

## РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ НОВОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ

Парнюк Н.В., Акоюн Р.Р.

Науковий керівник: проф. Кучеренко Л.І.  
Запорізький державний медичний університет  
Кафедра фармацевтичної хімії

Серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності в усьому світі. Антигіпертензивне лікування є найбільш ефективним шляхом профілактики серцево-судинних ускладнень. Більшість препаратів для лікування цих захворювань застосовуються у вигляді таблеток. Тому на основі оригінального лікарської субстанції броміду 1-( $\beta$ -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа створено таблетовану лікарську форму з антигіпертензивною дією.

**Метою нашої роботи** є розробка методів кількісного визначення вмісту діючої речовини в отриманих таблетках спектрофотометричним методом.

**Матеріали та методи.** Для розробки методики кількісного визначення діючої речовини в лабораторних умовах були виготовлені 6 серій таблеток броміду 1-( $\beta$ -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа з середньою масою 200,0 мг із вмістом діючої речовини 20,0 мг та допоміжних речовин 180,0 мг, проведено по 6 дослідів на кожну серію. Як стандартний зразок використали субстанцію броміду 1-( $\beta$ -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа (ДП «Завод хімічних реактивів» НТК «Інститут монокристалів» НАН України). Дослідження проводили на скануючому спектрофотометрі Optizen POP, товщина кювети 1 см, довжина хвилі  $\lambda = 258$  нм, використовуючи воду очищену в якості компенсаційного розчину. Для визначення діючої речовини в таблетках була застосована модифікована методика спектрофотометричного визначення броміду 1-( $\beta$ -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа в таблетковій масі.

**Отримані результати** показали, що крива поглинання в УФ-області розчину таблеток броміду 1-( $\beta$ -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа та стандартного розчину ідентичні, а максимума поглинання співпадають, це означає, що допоміжні речовини не впливають на результати аналізу як таблеткової маси, так і готового таблетованого лікарського засобу. За допомогою проведених вимірювань розраховували вміст гіпертрилу в створених таблетках, який становить в межах від 0,01974 г до 0,02016 г, а згідно вимог ДФУ допустиме відхилення повинно бути в межах від 0,01850 г до 0,02150 г, що складає  $\pm 7,5\%$ . Як видно з отриманих результатів, всі серії випробовуваних таблеток відповідають діючим вимогам.

**Висновки.** В ході проведених досліджень розроблено методику визначення кількісного вмісту броміду 1-( $\beta$ -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа в таблетованій лікарській формі методом спектрофотометрії. Розроблена методика спектрофотометричного визначення є чутливою, об'єктивною, надійною, відтворюваною і запропонована для введення в методи контролю якості на таблетки.

## СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 1,7-ДИАЗОЛІ-8-(ПІПЕРІДИН-1-ІЛ)КСАНТИНІВ

Петкова А.В.

Науковий керівник: доц. Іванченко Д.Г.  
Запорізький державний медичний університет  
Кафедра біологічної хімії

Сучасні діуретики різних груп, що створюються протягом останніх 40 років, відносяться найбільш широко застосовуваних в роботі практичного лікаря засобів. Впливаючи на електролітний і водний баланс, об'єм циркулюючої крові і судинний тонус, діуретики особливо часто використовуються як антигіпертензивні засоби. Основним недоліком широко вживаних лікарських препаратів є досить складні схеми їх синтезу та значний ряд побічних ефектів.

З метою пошуку нових вискоєфективних діуретиків нагріванням 8-бромо-3-метилксантину з піперидином чи 3(4)-метилпіперидином синтезовані 8-піперидинопохідні, взаємодія яких з еквімолярною кількістю галогеналканів реалізується утворенням відповідних 7-заміщених 8-піперидинопохідних 3-метилксантину, подальша взаємодія яких з галогеналканами приводить до утворення 1,7-дизаміщених 8-піперидинопохідних. 1,7-Дизаміщенні також отримані шляхом нагрівання 8-піперидино-3-метилксантинів з двократним надлишком галогеналканів.

