

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ N-АРИЛ- (ГЕТЕРИЛ)-2-(5-(3-МЕТИЛ-1H-ПІРАЗОЛ-5-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-4H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТАМІДІВ

Літвінов Р.В.

Науковий керівник: ст.викл. Гоцуля А.С.
Запорізький державний медичний університет

Метою роботи був синтез та дослідження властивостей N-арил- (гетерил)-2-(5-(3-метил-1H-піразол-5-іл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-ацетамідів.

Матеріали та методи дослідження. У процесі дослідження в якості вихідної речовини для отримання нового ряду сполук було обрано піразол. З діетилоксалату, ацетону та натрій метаноату через ряд послідовних стадій було синтезовано 5-(3-метил-1H-піразол-5-іл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-тіол. На базі отриманого тіолу проведено реакції алкілювання. Температуру плавлення визначали відкритим капілярним способом. Будова речовин підтверджена за допомогою елементного аналізу, ІЧ-спектри були зняті на модулі ALPHA-T спектрометра Bruker ALPHA FT-IR. ¹H ЯМР спектри сполук були записані за допомогою спектрометра «Mercury 400» (розчинник – ДМСО-d₆). Хромато-мас-спектральні дослідження проводили на приладі Agilent 1100 Series LC/MSD System.

Отримані сполуки були використані для попереднього прогнозування їх біологічної активності за допомогою комп'ютерної програми «PASS Online[®]».

Отримані результати. Синтезовано 12 речовин. За допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу встановлена їх структура.

Висновки. Встановлені оптимальні умови постадійного отримання N-арил-(гетерил)-2-(5-(3-метил-1H-піразол-5-іл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетамідів та доведена їх структура. Виявлені перспективні напрямки дослідження біологічної активності синтезованих сполук.

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖЕЛТУШНИКА СЕРОГО

Мехди Лиамани, асс. Мазулин Г.В.

Научный руководитель: проф. Мазулин А.В., проф. Доля В.С.
Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра фармакогнозии, фармакологии и ботаники

Актуальность темы. В медицинской практике применение нашли виды рода желтушник – *Erysimum* L. Они культивируются и широко встречаются в естественных условиях произрастания. Действующими веществами видов желтушника являются гликозиды сердечно-сосудистого действия: эризимин, эризимозид и др. Наибольшее количество гликозидов содержится в семенах. Сок из свежей травы желтушника серого входит в состав препарата кардиовален. Другие классы химических соединений изучены в меньшей мере.

Цель исследования: изучить жирное масло, флавоноидный состав и карденолиды желтушника серого (*Erysimum canescens* Roth.).

Материалы и методы. Сырьем служили семена, заготовленные в окрестностях г. Запорожье в 2014 г. в фазу полного созревания. Жирное масло экстрагировали из измельченных семян петролейным эфиром (температура кипения (40-60⁰C)). Из обезжиренных семян извлекали флавоноиды и карденолиды. Состав жирного масла определяли методом газожидкостной хроматографии, флавоноиды и карденолиды – методом тонкослойной и бумажной хроматографии в различных системах растворителей. Используются реакции идентификации: цианидиновая проба, образование халкона при растворении рутина в растворе натрия гидроксида, реакция с раствором железа (III) хлоридом, с медно-тарtratным реактивом после кислотного гидролиза и др.

Результаты изучения. Исследуемые семена овально-яйцевидной формы, темно-коричневой окраски, поверхность семян слабо-выемчатая, масса 1000 семян составляет 0,261±0,074 г., в одном плоде содержится 56,66±1,49 семян. Сдержание жирного масла в семенах составило 32,05±0,26%, с йодным числом 122, 95±0,12 и родановым числом 89,45±0,29. Такие высокие значения йодного и роданового чисел свидетельствует о значительном содержании ненасыщенных жирных кислот. Так, в масле обнаружено 12 жирных кислот. Из них суммарно 60% составляют ненасыщенные эруковая, линолевая и линоленовая кислоты и около 20% - эйкозеновая и олеиновая кислоты. Другие кислоты обнаружены в количестве менее 1%, это каприловая, каприновая, миристиновая, пентадекановая, пальмитиновая, докозадиеновая кислоты. Остальные кислоты обнаружены в количестве от 1 до 10%. Для исследования флавоноидов и карденолидов использованы известные методики (Макаревич, 1976). В экстрактах обезжиренных семян обнаружено до 6 флавоноидных гликозидов, которые

являются моногликозидами и биозидами рамнетина, кверцетина. В экстрактах обнаружено до 6 карденолидов, которые являются производными строфантина.

