

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



**СУЧАСНА ФАРМАЦІЯ:
ІСТОРІЯ, РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

**Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю,
присвяченої 20-й річниці заснування
Дня фармацевтичного працівника України**

19-20 вересня 2019 р.
м. Харків

У 2 томах
Том 1

**MODERN PHARMACY:
HISTORY, REALITIES AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT**

**Proceedings of the scientific-practical conference
with international participation, dedicated to the 20th anniversary
of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine**

September 19-20, 2019
Kharkiv

In two volumes
Volume 1

Харків
НФаУ
2019

Редакційна колегія:

Головний редактор: проф. А. А. Котвіцька

Заступник редактора: проф. В. П. Черних

Відповідальні секретарі: проф. Н. М. Кононенко, доц. І. М. Владимірова

Члени редакційної ради: проф. А. Л. Загайко, Т. А. Романько, В. В. Журенко, Н. І. Голубєва, О. М. Білинська

Регістраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 54 від 31.01.2019 р.

С 89 **Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку** : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Харків : НФаУ, 2019. – Т. 1. – 378 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», в яких представлено сучасний стан та актуальні питання розвитку наукових напрямів фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій; сучасні аспекти розробки та промислового виробництва лікарських, косметичних засобів і добавок дієтичних, госпітальна фармація; біофармацевтичні аспекти створення екстемпоральних лікарських засобів, удосконалення складу і технології алопатичних і гомеопатичних лікарських засобів; сучасний стан та перспективи використання лікарських рослин і розробки фітотерапевтичних засобів; фармацевтичний аналіз, стандартизація та організація виробництва лікарських засобів; фармацевтична та медична біотехнологія, нанотехнології у фармації; організація та економіка у фармації, менеджмент та маркетинг у фармації, фармакоеконіміка на етапах створення, реалізації та застосування лікарських засобів; механізми патологічних процесів та їх фармакологічна корекція; клінічна фармація: від експериментальної розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги; соціальна фармація; фармацевтична освіта в Україні.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації та медицини.

Редакційна колегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Матеріали подаються мовою оригіналу.

Editorial board:

Editor in Chief: prof. A. A. Kotvitska

Deputy Editor: prof. V. P. Chernykh

Executive secretaries: prof. N. M. Kononenko, assoc. prof. I. M. Vladymyrova

Members of the Editorial Board: prof. A. L. Zagayko, T. A. Romanko, V. V. Zhurenko, N. I. Golubeva, O. M. Bilynska

Registration Certificate of UkrINTEI № 54 dated January 31, 2019

Modern pharmacy: history, realities and prospects of development: proceedings of the scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine, Kharkiv, September 19-20, 2019 : in 2 vol. / ed. board. : A. A. Kotvitska et al. – Kharkiv : NUPh, 2019. – Vol. 1. – 378 p.

The collection presents the proceedings of the of scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine “Modern Pharmacy: history, realities and prospects of development”.

The current state and topical issues of development of scientific directions of the pharmaceutical sector of healthcare are presented: design, synthesis and modification of biologically active compounds and the creation of medicinal substances based on them; modern aspects of development and industrial production of medicines, cosmetics and dietary supplements, hospital pharmacy; biopharmaceutical aspects of the creation of extemporaneous drugs, improving the composition and technology of allopathic and homeopathic medicines; current state and prospects of use of medicinal plants and development of herbal medicines; pharmaceutical analysis, standardization and organization of drug production; pharmaceutical and medical biotechnology, nanotechnology in pharmacy; organization and economy in pharmacy, management and marketing in pharmacy, pharmacoeconomics at the stages of creation, sales and administration of medicines; mechanisms of pathological processes and their pharmacological correction; clinical pharmacy: from experimental drug development to standardization of pharmaceutical care; social pharmacy; pharmaceutical education in Ukraine.

For a wide range of scientific and practical workers of pharmacy and medicine.

The editorial board does not always share the views of the articles authors.

The authors of the published materials are solely responsible for the selection, accuracy of the facts, quotations, economic statistics, proper names and other information. The materials are submitted in the original language.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ НА СЕДАТИВНЫЕ СВОЙСТВА
ПРОИЗВОДНЫХ 1-АРИЛ-4-[(НАФТАЛИМИДО)АЛКИЛ]ПИПЕРАЗИНОВ
И 1-(3,4,5-ТРИМЕТОКСИБЕНЗОИЛ)-4-АРИЛПИПЕРАЗИНОВ**

Замковая А.В.¹, Борисюк И.Ю.¹, Физор Н.С.¹ Соболева С.Г.², Валиводзь И. П.²

¹ *Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина
кафедра технологии лекарств*

² *Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, г. Одесса, Украина
zamkovaya@gmail.com*

Представители класса арилпиперазинов, буспирон и его аналоги (гепирон, ипсапирон и др.), известны своим противотревожным (анксиолитическим) действием и используются для лечения больных с синдромом тревоги [1]. Буспирон применяется в медицине в качестве селективного анксиолитика для лечения больных с синдромом тревоги. Буспирон уменьшает синтез и высвобождение серотонина, активность серотонинергических нейронов. Селективно блокирует (антагонист) пре- и постсинаптические D₂-дофаминовые рецепторы (имеет умеренное сродство) и повышает скорость возбуждения дофаминовых нейронов среднего мозга. Некоторые данные свидетельствуют о наличии влияния на другие нейромедиаторные системы. Не обладает сродством к бензодиазепиновым рецепторам, не влияет на связывание ГАМК. Однако, этот препарат не всегда может быть использован в качестве анксиолитика из-за медленного развития анксиолитического эффекта [2].

