спектру дії. Орнідазол має ряд побічних ефектів, а одночасний прийом разом з алкоголем може викликати параліч дихання і смерть. Отже, викликає інтерес у хіміко-токсикологічному відношенні, що потребує розробки методик пробопідготовки біологічних об´єктів.

Метою нашої роботи є розробка методик пробопідготовки крові, придатних для хіміко-токсикологічного аналізу орнідазолу. Врахувавши дані щодо екстракції з водних розчинів похідних 5-нітроімідазолу було виділено напрямок проведення пробопідготовки крові. Методики проводили із застосуванням рідинно-рідинної екстракції органічними розчинниками, що не змішуються з водою. В роботі використовували модельні та blank-зразки цільної крові. Зразки крові обробляли депротеїнізуючим агентом з наступним центрифугуванням та відділенням осаду. Нами були використані – трихлорацетатна кислота (методика 1), хлоридна кислота (методика 2) та трихлорацетатна кислота після попереднього двократного розведення крові водою (методика 3). Після обробки кислотами проводили екстракційну очистку отриманих центрифугатів шляхом триразової екстракції хлороформом (pH≤2). Потім водний шар підлужували 25% розчином амоніаку до pH=9 та проводили ізолювання орнідазолу шляхом триразової екстракції сумішшю хлороформ – ізопропанол (8:2). При утворенні стійких емульсій для розділення шарів застосовували центрифугування. Кількісне визначення орнідазолу в отриманих екстрактах проводили методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області спектра за методом стандарту. Розчинник – 0.1 моль/л розчин натрій гідроксиду. За результатами розрахунків середнє значення величини ступеня ізолювання орнідазолу за методикою1 становило 64% (S_R= 2.80), за методикою 2 – 72% (S_R=3.13) та за методикою 3 – 71% (S_R=3.15). Середні значення поглинання blank-зразків становили 0.031, 0.054 та 0.025 відповідно.

Розроблені методики є достатньо ефективними і можуть використовуватись при проведенні хіміко-токсикологічного аналізу крові на орнідазол. Поглинання blank-зразків є мінімальними і не заважають визначенням. При використанні для осадження білків та формених елементів крові трихлорацетатної кислоти отримуємо більш чисті органічні витяги, але менші показники ступеня ізолювання; при використанні кислоти хлоридної – найбрудніші витяги та найбільші ступені ізолювання. Попереднє двократне розведення зразків крові водою зменшує співосадження орнідазолу на формених елементах крові.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ ГРХ/ПІД-МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ СЕКНІДАЗОЛУ У СЕЧІ

Шовкова З.В., Кравченко В.М., Шовкова О.В., Сенюк І.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
citochrom@gmail.com

Газорідинна хроматографія (ГРХ) з різними типами детектування широко використовується у судово-токсикологічному аналізі для скринінгових та підтверджуючих досліджень. Дані про застосування газорідинної хроматографії з полум'яно – іонізаційною (ПІД) детекцією для визначення секнідазолу в аналітичній токсикології відсутні.

Секнідазол є одним з похідних 5-нітроімідазолу, який характеризується тривалим періодом напіввиведення і широко використовується для лікування протозойних захворювань .

Метою даної роботи є застосування описаної ГРХ/ПІД-методики для кількісного визначення секнідазолу у сечі з використанням різних способів пробопідготовки та проведення її валідації за зразками матриці у варіанті методу калібрувального графіка (МКГ).

Пробопідготовку сечі ми здійснювали трьома способами:

1) із застосуванням рідинної екстракції амфіфільними розчинниками – підкислення 6 моль/л розчином хлоридної кислоти до pH = 2; екстракція ізопропанолом при pH = 2; висолювання за допомогою амоній сульфату;

2) із застосуванням рідинно-рідинної екстракції органічними розчинниками, що не змішуються з водою – підкислення 6 моль/л розчином хлоридної кислоти до pH = 2; екстракційна очистка хлороформом при pH = 2; висолювання за допомогою амоній сульфату; нейтралізація до pH = 7 за допомогою 25 % розчину амоніаку; екстракція сумішшю хлороформ–ізопропанол (8:2) при pH = 7;

3) із комбінованим застосуванням рідинної екстракції органічними розчинниками, що не змішуються з водою, та амфіфільними розчинниками – підкислення 6 моль/л розчином хлоридної кислоти до pH = 2; екстракційна очистка хлороформом при pH = 2; екстракція ацетонітрилом при pH = 2; висолювання за допомогою амоній сульфату.

Хроматографічні умови було підібрано для визначення секнідазолу методом ГРХ з використанням полум'яно-іонізаційного детектування з програмованою зміною температури при аналізі від 70°C до 250°C. Час утримування для секнідазолу становить 8,97 хв. Для доказу можливості застосування пропонованих методик в подальшому аналізі було проведено їх валідацію у варіанті МКГ. Такі валідаційні параметри, як стабільність, специфічність, ступінь ізолювання, лінійність, правильність і прецизійність було оцінено за допомогою калібрувальних та модельних зразків.

У результаті роботи нами запропоновано три ГРХ/ПІД-методики визначення секнідазолу в сечі. Всі запропоновані методики характеризуються прийнятними параметрами лінійності, *within-run* і *between-run* правильності та прецизійності.

ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМАЛЬНОГО СКЛАДУ ОСНОВИ ДЛЯ ГІДРОГЕЛЕВИХ ПАТЧІВ

Шостак Т.А., Білоус С.О.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
t_shostak8@ukr.net

На сьогодні високим попитом на вітчизняному ринку користуються дерматологічні та омолоджувальні засоби, які дозволяють отримати бажаний результат швидко та без травмування шкіри. Вони представлені такими формами як креми, гелі, мазі, пасти, сироватки, маски, розчини для ін'єкцій тощо. Однак, найбільш перспективою формою у косметології та дерматології є гідрогелеві патчі, які стимулюють регенераторні процеси шкіри, уповільнюють процес її подальшого старіння та покращують загоєння ран. Актуальним завданням сучасної косметології та дерматології є створення інноваційних неінвазивних методів лікування та корекції вікових змін шкіри.

Мета. Розробка складу гідрогелевої основи та порівняння споживчих властивостей гідрогелевих патчів на основі різних еластомерів.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження були зразки гідрогелевих патчів на основі желатину та альгінату натрію у поєднанні з полівінілпіролідоном, гуаровою камеддю та гліцерином.

Результати. Проаналізувавши дані літератури встановлено, що гідрогелеві патчі на основі желатину та альгінату натрію є перспективними та широко застосовуваними в світі, тому були обрані нами для розробки гідрогелевої основи. Також у склад було введено полівінілпіролідон в якості пролонгатора та плівкоутворювача, камедь гуарова, як загущувач та гліцерин, як додатковий зволожуючий компонент та для забезпечення кращого вивільнення діючої речовини. З метою вибору оптимальної основи нами було виготовлено 4 зразки плівок з різними концентраціями гелеутворювачів, які обирали на основі даних літератури. Споживчі властивості кожного зразка визначали візуально до та після їх застигання (таблиця 1)

Таблиця 1

Порівняльна характеристика споживчих властивостей досліджуваних зразків

№№	Склад, %	Одразу після приготування	Після застигання
11	Альгінат натрію 1,0 Полівінілпіролідон 1,0 Гуарова камедь 0,5 Гліцерин 5,0 Вода очищена до 100	Безбарвна прозора злегка в'язка рідина, добре виливається	Безбарвна, прозора плівка, міцна, добре прилягає до шкіри, на дотик приємна, має гладку,глянцеву поверхню.

2	Альгінат натрію 2,0 Полівінілпіролідон 0,5 Гуарова камедь 0,5 Гліцерин 5,0 Вода очищена до 100	Безбарвна прозора густа, в'язка однорідна маса не виливається	Плівка прозорого кольору, дуже міцна, добре прилягає до шкіри, на дотик приємна, має гладку, глянцеву поверхню.
3 3	Альгінат натрію 2,0 Гуарова камедь 0,5 Гліцерин 5,0 Вода очищена до 100	Безбарвна прозора рідина, легко виливається	Безбарвна, прозора плівка, недостатньо міцна, добре прилягає до шкіри, але адгезивних властивостей не має, на дотик приємна, має гладку поверхню.
4	Желатин 10 Гліцерин 40 Вода очищена до 100	Прозора рідина жовтуватого кольору, легко виливається	Непрозора плівка з жовтуватим відтінком, міцна, добре прилягає до шкіри, володіє адгезивними властивостями, на дотик приємна, має гладку, глянцеву поверхню.

Найважливішою характеристикою одразу після приготування усіх зразків є їх здатність до виливання, що полегшує розлив у форми. Після застигання оцінювали міцність гідрогелевих патчів, адгезійні властивості, а також тактильні відчуття після контакту із шкірою.

За результатами проведених досліджень було обрано зразок №1, який має найбільш оптимальні споживчі характеристики одразу після виготовлення і після застигання.

Висновоки.

