

АКТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ СОЛЕЙ 2-(5-(ХІНОЛІН-2-ІЛ), 2-ГІДРОКСИХІНОЛІН-4-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ

Каплаушенко Т.М., Гужов О.О.

Медичний коледж Запорізького державного медичного університету

Для підвищення фізичної і розумової діяльності людини у звичайних та екстремальних умовах використовують різні препарати рослинного і тваринного походження, проте вони не володіють достатньою фармакологічною активністю і високою ефективністю. Крім того, їх позитивна дія на фізичну працездатність людини проявляється лише через кілька тижнів після початку вживання, що незручно в тих випадках, коли виникає необхідність швидко усунути або попередити фізичну втому, яка виникає в процесі виконання завдання, а синтетичні препарати мають низку побічних дій.

Препарати-похідні 1,2,4-тріазолу, що виявляють актопротекторну активність можуть застосовуватись також у спортивній медицині для фармакокорекції гіпоксичних станів, які виникають при інтенсивних фізичних навантаженнях в підготовчий і змагальний періоди.

Враховуючи доцільність отримання нових високоефективних актопротекторів нами були досліджені похідні 5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів

На даному етапі знайдено речовини з високими показниками актопротекторної активності та низькою токсичністю серед солей 2-(5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)ацетатних кислот.

В даний момент проводяться дослідження щодо антиоксидантної дії даних сполук та кореляція їх результатів з актопротективною активністю.

ПІДБІР ФАЗИ ДЛЯ СУМІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КАРБАМАЗЕПІНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ В МОДЕЛЬНІЙ СУМІШІ МЕТОДОМ ВЕРХ

Німенко Г.Р.

Науковий керівник: проф. Кучеренко Л.І.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фармацевтичної хімії

Епілепсія - це хронічне захворювання головного мозку, що характеризується повторними нападами які супроводжуються різними клінічними проявами. Головним препаратом в лікуванні епілепсій є карбамазепін, ефективність якого доведена при великих судомних нападах, але при цьому частіш всього виражено проявляються побічні ефекти які обмежують його застосування в клініці. Рішенням цієї проблеми стало створення нового ефективного протиепілептичного препарату на основі фіксованої комбінації карбамазепіну з тіотриазоліном, який проявляє при застосуванні більш виражені протиепілептичні, антидепресивні та анальгетичні властивості. Тому для нового комбінованого лікарського засобу, що містить карбамазепін і тіотриазолін, необхідно розробити оптимальні методи стандартизації.

Метою нашого дослідження є визначення вмісту карбамазепіну та тіотриазоліну в модельній суміші методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), а саме підбір елюентів для їх сумісного визначення.

Матеріали та методи: по-перше нами була виготовлена модельна суміш до складу якої входять карбамазепін і тіотриазолін в співвідношенні 1,5:1. Стандартизація більшості лікарських форм у вигляді таблеток здійснюється фізико-хімічними методами, а одним з найсучасніших методів є ВЕРХ, тому було поставлено задачу провести визначення діючих речовин саме цим методом. Для виконання цієї задачі було необхідно здійснити спробу підбору елюенту в першому випадку це метанол та фосфатний буфер, а у другому метанол та 0,01 М р-н тетрабутиламоній гідросульфату (ТВАНС).

Результати та їх обговорення: метод ВЕРХ все частіш використовується для визначення органічних діючих речовин, як моно так і в комбінаціях лікарських формах та у відповідних умовах дозволяє одночасно ідентифікувати та кількісно визначити діючі речовини в лікарських засобах, тому для визначення діючих речовин у новому фіксованому комбінованому лікарському засобі «Карботрил» нами був запропонований саме цей метод. Дослідження були проведені на оберненій фазі (С18) в умовах ізократичного елюювання з використанням елюентів, що представляють собою водно-метанольні суміші. Було встановлено, що одночасне визначення вмісту діючих речовин у модельній суміші тіотриазоліну і карбамазепіну ускладнюється відмінністю в розчинності, та різницею у хроматографічній рухливості аналітів.

З вище зазначеного було зроблено припущення, що елюент для спільного визначення тіотриазоліну та карбамазепіну повинен містити більшу кількість метанолу (близько 50%) порівняно з елюентом для визначення тіотриазоліну (фосфатний буфер та метанол у співвідношенні 90:10), але

відомо, що у таких елюентах сильно зменшується час утримування тіотриазоліну, що також ускладнює підбір умов визначення діючих речовин у модельній суміші.

Подальше вдосконалення методики одночасного визначення тіотриазоліну і карбамазепіну в модельній суміші можливо при використанні градієнтного елюювання. Що буде здійснено нами у подальших дослідженнях.