С целью изучения связи структура – анксиолитические свойства в ряду аналогов буспирона, нами были изучены новые производные 1-(3,4,5-триметоксибензоил)-4-арилпиперазина и производные 1-арил-4-[(нафталимидо)алкил]пиперазина (соединения 3-4).

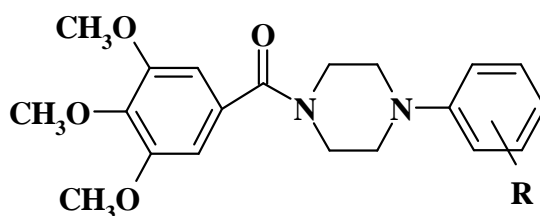
Материалы и методы. Анксиолитические свойства веществ изучали на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г по тесту конфликтной ситуации [3] (в соответствии с действующими санитарно-гигиеническими норм, согласуются с положениями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей»), при столкновении питьевого и оборонительного рефлексов в момент потребления воды из поилки.

Исследуемые вещества и буспирон (буспар, "Bristol Mayers", U.S.A.) вводили по 10 мг/кг внутривенно. Через 30 мин. после введения животных помещали в экспериментальную камеру. Контрольные животные получали инъекцию физиологического раствора натрия хлорида в том же объёме.

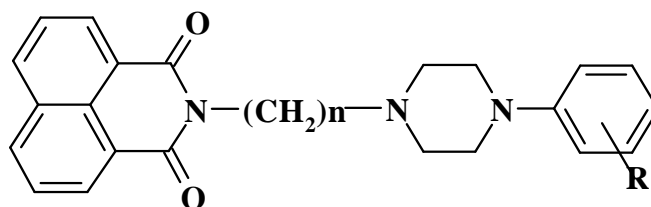
Результаты и их обсуждение. Критерием оценки анксиолитического эффекта было увеличение числа актов потребления воды животным, несмотря на наказующую стимуляцию – ноцицептивное (электроболевое) раздражение.

Фармакологическое изучение показало, что *орто*-положение атома хлора в арилпиперазиновой части молекулы является более оптимальным, чем *пара*- для производных 1-(3,4,5-триметоксибензоил)-4-арилпиперазина, у соединения 1 анксиолитическая активность на уровне буспирона, в отличие от соединений производных 1-арил-4-[(нафталимидо)алкил]пиперазина, у которого проявляется ангиогенный эффект.

При этом хлор в *пара*- положении меняет свое влияние: у производного 1-арил-4-[(нафталимидо)алкил]пиперазина анксиолитическая активность в 2 раза выше, чем у контрольной группы животных, а у производного 1-(3,4,5-триметоксибензоил)-4-арилпиперазина снизилась до уровня контрольных значений.



соед. 1-2



соед. 3-4

Синтезированы новые производные 1-арил-4-[(нафталимидо)бутил]пиперазина и изучены их нейротропные свойства. Некоторые из полученных соединений продемонстрировали более высокую в сравнении с буспироном антидепрессивную и анксиолитическую активность. Показано влияние полярных и гидрофобных свойств имидного фрагмента производных арилпиперазина на их фармакологическую активность [4].

Выводы

- Установлено, что в зависимости от терминальной части молекулы атом хлора оказывает разное влияние на анксиолитическую активность арилпиперазинов.
- Показано, что атом хлора в *орто*-положении молекулы 1-(3,4,5-триметоксибензоил)-4-арилпиперазина увеличивает анксиолитическую активность соединения в 4,5 раза по сравнению с контролем, что на уровне препарата сравнения буспирона.
- Обнаружено, что у производных 1-арил-4-[(нафталимидо)алкил]пиперазина перемещение атома хлора в *пара*-положение приводит к увеличению анксиолитической активности в 2 раза, по сравнению с контролем.

Литература

1. Samboz R., Oosting R., Amara D. Serotonin receptor 1A knock about: an animal model of anxiety-related disorder. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998. Vol. 95. P. 14476 – 14481.
2. Андронати С.А., Макан С.Ю. Азотсодержащие гетероциклические соединения – лиганды серотониновых рецепторов // Азотистые гетероциклы и алкалоиды. Ред. Карцев В.Г. и Толстиков Г.А. – Москва: – Иридиум-пресс. 2001. С.20 – 30.
3. Воронина Т.А., Вихляев Ю.И., Неробкова Л.Н. и др. Характеристика фармакологических свойств феназепама. В. кн. Феназепам, Киев: Наук. Думка. 1983. С. 87 – 180.
4. Новые производные 1-арил-4-[(нафталимидо)бутил]пиперазина. Синтез и нейротропные свойства / С.Г. Соболева, Т.Л. Карасева, А.В. Замковая, С.А. Андронати. *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2008. Т. 6, вип. 1(21). С. 20-24.