1. Відповідно до результатів досліджень оптимальною основою гідрогелевих патчів є зразок, наступного складу: альгінат натрію 1,0; полівінілпіролідон 1,0; камедь гуарова 0,5; гліцерин 5,0.
2. Вивчено адгезивні та еластичні властивості основи для гідрогелевих патчів.
3. Отримані результати свідчать про доцільність та перспективність подальших досліджень з розробки нових косметичних та дерматологічних засобів, які розширятимуть асортимент вже існуючих засобів на вітчизняному ринку.

ОЦЕНКА АНТИДИАБЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ШТАММОВ ЛАКТОБАКТЕРИЙ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Элова Н.А.[1], Кутлиева Г.Ж.[1], Закирьяева С.И.[1],
Салаева Р.А.,[2] Хазраткулова М.И.[3]
[1]Институт микробиологии, г. Ташкент, Республика Узбекистан
[2]Национальный Университет, г. Ташкент, Республика Узбекистан
[3]Химико-Технологический Институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан
elova.nilufar@mail.ru

Самая ранняя из всех заболеваний инвалидность, высокая смертность после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных образований - сахарный диабет определили в качестве первых приоритетов национальных систем здравоохранение всех без исключения стран мира. Диабет представляет собой хроническое метаболическое заболевание, характеризуещееся повышенным уровнем глюкозы в крови либо из-за недостаточной выработки инсулина β-островковыми клетками (диабет типа 1) поджелудочной железы, либо из-за нарушения чувствительности к инсулину органов-мишеней к инсулину, таких как жировая ткань, печень и мышцы (диабет 2 типа или сахарный диабет). В прогрессировании обоих типов заболевания воспалительные иммунные реакции играют решающую роль [М.Д. Ардатская, 2010].

Honda K. et al. (2012), в опытах in vivo антидиабетического эффекта штамма L.rhamnosus GG пришли к выводу о том, что лактобактерии используют глюкозу в качестве источника питания, тем самым снижают уровень сахаров в кишечнике и гипогликемический эффект связан с подавлением всасывания глюкозы в кишечнике.

Цель исследований: Отбор штаммов лактобактерий с гипогликемическим эффектом для создания биопрепаратов и лечебно-диетических продуктов для больных сахарным диабетом.

В исследованиях использованы 5 культур рода Lactobacillus (2 штамма Lactobacillus casei, 3 штамма L.plantarum) и 1 штамм Enterococcus faecium, полученные из коллекции штаммов лаборатории “Микробиология и биотехнология пробиотиков” Института микробиологии АН РУз.

Опыты по изучению гипогликемического действия лактобактерий проводили на моделях перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) и аллоксановой гипергликемии. Опыты проводили на крысах самцах массой 180-200 г. оральным введением суспензий культур в дозе 1,0 мл на 200 г/массы тела животного. Аллоксановую гипергликемию вызывали однократным подкожным введением аллоксангидрата («Хемапол», Чехия). В качестве препарата сравнения использовали пробиотический препарат «Лактонорм-Н» (ООО «Sog'lomlik nektari», Узбекистан.).

Проведенные нами исследования показали, что после однократного введения пробиотиков через 30 минут наблюдалось незначительное понижение

уровня глюкозы в образцах пробиотиков L.plantarum АБ-1, L.casei п 6/2 и E. faecium Рукк.

Через 60 минут после однократного введения пробиотиков (пик действия пробиотических культур приходится на это время) наблюдается достоверное снижение уровня сахара в крови. Уровень сахара в крови особенно выраженно снизился при введении культур: Lactobacillus casei п 6/2 и Enterococcus faecium Рукк, гипоглекимический эффект составил 14,3% и 15%, соответственно. Проведение ПТТГ (пероральный тест толерантности к глюкозе) показало, что у крыс, получавших Lactobacillus casei п 6/2 и E. faecium Рукк., через 60 мин после воспроизведения гипергликемии, повышение уровня глюкозы по отношению к исходным значениям составило 18,2% и 14,6%, соответственно.

Достаточно выраженное гипогликемическое действие пробиотических культур L.casei п 6/2 и E. faecium Рукк. проявлялось и при аллоксановой гипергликемии. В группе крыс, получавших пробиотические культуры L.casei п 6/2 и E. faecium Рукк. уровень сахара крови повышался только на 100,7 и 112,5%, соответственно. Разница в сравнении с контролем составляла 69,3 и 57,5.

В следующей серии экспериментов был установлен, сахароснижающий эффект местных пробиотических культур при экспериментальных гипергликемиях и в условиях развившегося сахарного диабета. На 7-й день у аллоксан-диабетических крыс содержание сахара в сыворотке крови превысил интактные показатели в 3 раза и сохранялся в течение всего времени эксперимента. Уровень общего холестерина в сыворотке крови повышался на 36,4%. Содержание гликогена в печени животных с аллоксановым диабетом уменьшилось на 54,8 % по сравнению с показателями у животных интактной группы.

Введение пробиотических культур лактобацилл животным с диабетом показало существенное улучшение состояния всех изученных показателей. Введение L.casei п 6/2 и E. faecium Рукк. в течение 21 дня приводило к снижению содержания глюкозы в крови на 28,2% и 31,5%, при введении препарата Лактонорм-Н уровень глюкозы в крови снизился только на 14,5%. Пробиотические культуры L.casei п6/2 и E. faecium Рукк. также предотвращали снижение гликогена в печени. Концентрация общего холестерина снизилась относительно исходного уровня на 18,2 и 21,7% в группе животных получавших L.casei п 6/2 и E. faecium Рукк., соответственно.

Таким образом, мы установили, что благодаря гипогликемической и гипохолестеринемической активности местных штаммов лактобактерий можно рекомендовать в качестве стартерных культур для приготовления лечебно-диетических молочных продуктов, а также можно разрабатывать на их основе эффективные биопрепараты для профилактики и лечения сахарного диабета I типа и заболеваний сердечно-сосудистой системы.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МЕСТНЫХ ШТАММОВ РОДА *LACTOBACILLUS*

Элова Н.А.[1], Кутлиева Г.Дж.[1], Бекмурадова Г.А.[1], Хазраткулова М.И.[2], Салаева Р.А.[3], Кузиев Б.У.[3]

[1]Институт микробиологии, г. Ташкент, Республика Узбекистан

[2]Химико-Технологический Институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

[3]Национальный Университет, г. Ташкент, Республика Узбекистан

elova.nilufar@mail.ru

Лактобациллы обладают высокой биологической и функциональной активностью, что определяет их практическое использование в качестве пробиотиков и в производстве пищевых продуктов [Квасников Е.И. и др., 1975].

Избыточная продукция свободных радикалов приводит к окислительному повреждению биомолекул (липидов, белков, ДНК), приводящий к возникновению многих хронических заболеваний, таких, как атеросклероз, рак, сахарный диабет, ревматоидный артрит, постишемическое перфузионное повреждение, инфаркт миокарда, сердечно-сосудистые заболевания, хроническое воспаление органов, инсульт и септический шок, старение и другие заболевания [Uskova M A, 2009]. Лактобактерии эффективно предотвращают перекисное окисление липидов и образование свободных радикалов из-за их способности создавать низкий окислительно-восстановительный потенциал, необходимый для их оптимального роста [Thanh N T, 2010].

Цель исследований. Оценка антирадикальной активности местных штаммов лактобацилл для создания на их основе биопрепаратов и лечебно-диетических продуктов.

В исследованиях использованы 10 культур рода *Lactobacillus* (3 штамма *Lactobacillus casei*, 7 штаммов *L.plantarum*), полученные из коллекции штаммов лаборатории “Микробиология и биотехнология пробиотиков” Института микробиологии АН РУз.

Показано, что местные штаммы лактобацилл обладают высокой антиоксидантной активностью и эта активность имеет штаммовую зависимость. Среди изученных 10 культур *L. plantarum* АБ-1 показала высокую антиоксидантную активность. В дозе 10^9 КОЕ/мл культура продемонстрировала наивысшую активность по удалению свободных оксидных радикалов ДФПГ, при этом степень ингибирования составила 40,31%. Выявлено, что среди изученных штаммов *L.casei* культура *L.casei* CO_1 обладает высокой активностью по удалению свободных оксидных радикалов ДФПГ, при этом степень ингибирования составила 38,22 %.

Местный штамм *L. plantarum* АБ-1, выделенный из традиционного кисломолочного продукта - брынзы, может рассматриваться как потенциальный антиоксидант для конструирования функциональных продуктов питания.

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕКСТРАГЕНТА ПРИ РОЗРОБЦІ ЕКСТРАКТУ ПИЖМА ЗВИЧАЙНОГО

Якимів О.В., Ващенко К.Ф.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м.Львів, Україна
olga_yakymiv@ukr.net

Серйозною проблемою сучасної медицини є лікування паразитарних захворювань. Згідно з даними офіційної статистики, в Україні реєструють 300-400 тис. випадків гельмінтозів щороку. Асортимент засобів для лікування гельмінтозів недостатній, тому на сьогоднішній день особлива увага приділяється розробці антигельмінтних лікарських засобів, в тому числі і на основі росдинної сировини.