Чистота та індивідуальність синтезованих речовин контролювалась методами ІЧ-, ПМР-спектроскопії, тонкошарової хроматографії.

Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера. Первинний фармакологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності. Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. (в якості еталонів порівняння використовували гідрохлортіазид та фуросемід). Отримані дані свідчать про перспективність даного класу сполук як діуретичних засобів.

## **СИНТЕЗ, ПЕРЕТВОРЕННЯ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СОЛЕЙ 2-[4-(2-МЕТОКСИФЕНІЛ)-5-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО]АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ**

Приємець Н.С.

Науковий керівник: к.фарм.н. Гоцуля А.С.  
Запорізький державний медичний університет  
Кафедра токсикологічної та неорганічної хімії

**Метою роботи** був пошук сполук з протимікробною активністю серед солей 2-[4-(2-метоксифеніл)-5-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетатної кислоти. Для реалізації поставленої мети було синтезовано 4-(2-метоксифеніл)-5-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіол; проведено реакції алкілування отриманого тіолу кислотою  $\alpha$ -хлорацетатною; для біологічних досліджень синтезовані солі 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)ацетатної кислоти.

**Матеріали та методи дослідження.** Хімічні методи (реакції алкілування, нуклеофільного заміщення), фізико-хімічні методи (елементний аналіз, ІЧ- і УФ-спектрофотометрія  $^1\text{H}$  ЯМР- та хромато-мас-спектрометрія), біологічні методи (визначення гострої токсичності та протимікробної активності), бібліосемантичний метод.

**Отримані результати.** Синтезовано 13 солей. За методом Прозоровського на гостру токсичність досліджено 5 сполук. Методом «серійних розведень» отримані результати щодо чутливості *Staphylococcus aureus* 209-P, *Escherichia coli* 675, *Proteus vulgaris* 5, *Bacillus anthracoides* 1312, *Pseudomonas aeruginosa* 165 до синтезованих сполук.

**Висновки.** Встановлені оптимальні умови отримання солей 2-[4-(2-метоксифеніл)-5-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетатної кислоти. Синтезовані солі відносяться до класу малотоксичних або практично нетоксичних сполук. Найчутливішим серед штамів мікроорганізмів є *Bacillus anthracoides*. Найактивнішим за інші виявився моноетаноламоній 2-[5-феніл-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетат.

## **БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЯГКОЙ РЕКТАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРАЗИКВАНТЕЛА**

Романина Д. М.

Научный руководитель: проф. Гладышев В.В.  
Запорожский государственный медицинский университет  
Кафедра технологии лекарств

Акнеподобные дерматозы, такие как розацеа, периоральный дерматит, розацеаподобный дерматит, себорейный дерматит и др. имеющие сходные клинические проявления остаются одной из самых актуальных проблем дерматологии. Одним из патогенетических факторов этих заболеваний является клещевая инвазия (*Demodex folliculorum*). При наличии демодекоза у больных акнеподобными дерматозами течение заболевания характеризуется большей выраженностью клинических симптомов и достоверным увеличением частоты рецидивов.

Среди системных лекарственных средств, применяющихся при терапии акнеподобных дерматозов, осложненных демодекозом наиболее часто практической дерматологией используются препараты патогенетической терапии - производные имидазола (метронидазол, тинидазол, орнидазол и др.).

В связи с вышеизложенным представляет интерес поиск новых биологически активных веществ, обладающих антидемодексной активностью, низкой токсичностью и создание на их основе соответствующих лекарственных форм.

Празиквантел – вещество, проявляющее антипаразитарный эффект в отношении трематод и цестод. В исследованиях отечественных ученых выявлена высокая специфическая антидемодексная активность празиквантела и установлена клиническая эффективность его таблетированной формы «Бильтрицид» (ФРГ) в системной терапии акнеподобных дерматозов, более чем в два раза сокращающая сроки лечения по сравнению с метронидазолом.