Вывод. Содержание жирного масла в семенах составило $32,05 \pm 0,26\%$ с йодным числом $122,95 \pm 0,12$ и родановым числом $89,45 \pm 0,29$, что свидетельствует о значительном содержании ненасыщенных жирных кислот. Так, из обнаруженных 12 жирных кислот в сумме свыше 60% составляют ненасыщенные эруковая, линолевая и линоленовая кислоты и около 20 %-- эйкозеновая и олеиновая кислоты. В обезжиренных семенах установлено до 6 флавоноидных гликозидов и до 6 карденолидов.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРЕПАРАТА

Мехпалиева Е.Р.

Научные руководители: проф. Кучеренко Л.И., асс. Хромьлева О.В.

Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра фармацевтической химии

Волна роста заболеваемости такой страшной болезни как туберкулез рассеяла иллюзию приближающейся победы человечества над ним. Вспышки случаев туберкулеза то увеличиваются, то уменьшаются, с преимущественным поражением легочной ткани, это связано с быстрым приспособлением микобактерий к лекарствам, что свидетельствует о том, что проблема фармакотерапии туберкулеза актуальна. В предыдущих работах доказана эффективность комбинированного препарата изониазида с тиотриазолином, который обладает меньшей токсичностью по сравнению с изониазидом. Целью нашей работы разработка методов стандартизации комбинированных таблеток изониазида с тиотриазолином.

Для разработки методов стандартизации таблеток предварительно нами были изучены физико-химические, химические свойства основных действующих и вспомогательных веществ. Доброкачество таблеток согласно ГФУ характеризуется целым рядом показателей: описание; идентификация; однородность массы; средняя масса; содержание талька; примеси; растворение или распадаение; количественное определение действующих веществ; условия хранения; срок годности. В нашем исследовании мы остановились на их идентификации и количественном определении. Для этого выбрали высокоточный метод ВЭЖХ, который является удобным, точным и позволяет одновременно проводить как идентификацию, так и количественное определение действующих веществ. Хроматографирование проводили на заводе химических реактивов Государственного предприятия "Завод химических реактивов" научно-технологического комплекса "Институт монокристаллов" г. Харьков, согласно договору о проведении совместных исследований. Хроматографирование проводили на жидкостном хроматографе с УФ-детектором в следующих условиях: скорость подвижной фазы - 1 мл / мин, температура колонки 22 ± 1 °C, детектирование проводили при длине волны 220 нм, объем вводимой пробы - 20 мкл, время удержания пика изониазида около 2,9 мин, пика тиотриазолина - 4,1 мин. Использовали колонку Prontosil120-5-CN, 250x4, 0 мм, диаметр частиц 5 мкм, в качестве растворителя использовали 0,05% водный раствор трифторуксусной кислоты. Хроматографировали исследуемый раствор и раствор сравнения не менее трех раз и рассчитывали среднюю площадь исследуемого раствора и раствора сравнения. В качестве стандартных образцов использованы стандартный образец изониазида фирмы-SecondPharma с содержанием изониазида 100% и стандартный образец тиотриазолина (Национальной академии наук Украины, Украина или ФСЗ) с содержанием тиотриазолина 100%. Растворы применяются свежеприготовленные.

После проведенных исследований получены такие данные: изониазид от 0,2002 г до 0,2097 г, тиотриазолин от 0,0487 г до 0,0512 г., что соответствует требованиям ГФУ (должно быть: изониазида от 0,1900 г до 0,2100 г, тиотриазолина от 0,0470 г до 0,0513 г).