Мета дослідження – розробити склад і технологію екстракційного препарату антигельмінтної дії.

Гельмінтози – найпоширеніші паразитарні захворювання людини, що виникають унаслідок складних взаємовідносин між високоорганізованими багатоклітинними паразитами (гельмінтами) та макроорганізмом. В народній медицині для лікування гельмінтозів широко застосовують пижмо звичайне, проте, окрім квітів пижма, готових засобів на основі даної рослини в Україні не зареєстровано. З метою вибору лікарської форми, яка би дозволила максимально використати лікувальну дію біологічно активних сполук пижма, вивчались такі лікарські форми: настойки, екстракти рідкі, густі та сухі. Оптимальною лікарською формою для фітопрепарату із квітів пижма звичайного обрано рідкий екстракт завдяки ряду переваг: оптимальне співвідношення кількостей взятої лікарської рослинної сировини і одержаного екстракту (1:1), а отже, і зручність дозування; можливість використання етанолу в широкому діапазоні концентрацій; можливість одержання витяжки без випаровування. Важливим етапом при розробці рідких екстрактів є вибір оптимального екстрагенту та раціонального методу екстрагування сировини. Екстракт одержували методом прискореної дробної мацерації, який дозволяє при менших витратах часу повніше виснажувати сировину за рахунок високої різниці концентрацій біологічно активних речовин у сировині та екстрагенті. Нами обґрунтовано вибір концентрації екстрагента. Як екстрагент застосовували 70 % та 90 % етанол (високі концентрації етанолу використали з метою якомога повнішого екстрагування основних діючих речовин, які проявляють антигельмінтну активність – ефірних олій). Екстрагент вибрано на основі кількісного вмісту сухого залишку. Як оптимальний екстрагент вибрано етанол 70%.

Висновки. Пижмо звичайне – перспективна рослина для виробництва антигельмінтних засобів. Оптимальною формою випуску є рідкий екстракт, як екстрагент для одержання екстракту вибрано 70 % етанол.

БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ВИВІЛЬНЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН З ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ

Яковенко О.В., Рубан О.А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
realmanutd.ua@gmail.com

Багаточисленні дослідження доводять значний вплив стресу на наше повсякденне життя та стан здоров'я. Хронічний стрес, на який організм відповідним чином своєчасно не відреагував, відіграє важливу роль у виникненні багатьох хвороб: може призводити до втрати працездатності, збільшувати ризик виникнення серцево-судинних захворювань, доведено його вплив на розвиток функціональної диспепсії, синдрому подразненого кишківника, рефлюкс-езофагіту та інших патологій.

Тому розробка і впровадження у виробництво вітчизняних комбінованих лікарських засобів для лікування артеріальної гіпертензії є актуальним для фармацевтичної науки і одним з першочергових завдань у межах програми імпортозаміщення.

За результатом попередніх досліджень нами було визначено оптимальний склад активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин таблеток для розсмоктування, що мають стреспротекторну та м'яку седативну дію. В якості активних фармацевтичних інгредієнтів обрано гліцин та магнію цитрат, як наповнювач ізомальт (GalenIQ™ 721), як суха зв'язувальна речовина коповідон (Plasdone™ S-630), у якості антифрикційної речовини – гліцерил бегенат (Compritol® 888 CG ATO). Наступним етапом дослідження таблеток для розсмоктування є визначення показників вивільнення активних речовин. Для кожного таблеткового матеріалу слід добирати оптимальний якісний і кількісний склад допоміжних речовин, щоб отримати не тільки необхідні механічні властивості грануляту, але й бажане руйнування таблеток та швидкість вивільнення діючих речовин.

Отже, метою нашої роботи було вивчення профілю вивільнення діючих речовин. Проводили тест "Розчинення" згідно вимог ДФУ. Як середовище розчинення використовували воду очищену (37 ± 0.5 °С), об'єм середовища становив 500 мл, швидкість лопаті – 50 об / хв. Тест проводили на трьох серіях досліджуваного лікарського препарату впродовж 60 хв з відбором проб по 25,0 мл кожні 10 хв. Кількість активних фармацевтичних інгредієнтів, що переходили в середовище розчинення, встановлювали об'ємними фармакопейними методами. Гліцин визначали методом кислотно-основного титрування з додаванням розчину формаліну, вивільнення магнію цитрату встановлювали комплексонометрично. За результатами досліджень, відсоток вивільнення активних компонентів на рівні більше 80 % спостерігався вже на 10 хв проведення досліджень, що задовольняє вимогам тесту.

Отже, у результаті проведеної роботи доведено, що кінетика вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів знаходиться в межах вимог ДФУ і підтверджує стабільність розроблених таблеток для розсмоктування за показником тесту "розчинення".

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Abrekova N.N. 3
Akhmedov E.Yu. 4
Akhmedov O.R. 6
Aksonov Ievgenii 41
Alikulova H.A. 36
Arshad M. 14
Atamuratov F.N. 3
Azevedo M.F. 26
Bahrieieva Oksana 7
Blazheyevskiy M.Ye. 4, 9
Boboev Z.D. 30
Buyun Lyudmyla 11
Carmona A.K. 26
Chaban I.G. 14
Chaban T.I. 14, 29, 34
Cipriano S.S. 26
Cunha R.L.O.R. 26
Davletova X.SH. 19
Davranov Kakhramon 27
Davranov Q. 21
Demchenko S.A. 16
Demchenko Sergii 7
Drapak I.V. 23
Drapak Y.M. 34
Drapak I.V. 14
Ergasheva S.M. 3
FedchenkovaYu.A. 16
Fedotov S.O. 18
Ferrara T.F. 26
Gyrenko Oleksandr 11
Holos I.Y. 29
Honcharenko Vitaliy 41
Hotsulia A.S. 18
Ibragimova D.SH. 19
Jumaboev F.R. 35
Jumaniyazova M.B. 21
Karimova Z. 44
Karpova S.P. 9
Khakimov S. 35
Kharchenko A.V. 33
Khayitbayev A.Kh. 19
Kiselev V.V. 33
Klenina O.V. 23, 34
Kosimova M.B. 36
Koval M.I. 45
Kozinskaya L. 24
Kryskiv O.S. 9
Kurhaluk Natalia 11, 38, 41
Kut D. 26
Kut M. 26
Кузиев Б.У. 203
Lendel V. 26
Maluf S.E.C. 26
Mamarasulov Bakhodir 27
Mariychuk R.T. 37
Martyak R.L. 29
Matiichuk Y.E. 29
Matiychuk V.S. 14, 29
Mirzokhidova M.M. 30
Moroz V.P. 9
Nachychko Viktor 41
Ogurtsov V.V. 29
Okhtina O.V. 33
Onysko M. 26
Opryshko Maryna 11
Panchenko N. 31
Pavlova V.V. 33
Prokopiv Andriy 41
Prykhod`ko S.M. 23, 34
Sagdullaev B.T. 3
Sharipov A.T. 30, 35, 36, 44
Siryk V. 16
Slyvka M.V. 37
Slyvka S.M. 37
Stefanowski Nataniel 38
Sumska O. 31
Tkachenko Halyna 11, 38, 41
Tsan'ko M.Yu. 37
Turaboev Sh.M. 3
Tursunov Kh.O. 44
Umrzoqov Alimardon 27
Voxidov B. 44
Yezerska O.I. 45
Zadorozhnii P.V. 33

Zakirova R.U. 35
Абдугаффоров А. 167
Абдуллаев Н.Д. 65
Абдуназаров С. 97
Абрекова Н.Н. 46
Акрамходжаева Н.А. 48
Алиева М.З. 49
Алимова М.Т. 65
Алтухов О.О. 139
Амесруй Яссін 107
Андреєва І.Д. 52, 54
Андріянова М.В. 169
Антрапцева Н.М. 56, 58, 70, 117
Асметов В.Я. 60
Атажанов А.Ю. 168
Атажанова Г.А. 170
Ахмедов Е.Ю. 113
Ахмедов О.Р. 46
Ахмедов Э.Ю. 60, 142
Базавлук Є.В. 62
Баракат Яссін 67
Баюрка С.В. 63, 112
Бевз Н.Ю. 87, 108, 165, 185
Бевз О.В. 114
Бегаль М.М. 56
Безугла А.В. 123
Бекмурадова Г.А. 203
Бессарабов В.І. 129, 134
Бідниченко Ю.І. 81, 178, 187
Біла Г.М. 56, 58, 70, 117
Білоус С.О. 199
Блажеєвський М.Є. 64
Близнюк О.М. 155
Бобаев И.Д. 48, 65, 140
Бобакулов Х.М. 65
Бобкова Л.С. 182
Бобожонова Ч. 79
Богуцька О.Є. 67
Бондарук С.В. 68
Бризицкий А.А. 60
Бугай А.В. 69
Бурбан О.І. 75
Бурд Н.Б. 156
Буров А.А. 70
Бурун Л.О. 72
Буткова С.К. 123
Варениченко С.А. 103, 115, 176
Васюк С.О. 92, 138
Ващенко К.Ф. 73, 204
Ващенко О.О. 106
Вельма В.В. 74
Вишневська Л.І. 75
Власов С.В. 77
Власова І.К. 76
Власова О.Д. 77
Воронович А.С. 132
Воскобойнік О.Ю. 122
Газиева А.С. 78, 79
Галькевич І.Й. 80
Гальо В.І. 81
Ганиев А.А. 48
Гарна Н.В. 87, 185
Георгіянц В.А. 149
Глущишин Х.-Р. 73
Гончарова О.С. 83
Горяча О.В. 84
Грецька Г.А. 101
Григорка Г.В. 85, 86
Гриценко І.С. 195
Грунська О.Й. 87
Густіліна С.С. 88
Дармограй Н.М. 90
Дем'янова Л.Г. 92
Демченко А.М. 155, 193
Демченко С.А. 182
Дзюба М.В. 93
Динник К.В. 94
Довбня Д.В. 95
Довга І.М. 154
Драпак І.В. 72, 147, 196
Еннажі Юссеф 74
Ёрматова Д. 97
Жукова Т.В. 99
Жуковіна О.В. 101
Журавель И.А. 170
Журавель І.О. 166
Завада Н.П. 52
Загорулько С.П. 103
Закирьяева С.И. 201
Зарівна Н.О. 105