Висновок: в ході проведених досліджень було здійснено підбір фаз для сумісного визначення карбамазепіну та тіотриазоліну методом ВЕРХ. При цьому були використані різноманітні обернені фази та елюенти та вивчено можливість хроматографічного визначення діючих речовин в модельній суміші.

За результатами досліджень встановлено, що в умовах ізократичного елюювання об'єм утримання тіотриазоліну знаходиться в межах від 2,6 – 2,9 мл поблизу мертвого об'єму колонки, що ускладнює, а в деяких випадках робить неможливим проведення фармацевтичного аналізу.

ЩОДО РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ (S)-2,6-ДІАМІНОГЕКСАНОВОЇ КИСЛОТИ

Бідненко О.С., Окатенко І.О.

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

Серцево-судинні захворювання на ряду з онкологічними захворюваннями та діабетом міцно утримують першість серед найбільш поширених і найнебезпечніших хвороб ХХ, тепер вже й ХХІ сторіччя.

Захворювання серцево-судинної системи численні. Провідні позиції в Україні в структурі причин смертності від захворювань такого типу займає ішемічна хвороба серця. Ішемічна хвороба серця - захворювання, яке виникає внаслідок абсолютного або відносного порушення кровопостачання міокарду через ураження коронарних артерій серця. Важливим завданням є створення нових високоефективних препаратів. Пошук ефективних серцево-судинних засобів здійснюється серед нових хімічних сполук, а також на основі поглибленого вивчення та з'ясування нових механізмів вже відомих препаратів, що добре зарекомендували себе тривалою клінічною практикою. У таких клінічно перевірених фармацевтично-активних сполук знаходять все нові властивості. Завдяки комбінації структурних фрагментів молекул співробітниками кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету у співробітництві з працівниками НВО «Фарматрон» створено новий препарат катіонно-аніонної дії «Ангіолін». «Ангіолін» є сіллю (S)-2,6-діаміногексанової кислоти 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетату, утвореної між амінокислотою лізином і 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіооцтовою кислотою. З'єднання планується застосовувати для лікування і терапії захворювань серцево-судинної системи, особливо при хронічній патології серцево-судинної системи. Отримання (S)-2,6-діаміногексанової кислоти 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетату проводять взаємодією 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіооцтової кислоти з 50% лізином в етанолі. Проте виробництво лізину ((S)-2,6-діаміногексанової кислоти) в Україні відсутнє, а вироблена в Китаї субстанція є дорогою і до того ж, досить лабільною. Тому метою нашого дослідження було розробка найбільш доступного та оптимального шляху отримання субстанції (S)-2,6-діаміногексанової кислоти. Представляється можливим використовувати для отримання «Ангіоліну» доступної субстанції лізину гідрохлориду, яка виробляється в багатьох країнах, в тому числі і в Україні. Найбільш доступним методом отримання (S) 2,6-діаміногексанової кислоти L-лізину з субстанції лізину гідрохлориду, є іонно-обмінна хроматографія. В ході дослідження були використані аніоніти марок АВ-17-4, АВ-17-6, АВ-17-8, АВ-17-2П, АВ-17-10П, АМП, АМ(п), АМ-8, але найкращі показники отримали з використанням аніоніту марки АВ-17-8. Тому доцільно було використовувати аніоніт марки АВ-17-8 для подальших досліджень щодо отримання (S) 2,6-діаміногексанової кислоти. Методика отримання (S) 2,6-діаміногексанової кислоти. Аніоніт АВ-17-8 поміщають в колбу місткістю 2,0 л, завантажують 200 г смоли і 1,6 л води очищеної. Витримують 8 годин. Смолу віджимають на воронці Бюхнера. Віджату смолу переносять в колонку. Заввишки 40 см. і висотою шару смоли 27 см. з внутрішнім діаметром 4 см. Пропускають воду очищену зі швидкістю 16-18 мл/хв до безбарвних промивних вод. Потім пропускають 4% водний розчин натрію гідроксиду зі швидкістю 16-18 мл/хв до зрівнювання концентрації на вході і на виході з колонки з наступним пропусканням води очищеної з тією ж швидкістю до рН води на виході з колонки 7-8 (за універсальним індикаторним папером). В ході дослідження нами було розроблено доступний метод отримання розчину (S) 2,6-діаміногексанової кислоти з субстанції лізину гідрохлориду з використанням іонно-обмінної хроматографії з високим виходом продукту, який ми підвергли аналізу та підтвердили його якість. Після проведених досліджень можна зробити висновок, що розроблено найбільш доступний та оптимальний метод отримання (S) 2,6-діаміногексанової кислоти L-лізину з субстанції лізину гідрохлориду.