Заярнюк Н.Л. 181
Зварич В.І. 181
Здорик А.А. 189
Зияев А.А. 160
Зубань І.В. 106
Зубченко Т.М. 75
Зуйкіна Є.В. 108
Зуйкіна С.С. 107
Ишмуратова М.Ю. 170
Іваннік В.Ю. 154
Івануса І.Б. 150
Ільїна Т.В. 84
Іосипенко О.О. 109
Кабачний В.І. 77
Кадирова Ш.А. 160
Казмірчук В.В. 154
Камінська І.В. 110
Каплаушенко А.Г. 95
Карпушина С.А. 63, 112
Карпюк У.В. 144
Кизим Е.Г. 142
Кизим О.Г. 113
Кисличенко В.С. 109
Кіхтенко А.Д. 114
Книш Є.Г. 157, 172
Коваленко С.І. 122
Ковальова А.М. 84
Ковальська О.В. 64
Ковальська Н.П. 144
Ковтун А.В. 115
Козинская Л.К. 148
Колесник Е.В. 189
Колісник О.В. 139
Колісник С.В. 99, 174, 185
Колісник Ю.С. 99
Комісаренко А.М. 139
Комісаренко М.А. 164
Конечна Р.Т. 62
Коробка Ю.В. 117
Коробко Д.Б. 119
Король В.В. 120
Костіна Т.А. 99
Кошовий О.М. 76, 84
Кравченко В.М. 198
Кравченко І.А. 83
Красінько В.О. 68
Красовська Н.І. 122
Крищик О.В. 123
Крюкова А.І. 88
Кузьміна Г.І. 129, 134
Кутлиева Г.Дж. 203
Кутлиева Г.Ж. 201
Кухтенко Г.П. 165
Кучер Т.В. 125, 146
Кучмістов В.О. 126
Кучмістова О.Ф. 128
Лабяк О.В. 136
Ладан О.С. 129
Лебедин А.М. 130
Левашов Д.В. 132
Лега Д.О. 133, 174
Лісовий В.М. 134
Лобченко Х.Ю. 173
Ломинога Є.Р. 135
Ломинога О.О. 135
Лопатіна А. 136
Маккамов Х.К. 78
Малецька О.Р. 138
Мардело В.В. 129
Марков В.І. 103, 115, 176
Марченко Д.О. 165
Маслов О.Ю. 139
Матійчук В.С. 147, 196
Махмудова М.М. 65, 140
Меликова Н.В. 142
Мельник І.І. 144
Мерзлікін С.І. 125, 146
Мирко І.І. 147
Мироняк М.О. 136
Мирхамитова Д.Х. 148
Михайленко О.О. 149
Михалків М.М. 150
Мінковська Л.О. 152
Мінухін В.В. 154
Мороз В.П. 99
Москаленко О.В. 155
Мухтараам Саад 156
Нагорний Б.В. 128
Назаркіна В.М. 130
Невмивака А.В. 157

Нестеркіна М.В. 152, 192
Ніколенко М.В. 136
Носуленко І.С.....122
Нуралиева Г.А.....49
Огурцов В.В. 72, 147
Омельченко З.І. 109
Орленко І.В. 133
Осипчук Л.І. 158
Осолодченко Т.П. 52, 54, 164
Панасенко О.І.....157, 172
Панченко Я.О. 135
Парипев Н.А.....49
Пащенко Ю.Г. 195
Перехода Л.О. 114
Петруша Ю.Ю.....159
Петухова І.Ю.....99
Пилипчик Н.А. 150
Пиримова М.А. 160
Плаван В.П. 134
Погосян О.Г.....161, 162, 197
Половко Н.П.....108
Полуян С.М. 161, 162, 197
Поляк О.Б. 163
Пономаренко С.В.....164
Попова Т.В. 165
Проценко Л.В. 154
Процька В.В. 166
Пулатова Г.У. 167
Раджабов О.И. 168
Рахмоналиев А. 167
Рибак В.А. 120
Рубан О.А. 205
Руднєва Л.Л. 169
Рябова І.С. 54
Сабиева А., ...170
Сагдуллаев Б.Т. 46
Сагдуллаев Ш.Ш. 65
Садиков А.З. 65
Садуллаева Г.Б. 160
Салаева Р.А. 201, 203
Сафонов А.А. 157, 172
Саханда І.В. 173
Северіна Г.І. 77
Семченко Е.В. 69
Сенюк І.В.....198
Середенко О.В. 182
Сирова Г.О. 193
Ситнік К.М. 133, 174, 184, 185
Сич І.В. 114
Сливка М.В. 85, 86
Слюсар І.В.....159
Смагулов М.К. 170
Сметанін М.В.....176
Ставицький В.В. 122
Станкевич А.Ю.....178
Старовойтова С.О. 179
Стасевич М.В. 181
Суворова З.С. 182
Сулейманов Т.А. 60
Сыров В.Н. 140
Сюмка Є.І. 174, 184, 185
Таран К.А. 93
Таран С.Г. 93
Тартинська Г.С. 74
Ткачова Ю.О. 185
Токарєва С.В. 115, 176
Тураев А.С. 168
Туревич Ю.І. 187
Умаров У.А. 189
Умирзокова О.Т. 49
Упыр Т.В. 156
Фарат О.К. 103, 115, 176
Фатхуллаева М. 78, 79
Феденко В.С.....190
Федорова О.А. 83
Фізер М.М. 85, 86
Фізер О.І. 85, 86
Хазраткулова М.И. 201, 203
Хільковець А.В. 191
Ходневич Д.О. 192
Хохлова Л.М. 110
Хуррамов А.Р. 48
Циганков С.А. 155
Чабан І.Г. 196
Чабан Т.І. 147, 196
Чаленко Н.М. 193
Частій Т.В. 154
Черних В.П. 132, 184
Черняєва О.І. 195
Четверня С.О. 149

Чуловська З.І. 196
Шабилалов А.А. 167
Шевченко Ю.В. 154
Шемчук Л.А. 132, 133, 184
Шовкова З.В. 161, 162, 197, 198
Шовкова О.В. 198
Шостак Т.А. 199
Элова Н.А. 201, 203
Эфендиев А.М. 142
Юдина Ю.В. 170
Якимів О.В. 204
Яковенко О.В. 205

ЗМІСТ

STUDY OF SPECTRAL CHARACTERISTICS OF SULFAMETHOXAZOLE-PECTIN BY UV-SPECTROSCOPY 3
ABREKOVA N.N., ATAMURATOV F.N., ERGASHEVA S.M., TURABOEV SH.M., SAGDULLAEV B.T.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF THIOTRIAZOLIN BY ELECTROCHEMICAL METHODS IN PHARMACEUTICALS..... 4
AKHMEDOV E.YU., BRYZYTSKIY O.A., BLAZHEYEVSKIY M.YE.

APPLICATION OF THE UV-SPECTROSCOPY METHOD FOR ANALYSIS OF GUANIDINE-CONTAINING PECTIN DERIVATIVES 6
AKHMEDOV O.R.

SYNTHESIS OF 1,4-DIARYL-5,6,7,8-TETRAHYDRO-2a,4a-DIAZACYCLOPENTA[*cd*]AZULENE-2-CARBOTHIOIC ACID ALLYLAMIDE AND MOLECULAR DOCKING WITH THE 3-CLPRO PROTEIN OF THE SARS-COV-2 VIRUS 7
BAHRIEIEVA OKSANA, DEMCHENKO SERGII

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF (+)-6-AMINOPENICILLANIC ACID 9
BLAZHEYEVSKIY M.YE., MOROZ V.P., KRYSKIV O.S., KARPOVA S.P.

THE ANTIOXIDANT EFFECTS OF EXTRACT DERIVED FROM *BEGONIA PSILOPHYLLA* IRMSCH. LEAVES ON ANTIOXIDANT DEFENSE BIOMARKERS IN THE *IN VITRO* MODEL USING EQUINE BLOOD 11
BUYUN LYUDMYLA, TKACHENKO HALYNA, KURHALUK NATALIA, OPRYSHKO MARYNA, GYRENKO OLEKSANDR

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF SOME 2-(1-ALLYL-1*H*-TETRAZOL-5-YLSULFANYL)-*N*-ARYL-ACETAMIDES 14
CHABAN T.I., ARSHAD M., DRAPAK I.V., CHABAN I.G., MATIYCHUK V.S.

SEARCH FOR NSP13 HELICASE INHIBITORS ACTIVE AGAINST SARS-COV-2 VIRUS AMONG 1-(3-TRIFLUOROMETHYLPNENYL)-3-HYDROXY-3-R-2,5,6,7,8,9-HEXAHYDRO-*3H*-IMIDAZO[1,2-A] AZEPIN-1-IUM BROMIDE DERIVATIVES 16
DEMCHENKO S.A., SIRYK V., FEDCHENKOVAYU.A.

SYNTHESIS AND PROPERTIES ALKYLDERIVATIVES OF 5-(((5-AMINO-1,3,4-THIADIAZOLE-2-YL)THIO)METHYL)-4-PHENYL-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIONE 18
FEDOTOV S.O., HOTSULIA A.S.

EXTRACTING HYALURONIC ACID FROM ANIMAL TISSUE 19
IBRAGIMOVA D.SH., DAVLETOVA X.SH., KHAYITBAYEV A.KH.

BACTERIOPHAGES IN UZBEKISTAN 21
JUMANIYAZOVA M.B., DAVRANOV Q.

SYNTHETIC ORGANIC ANTIOXIDANTS IN PHARMACY 23
KLENINA O.V., DRAPAK I.V., PRYKHOD`KO S.M.

INVESTIGATION OF 4′, 4′′ (5′′) -DI- (ALKYLOXYMETHYL)-DIBENZO-18-CROWN-6 AS IMPREGNATION OF BLOOD VESSEL PROSTHESES 24
KOZINSKAYA L.

CHARACTERIZATION OF NOVEL TELLURIUM-FUNCTIONALIZED THIAZOLOTHIENOPYRIMIDINIUM SYSTEMS WITH ANTIMALARIAL ACTIVITY *IN VITRO* 26
KUT M., KUT D., CIPRIANO S.S., MALUF S.E.C., FERRARA T.F., AZEVEDO M.F., CARMONA A.K., ONYSKO M., LENDEL V., CUNHA R.L.O.R.

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF ENDOPHYTIC BACTERIA SYNTHESIZING BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM THE MEDICINAL PLANT *AJUGA TURKESTANICA* (REGEL) BRIG (*LAMIACEAE*) 27
MAMARASULOV BAKHODIR, UMRZOQOV ALIMARDON, DAVRANOV KAKHRAMON

SYNTHESIS AND ANTICANCER ACTIVITIES OF 1-ARYL-4-[(5-ARYL-2-FURYL)CARBONOTHIOYL]PIPERAZINES 29
MATIICHUK Y.E., CHABAN T.I., MARTYAK R.L., OGURTSOV V.V., HOLOS I.Y., MATIYCHUK V.S.

SYNTHESIS OF WATER-SOLUBLE SUPRAMOLECULAR COMPOUND OF IODINE 30
MIRZOKHIDOVA M.M., SHARIPOV A.T., BOBOEV Z.D.

USE OF ACRIDINE DERIVATIVE FOR CHEMICAL FUNCTIONALISATION OF POLYAMIDE KNITTED FABRIC TO IMPART MULTIFUNCTIONAL PROPERTIES TO MEDICAL MASKS 31
PANCHENKO N., SUMSKA O.

MOLECULAR DOCKING STUDIES OF IMIDAZO[2,1-*B*][1,3,4]THIADIAZOLE DERIVATIVES AS POTENTIAL FER/FERT KINASE INHIBITORS 33
PAVLOVA V.V., ZADOROZHNII P.V., KISELEV V.V., KHARCHENKO A.V., OKHTINA O.V.

MODERN *IN SILICO* STRATEGIES FOR DRUG DESIGN 34
PRYKHOD`KO S.M., KLENINA O.V., DRAPAK Y.M., CHABAN T.I.

SYNTHESIZING SUPRAMOLECULAR COMBINATION OF THE LIPOIC ACID **35**
SHARIPOV A.T., KHAKIMOV S., JUMABOEV F.R., ZAKIROVA R.U.

SYNTHESIS OF *ZINC-TAURINE COMPLEXES* **36**
SHARIPOV A.T., ALIKULOVA H.A., KOSIMOVA M.B.

INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT PROPERTIES OF WATER-ALCOHOL EXTRACTS OF BLACKBERRIES **37**
SLYVKA S.M., TSAN'KO M.YU., SLYVKA M.V., MARIYCHUK R.T.

EVALUATION OF PROTEIN MODIFICATION IN THE EQUINE PLASMA AFTER *IN VITRO* TREATMENT BY EXTRACTS DERIVED FROM LEAVES AND ROOTS OF *CHELIDONIUM MAJUS* L. **38**
STEFANOWSKI NATANIEL, TKACHENKO HALYNA, KURHALUK NATALIA

***IN VITRO* ANTIOXIDANT ACTIVITY OF LEAF EXTRACT OBTAINED FROM *THYMUS SERPYLLUM* L. EMEND. MILL. (LAMIACEAE) USING EQUINE ERYTHROCYTE MODEL** **41**
TKACHENKO HALYNA, KURHALUK NATALIA, HONCHARENKO VITALIY, NACHYCHKO VIKTOR, PROKOPIV ANDRIY, AKSONOV IEVGENII

AESCIN CLEANING METHOD AND ANALYSIS **44**
TURSUNOV KH.O., VOXIDOV B., KARIMOVA Z., SHARIPOV A.T.

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF ANTISEPTIC FOR HANDS **45**
YEZERSKA O.I., KOVAL M.I.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА СУЛЬФАПЕКТ В УСЛОВИЯХ *IN VIVO* **46**
АБРЕКОВА Н.Н., АХМЕДОВ О.Р., САГДУЛЛАЕВ Б.Т.

ПЕРЕРАБОТКИ ОТХОДОВ ВИНОДЕЛЬЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ **48**
АКРАМХОДЖАЕВА Н.А., БОБАЕВ И.Д., ХУРРАМОВ А.Р., ГАНИЕВ А.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТЕРОЛИГАНДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СОЛЕЙ 3d-МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ ТЕРМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА **49**
АЛИЕВА М.З., УМИРЗОКОВА О.Т., НУРАЛИЕВА Г.А., ПАРИПЕВ Н.А.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ПОЛІФЕНОЛІВ PRUNUS ARMENIACA **52**
АНДРЕЄВА І.Д., ОСОЛОДЧЕНКО Т.П., ЗАВАДА Н.П.

ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК, ВИЛУЧЕНИХ З ЛОЗИ ТА ЛИСТЯ VITIS VINIFERA **54**
АНДРЕЄВА І.Д., ОСОЛОДЧЕНКО Т.П., РЯБОВА І.С.

ОБГРУНТУВАННЯ УМОВ СИНТЕЗУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ НА ОСНОВІ ЦИНКУ-КОБАЛЬТУ(II) ФОСФАТІВ 56
Антрапцева Н.М., Біла Г.М., Бегаль М.М.

ВИЗНАЧЕННЯ СКЛАДУ ПРОДУКТІВ ТЕПЛОВОЇ ОБРОБКИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ 58
Антрапцева Н.М., Біла Г.М.

ДЕЙСТВИЕ СУММЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СМЕСЕЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ЯСЕНЯ ОБЫКНОВЕННОГО (FRAXINUS EXCELSIOR) И ЗОПНИКА КОЛЮЧЕГО (PHLOMIS PUNGENS), НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ – СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС В СРАВНЕНИИ С ДЕЙСТВИЕМ МЕКСИДОЛА И α-ТОКОФЕРОЛА 60
Асметов В.Я., Сулейманов Т.А., Ахмедов Э.Ю., Бризицкий А.А.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ *CONSOLIDA REGALIS* GRAY. У МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ..... 62
Базавлук Є.В., Конечна Р.Т.

РОЗРОБКА МЕТОДУ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПІРЛІНДОЛУ МЕТОДОМ ЕКСТРАКЦІЙНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ 63
Баюрка С.В., Карпушина С.А.

ЗАСТОСУВАННЯ КІНЕТИЧНОГО ЕНЗИМНОГО МЕТОДУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗАЛКОНІЙ ХЛОРИДУ В АЕРОЗОЛЬНОМУ ПРЕПАРАТІ «APISAL®»..... 64
Блажеєвський М.Є., Ковальська О.В.

ПОЛУЧЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ПОДСЛАСТИТЕЛЕЙ ИЗ СТЕВИИ И ИХ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ 65
Бобаев И.Д., Бобакулов Х.М., Махмудова М.М., Алимова М.Т., Садиков А.З., Сагдуллаев Ш.Ш., Абдуллаев Н.Д.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З КОРЕНЯ КОСТУСУ 67
Богуцька О.Є., Баракат Яссін

БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ СИНТЕЗ БАЗИДІОМІЦЕТНОГО АНТИБІОТИКА ПЛЕЙРОМУТИЛІНУ..... 68
Бондарук С.В., Красінько В.О.

ПРИМЕНЕНИЕ ХЛОРГЕКСИДИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА 69
Бугай А.В., Семченко Е.В.

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ КОСМЕТИЧНИХ ГЕЛІВ 70
Буров А.А., Біла Г.М., Антрапцева Н.М.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬФАЦЕТАМІДУ НАТРІЮ В ОЧНИХ КРАПЛЯХ 72
Бурун Л.О., Огурцов В.В., Драпак І.В.

ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ВИБОРУ І РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ПСОРІАЗУ..... 73
Ващенко К.Ф., Глущишин Х.-Р.

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ФЛАВОНОЇДІВ В ТРАВІ *AJUGA IVA* 74
Вельма В.В., Еннажі Юссеф, Тартинська Г.С.

ДОСЛІДЖЕННЯ З ІДЕНТИФІКАЦІЇ СОКУ ОЧИТКА ВЕЛИКОГО 75
Вишневська Л.І., Бурбан О.І., Зубченко Т.М.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У НАСТОЙКАХ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ВЕЛИКОПЛОДОЇ 76
Власова І.К., Кошовий О.М.

МІШЕНЬ-ОРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ДО КОНСТРУЮВАННЯ НОВИХ ЕФЕКТИВНИХ ПРОТИМІКРОБНИХ АГЕНТІВ НА ОСНОВІ АМІДІВ ТІЄНО[2,3-*d*]ПІРИМІДИН-4-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ..... 77
Власова О.Д., Власов С.В., Кабачний В.І., Северіна Г.І.

СМЕШАННОЛИГАНДНОЕ КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ ВАНАДИЛА (II) С ГЛУТАРОВОЙ КИСЛОТОЙ И ВИТАМИНОМ B_3..... 78
Газиева А.С., Фатхуллаева М., Маккамов Х.К.

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ Ni(II), Zn(II) С ГОМОПАНТОТЕНОВОЙ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТАМИ 79
Газиева А.С., Фатхуллаева М., Бобожонова Ч.

ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ МЕТОДОМ ГХ/МС ПРИ ГОСТРІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ 80
Галькевич І.Й.

ДОСЛІДЖЕННЯ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ НА ВМІСТ КАНАБІНОЇДІВ..... 81
Гальо В.І., Бідниченко Ю.І.

МУКОАДГЕЗИВНА СИСТЕМА З ПРОТИМІКРОБНОЮ ТА АНЕСТЕЗУЮЧОЮ АКТИВНІСТЮ 83
Гончарова О.С., Федорова О.А., Кравченко І.А.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПІДМАРЕННИКА СПРАВЖНЬОГО ТРАВИ (*GALII VERI* HERBA) МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ..... 84
Горяча О.В., Ільїна Т.В., Ковальова А.М., Кошовий О.М.

БРОМІДИ 2-АЛКІЛ-[1,3]ТІАЗОЛО[3,2-*b*][1,2,4]ТРИАЗОЛ-7-ІЮ ЯК КАТІОННІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНІ РЕЧОВИНИ 85
Григорка Г.В., Фізер М.М., Фізер О.І., Сливка М.В.

СИНТЕЗ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН НА ОСНОВІ СИСТЕМИ [1,3]ТІАЗОЛО[2,3-*c*][1,2,4]ТРИАЗОЛУ 86
Григорка Г.В., Фізер М.М., Фізер О.І., Сливка М.В.

РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ «РОЗЧИНЕННЯ» ТАБЛЕТОК МЕТФОРМІНУ 87
Грунська О.Й., Гарна Н.В., Бевз Н.Ю.

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ГОМЕОПАТИЧНОГО ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ГАМАМЕЛІСУ ВІРГІНСЬКОГО 88
Густіліна С.С., Крюкова А.І.

ВИВЧЕННЯ СКЛАДУ ПРОДУКТІВ ДИТЯЧОГО ХАРЧУВАННЯ НА МОЛОЧНІЙ ОСНОВІ 90
Дармограй Н.М.

РОЗРОБКА І ВАЛІДАЦІЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕТФОРМІН ГІДРОХЛОРИДУ В ЛІКАРСЬКОМУ ПРЕПАРАТІ «МЕТФОРМІН САНДОЗ» 92
Дем'янова Л.Г., Васюк С.О.

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ В ТАБЛЕТКАХ МЕТАМІЗОЛ НАТРІЮ 93
Дзюба М.В., Таран С.Г., Таран К.А.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ СУБСТАНЦІЙ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ КО-ТРИМОКСАЗОЛ 94
Динник К.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 5-(2,4-, 3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3*H*-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ТІОНІВ ЗА ДОПОМОГОЮ КОМП'ЮТЕРНОГО ПРОГНОЗУВАННЯ GUSAR-ONLINE 95
Довбня Д.В., Каплаушенко А.Г.

ОЛИВА – ИНТРОДУЦИРОВАННАЯ КУЛЬТУРА 97
Ёрматова Д., Абдуназаров С.

ВПРОВАДЖЕННЯ ТЕМАТИЧНИХ КЕЙСІВ НОРМАТИВНИХ ДИСЦИПЛІН В НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС КАФЕДРИ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ ТА АНАЛІТИЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ НФаУ 99
Жукова Т.В., Колісник С.В., Петухова І.Ю., Костіна Т.А., Мороз В.П., Колісник Ю.С.

ВПЛИВ СКЛАДУ ПОВІТРЯ РОБОЧОЇ ЗОНИ НА САМОПОЧУТТЯ ЛЮДИНИ 101
Жуковіна О.В., Грецька Г.А.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 1,3-БЕНЗОКСАЗИНУ 103
Загорулько С.П., Варениченко С.А., Фарат О.К., Марков В.І.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ У РІДКОМУ ЕКСТРАКТІ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО..... 105
Зарівна Н.О.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИДІВ ПІЛІНГУ ТА ЕКСФОЛІАНТІВ У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПІЛІНГУ 106
Зубань І.В., Ващенко О.О.

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІЇ 107
Зуйкіна С.С., Амесруй Яссін

РОЗРОБКА МЕТОДІВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БОРНОЇ КИСЛОТИ В СКЛАДІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ 108
Зуйкіна Є.В., Половко Н.П., Бевз Н.Ю.

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ЛИСТЯХ КАБАЧКІВ 109
Іосипенко О.О., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СТРУКТУРИ РЕЧОВИН НА ТЕХНОЛОГІЮ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ ТАБЛЕТОК 110
Камінська І.В., Хохлова Л.М.

ТШХ-СКРИНІНГ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ГРУПИ СЕЛЕКТИВНИХ ІНГІБІТОРІВ ЗВОРОТНЬОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ 112
Карпушина С.А., Баюрка С.В.

ІОНОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ КАЛЬЦІЮ ГЛЮКОНАТУ У ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ 113
Кизим О.Г., Ахмедов Е.Ю.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КВЕТІАПІНУ ФУМАРАТУ В ТАБЛЕТКАХ 114
Кіхтенко А.Д., Сич І.В., Бевз О.В., Перехода Л.О.

ВИЯВЛЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ АКТИВНОСТІ СПІРОПОХІДНИХ ТІЄНО[2,3-b]ПІРИМІДИНІВ..... 115
Ковтун А.В., Токарєва С.В., Варениченко С.А., Фарат О.К., Марков В.І.

ПРО КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ..... 117
Коробка Ю.В., Біла Г.М., Антрапцева Н.М.

СИНТЕЗ І ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ Р ЯДУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАМІЩЕНИХ 7-(3-ФЕНІЛПРОПІЛ-, 3-ФЕНІЛАЛІЛ)-8-ГІДРАЗИНОТЕОФІЛІНІВ 119
КОРОБКО Д.Б.

ХАРЧОВА ЦІННІСТЬ НАСІННЯ КУНЖУТУ ІНДІЙСЬКОГО..... 120
КОРОЛЬ В.В., РИБАК В.А.

КРАСОВСЬКА Н.І., СТАВИЦЬКИЙ В.В., НОСУЛЕНКО І.С., ВОСКОБОЙНІК О.Ю., КОВАЛЕНКО С.І.

РОЗРОБКА НОВИХ ІНГІБІТОРІВ β-ГЛЮКУРОНІДАЗИ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ РЯДУ НОРБОРНЕНУ 123
КРИЩИК О.В., БЕЗУГЛА А.В., БУТКОВА С.К.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ОТРУЄНЬ НАБУМЕТОНОМ 125
КУЧЕР Т.В., МЕРЗЛІКІН С.І.

ДО ПИТАННЯ ПОЕТАПНОГО ДОВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДО НАЛЕЖНОГО РІВНЯ КОНДИЦІЙНОСТІ..... 126
КУЧМІСТОВ В.О.

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ПОДАЛЬШОЇ РОЗРОБКИ ПЕЛОЇДОПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ МОНО- І КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ 128
КУЧМІСТОВА О.Ф., НАГОРНИЙ Б.В.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ІНГІБУВАННЯ ХОЛІНЕСТЕРАЗИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ ПРИ ОТРУЄННІ ФОСФОРОРГАНІЧНИМИ ЕКОТОКСИКАНТАМИ..... 129
ЛАДАН О.С., МАРДЕЛО В.В., БЕССАРАБОВ В.І., КУЗЬМІНА Г.І.

АНАЛІЗ ДОСТУПНОСТІ ЦІН НА ПРЕПАРАТИ ІНСУЛІНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ У РЕФЕРЕНТНИХ КРАЇНАХ 130
ЛЕБЕДИН А.М., НАЗАРКІНА В.М.

СИНТЕЗ ТА ВСТАНОВЛЕННЯ БУДОВИ НОВИХ 2-АМІНО-4-АРИЛ-3-ЦІАНО-5,6,7,8-ТЕТРАГІДРО-4*H*-ХРОМЕНІВ..... 131
ЛЕВАШОВ Д.В., ВОРОНОВИЧ А.С., ЧЕРНИХ В.П., ШЕМЧУК Л.А.

ПОШУК УМОВ РЕАКЦІЇ БІДЖИНЕЛЛІ В РЯДУ 1-R-1*H*-2,1-БЕНЗОТІАЗИН-4(3*H*)-ОН 2,2-ДІОКСИДІВ..... 132
ЛЕГА Д.О., ОРЛЕНКО І.В., СИТНІК К.М., ШЕМЧУК Л.А.

ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ІНГІБУВАННЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ ГЕСПЕРИДИНОМ В СКЛАДІ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСНОЇ СИСТЕМИ 133
ЛІСОВИЙ В.М., БЕССАРАБОВ В.І., КУЗЬМІНА Г.І., ПЛАВАН В.П.

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА ОСНОВІ ЦУКРОЗАМІННИКІВ ДЛЯ СИМПТОМАТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ 134
Ломинога Є.Р., Панченко Я.О., Ломинога О.О.

РОЗРОБКА РЕЦЕПТУРИ ШАМПУНЬ ПРОТИ ВИПАДІННЯ ВОЛОССЯ 135
Лопатіна А., Мироняк М.О., Лабяк О.В., Ніколенко М.В.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АМЛОДИПІНУ У ТАБЛЕТКАХ «Амлодипін САНДОЗ» 5 мг 137
Малецька О.Р., Васюк С.О.

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В ЛИСТІ МАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ ... 138
Маслов О.Ю., Колісник О.В., Комісаренко А.М., Алтухов О.О.

КУКУРБИТАЦИНЫ ИЗ *CITRULLUS COLOCYNTHIS* И ИХ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 139
Махмудова М.М., Бобаев И.Д., Сыров В.Н.

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 141
Меликова Н.В., Эфендиев А.М., Ахмедов Э.Ю., Кизим Е.Г.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ЛІПОФІЛЬНІЙ ФРАКЦІЇ НАСІННЯ ЛИМОННИКА КИТАЙСЬКОГО *SCHISANDRA CHINENSIS (TURCZ.) BAILL* 143
Мельник І.І., Карпюк У.В., Ковальська Н.П.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ТВЕРДОФАЗНОЇ ЕКСТРАКЦІЇ ДЛЯ ІЗОЛЮВАННЯ ГЛІКЛАЗИДУ ІЗ СЕЧІ 145
Мерзлікін С.І., Кучер Т.В.

СИНТЕЗ ДЕЯКИХ ПІРАЗОЛЗАМІЩЕНИХ 7*H*-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[3,4-*B*][1,3,4]ТІАДІАЗИНІВ 146
Мирко І.І., Чабан Т.І., Драпак І.В., Огурцов В.В., Матійчук В.С.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ N-ВИНИЛПИПЕРИДИНА 147
Мирхамитова Д.Х., Козинская Л.К.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЯНО-АРОМАТИЧНИХ РОСЛИНИ УКРАЇНИ 148
Михайленко О.О., Четверня С.О., Георгіянц В.А.

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ТШХ ПРИ ОТРУЄННІ ФЕКСОФЕНАДИНОМ 149
Михалків М.М., Івануса І.Б., Пилипчик Н.А.

АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ *IN VITRO* ГІДРАЗОНІВ КАРВОНУ 151
Мінковська Л.О., Нестеркіна М.В.

РОЗРОБКА СКЛАДУ РОЗЧИНУ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ХМЕЛЮ ВУГЛЕКИСЛОТНОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ 153
Мінухін В.В., Шевченко Ю.В., Довга І.М., Проценко Л.В., Іваннік В.Ю., Частій Т.В., Казмірчук В.В.

КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ БІОХІМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТА СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ НА ОСНОВІ 6-ХЛОР-N^2,N^4-ДІЕТИЛ-1,3,5-ТРИАЗИН-2,4-ДІАМІНУ 154
Москаленко О.В., Циганков С.А., Близнюк О.М., Демченко А.М.

ИЗУЧЕНИЕ ЛИПОФИЛЬНОГО ЕКСТРАКТА *PYROLA ROTUNDIFOLIA* 155
Мухтараам Саад, Упыр Т.В., Бурд Н.Б.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 3-(2-БРОМФЕНІЛ)-4-(МЕТИЛ/ЕТИЛ/ФЕНІЛ)-1*H*-1,2,4-ТРІАЗОЛ-5(4*H*)-ТІОНІВ 156
Невмивака А.В., Панасенко О.І., Книш Є.Г., Сафонов А.А.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СИЛДЕНАФІЛУ МЕТОДОМ ГХ/МС 157
Осипчук Л.І.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНОЛЕПТИЧНИХ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ТУШІ ДЛЯ ВІЙ 158
Петруша Ю.Ю., Слюсар І.В.

ИЗУЧЕНИЕ СТРОЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Cu (II) И Zn (II) С ПРОИЗВОДНЫМ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-2-ТИОНА 159
Пиримова М.А., Кадирова Ш.А., Садуллаева Г.Б., Зияев А.А.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ТШХ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ФЕНІГІДИНУ У ВИТЯЖКАХ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ 160
Погосян О.Г., Полуян С.М., Шовкова З.В.

ЗБЕРІГАННЯ ПЕСТИЦИДІВ В ОБ'ЄКТАХ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ 161
Полуян С.М., Погосян О.Г., Шовкова З.В.

ВИДІЛЕННЯ НІФЕДИПІНУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ 162
Поляк О.Б.

ПРОТИМІКРОБНА ДІЇ ЕКСТРАКТІВ, ОТРИМАНИХ З ПАГОНІВ *POPULUS L* ПО ВІДНОШЕННЮ ДО *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* 163
Пономаренко С.В., Комісаренко М.А., Осолодченко Т.П.

РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ДІЮЧИХ КОМПОНЕНТІВ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ М'ЯКІЙ ЛІКАРСЬКІЙ ФОРМІ 164
Попова Т.В., Марченко Д.О., Кухтенко Г.П., Бевз Н.Ю.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ СИРОВИНИ КОРЕОПСИСУ ЛАНЦЕТНОГО ТА КОРЕОПСИСУ КРАСИЛЬНОГО 165
Процька В.В., Журавель І.О.

СМЕШАННОЛИГАНДНОЕ КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ VO (II) С ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТОЙ 166
Пулатова Г.У., Шабилалов А.А., Абдугаффоров А., Рахмоналиев А.

ИНЪЕКЦИОННАЯ ФОРМА КОЛЛАГЕНА ДЛЯ КОСМЕТОЛОГИИ 167
Раджабов О.И., Атажанов А.Ю., Тураев А.С.

ВИКОРИСТАННЯ ВОСКІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ЯК ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДОБАВКИ ПРИ СТВОРЕННІ БАЛЬЗАМУ ДЛЯ ГУБ 168
Руднєва Л.Л., Андріянова М.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *DRACOCEPHALUM NUTANS L.* И *DRACOCEPHALUM RUYSCHIANA L*..... 169
Сабиева А., Атажанова Г.А., Ишмуратова М.Ю., Смагулов М.К., Журавель И.А., Юдина Ю.В.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 6-R-3-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-[1,2,4]ТРІАЗОЛО[3,4-B][1,3,4]ТІАДІАЗОЛІВ..... 171
Сафонов А.А., Панасенко О.І., Книш Є.Г.

ЗНАЧЕННЯ ФІТОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ПІЄЛОНЕФРИТУ..... 172
Саханда І.В., Лобченко Х.Ю.

ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ НА ОСНОВІ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ. ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ 4-АМІНОКУМАРИНУ З 2,2-ДИФЕНІЛХЛОРОАЦЕТИЛХЛОРИДОМ..... 173
Ситнік К.М., Лега Д.О., Сюмка Є.І., Колісник С.В.

СИНТЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПОХІДНИХ ГІДРОАКРИДИНІВ(ХІНОЛІНІВ) В ЯКОСТІ ІНГІБІТОРІВ АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ ТА БУТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ 175
Сметанін М.В., Токарєва С.В., Варениченко С.А., Фарат О.К., Марков В.І.

ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСОКОПІЇ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ МЕТАДОНУ В СЕЧІ 177
Станкевич А.Ю., Бідниченко Ю.І.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДИЗАЙНУ НОВИХ ЗАСОБІВ КОРЕКЦІЇ ТА ВІДНОВЛЕННЯ НОРМОБІОТИ 178
Старовойтова С.О.

ОДЕРЖАННЯ СОЛЮБІЛІЗАТІВ НА ОСНОВІ ДИТІОКАРБАМАТНИХ ПОХІДНИХ 9,10-АНТРАЦЕНДІОНУ 180
Стасевич М.В., Зварич В.І., Заярнюк Н.Л.

ДОКІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОХІДНИХ ІМІДАЗО-АЗЕПІНІЮ З АНТИФУНГАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ..... 181
Суворова З.С., Середенко О.В., Бобкова Л.С., Демченко С.А.

ПОШУК НОВИХ ДИПОЛЯРОФІЛІВ ДЛЯ РЕАКЦІЇ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИЄДНАННЯ СЕРЕД ПРОГНОЗОВАНИХ ФАРМАКОФОРІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЇ COVID-19..... 183
Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Шемчук Л.А., Черних В.П.

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ЗВ'ЯЗУВАННЯ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ N'-ГЕТАРИЛІДЕН-2-ОКСО-3,3-ДИФЕНІЛ-2,3-ДИГІДРО-1H-ТІЄНО[3,4-b] ПІРОЛ-6-КАРБОГІДРАЗИДІВ..... 184
Ткачова Ю.О., Бевз Н.Ю., Гарна Н.В., Ситнік К.М., Сюмка Є.І., Колісник С.В.

ВИЯВЛЕННЯ КЛОЗАПІНУ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ..... 186
Туревич Ю.І., Бідниченко Ю.І.

РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ШИПУЧИХ ГРАНУЛ С ПЕКТИНОВЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ ИЗ ТРАВЫ АНИСА ОБЫКНОВЕННОГО..... 188
Умаров У.А., Здорик А.А., Колесник Е.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ КВІТОК МАКУ ДИКОГО МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПІЇ ВІДБИТТЯ 189
Феденко В.С.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ СИНТЕЗУ НОВИХ 5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ 190
Хільковець А.В.

СИНТЕЗ ГІДРАЗОНІВ ТА ЕСТЕРІВ НА ОСНОВІ ТЕРПЕНОЇДІВ ТА ВАЛЬПРОЄВОЇ КИСЛОТИ..... 191
Ходневич Д.О., Нестеркіна М.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КОМПОЗИЦІЇ N-(3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-2-[4-АМІНО-5-(ПІРИДИН-4-ІЛ)-4H-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ІЛТІО]АЦЕТАМІДУ З 1,3,7-ТРИМЕТИЛКСАНТИНОМ 192
Чаленко Н.М., Демченко А.М., Сирова Г.О.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СУБСТАНЦІЇ КАТІАЗИН..... 194
Черняєва О.І., Гриценко І.С., Пащенко Ю.Г.

СИНТЕЗ ТА ПРОТИПУХЛИННІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ 4-ТІОКСО-ТІАЗОЛІДИН-2-ОНІВ 195
Чуловська З.І., Драпак І.В., Чабан Т.І., Матійчук В.С., Чабан І.Г.

РОЗРОБКА МЕТОДИК ПРОБОПІДГОТОВКИ КРОВІ, ПРИДАТНИХ ДЛЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ ОРНІДАЗОЛУ 196
Шовкова З.В., Погосян О.Г., Полуян С.М.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ ГРХ/ПІД-МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ СЕКНІДАЗОЛУ У СЕЧІ 197
Шовкова З.В., Кравченко В.М., Шовкова О.В., Сенюк І.В.

ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМАЛЬНОГО СКЛАДУ ОСНОВИ ДЛЯ ГІДРОГЕЛЕВИХ ПАТЧІВ..... 198
Шостак Т.А., Білоус С.О.

ОЦЕНКА АНТИДИАБЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ШТАММОВ ЛАКТОБАКТЕРИЙ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ГИПЕРГЛИКЕМИИ 200
Элова Н.А., Кутлиева Г.Ж., Закирьяева С.И., Салаева Р.А., Хазраткулова М.И.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МЕСТНЫХ ШТАММОВ РОДА *LACTOBACILLUS* 202
Элова Н.А., Кутлиева Г.Дж., Бекмурадова Г.А., Хазраткулова М.И., Салаева Р.А., Кузиев Б.У.

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕКСТРАГЕНТА ПРИ РОЗРОБЦІ ЕКСТРАКТУ ПИЖМА ЗВИЧАЙНОГО 203
Якимів О.В., Ващенко К.Ф.

БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ВИВІЛЬНЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН З ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ 204
Яковенко О.В., Рубан О.А.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ 205

Наукове видання

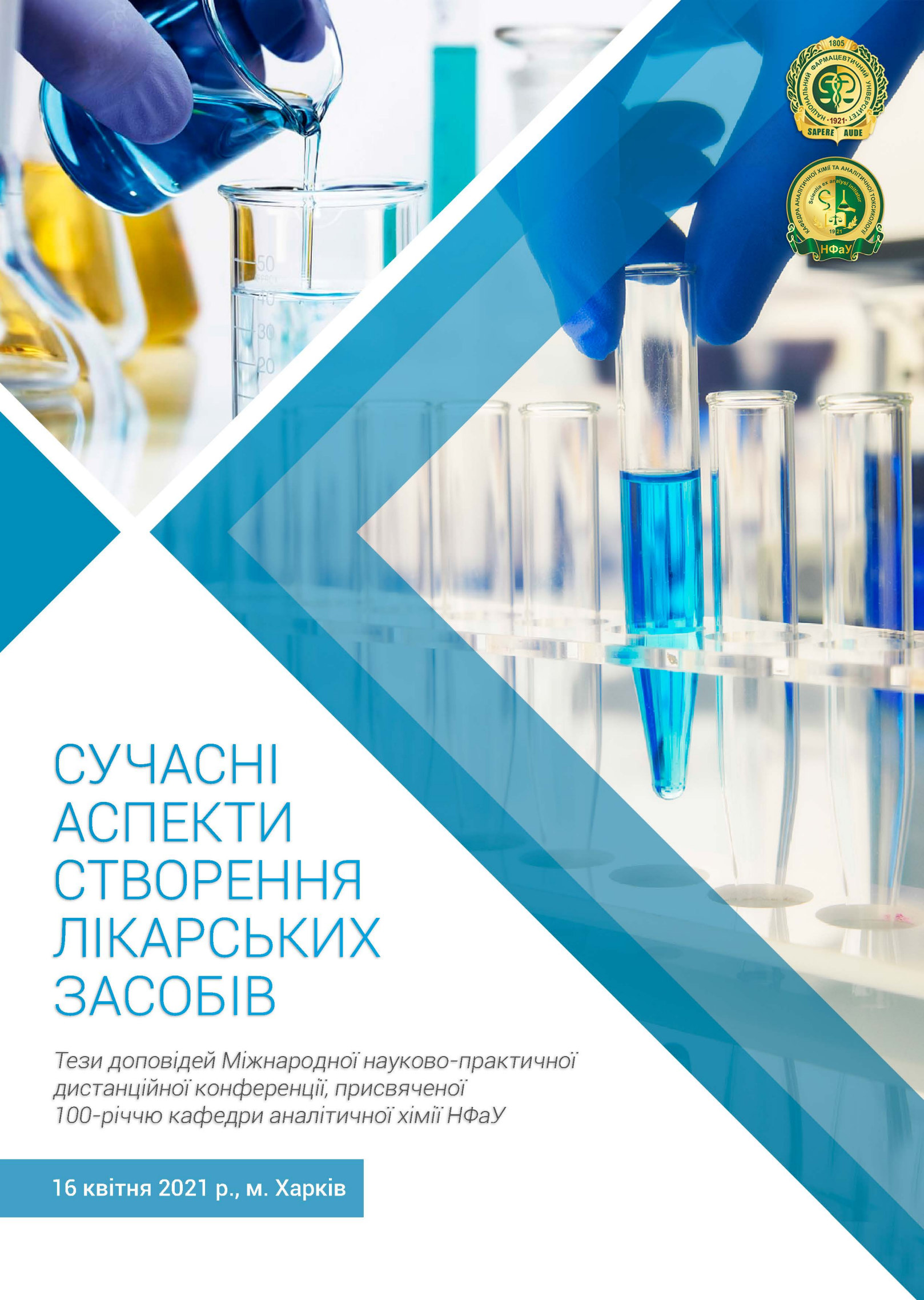
СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Тези доповідей Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції, присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ

16 квітня 2021 року
м. Харків

Формат 60 × 84/16. Ум. друк. арк. 25. Тираж 50 пр.

Національний фармацевтичний університет
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.



СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Тези доповідей Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції, присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ

16 квітня 2021 р., м. Харків