

навантаженням. Як еталон порівняння використовували водні суспензії гіпотіазиду та фуросеміду в дозах 25 мг / кг і 20 мг / кг маси тіла тварини відповідно.

Для вивчення сечогінної дії були відібрані, в основному ті гідразони, які містять як в бензилну, так і в бензіліденовом залишку атоми хлору, оскільки хлорофенільний радикал є структурним фрагментом більшості діуретиків, в тому числі гідрохлортіазиду і фуросеміду.

Найактивнішим виявився 7-п-хлоробензил-3-метил-8-п-хлоробензіліденгідразіноксантин, який проявив дуже високу діуретичну активність - 239,8%, що майже в півтора рази перевищує дію гідрохлортіазиду, і є на 38,4% більше активним, ніж фуросемід.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження свідчать про значні перспективи створення нових лікарських препаратів діуретичної дії в ряду ксантина.

КОМПЬЮТЕРНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-(4-R-ФЕНИЛ-2-(ФЕНИЛИМИНО)-1,3-ТИАЗОЛ-3(2H)-ИЛ)ЭТАНОЛА

Еремина А.А., Еремина З.Г., Сыч И.А., Гриневич Л.А.

Научный руководитель: проф. Перехода Л.А.

Национальный фармацевтический университет

Кафедра медицинской химии

На сегодня важным этапом создания нового лекарственного средства является прогнозирование его токсичности путем осуществления компьютерного скрининга. К числу компьютерных программ, с помощью которых можно прогнозировать острую токсичность соединений, относится программа GUSAR-online (General Unrestricted Structure-Activity Relationships), которая к тому же позволяет давать количественную оценку зависимости «структура-активность» и «структура-свойство».

Цель нашей работы - исследование *in silico* острой токсичности тринадцати новых синтезированных производных 2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанол с помощью программы GUSAR-online с целью отсеивания потенциально токсичных веществ как неперспективных объектов экспериментального фармакологического скрининга.

Компьютерный прогноз острой токсичности производных 2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанол осуществлен по структурной формуле соединений в интернет-версии программы GUSAR-online.

Согласно полученным результатам GUSAR-online прогноза, для тестируемых производных 2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанол средняя летальная доза LD₅₀ составляет при введении: внутривенно - от 518,4 до 952,7 мг/кг, внутривенно - от 90,7 до 398,0 мг/кг, перорально - от 1114,0 до 3000,0 мг/кг и подкожно - от 784,7 до 2503,0 мг/кг. Все соединения относятся к малотоксичным и практически нетоксичным веществам, что соответствует 4 и 5 классу токсичности по классификации К.К.Сидорова и по классификации ОЭСД.

Анализ результатов GUSAR-online прогноза позволил выделить наиболее и наименее токсичные производные 2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанол. Согласно данным *in silico* прогноза, наиболее токсично соединение с *n*-изопропильным радикалом в фенильном фрагменте молекулы. Наименее токсичны соединения с этокси- и фенокси- заместителем в *n*-фенильном фрагменте молекулы.

Таким образом, полученные предварительные данные об острой токсичности при разных путях введения новых производных 2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанол могут служить ориентиром при планировании дальнейших экспериментальных исследований фармакологически перспективных соединений в системах *in vitro* и *in vivo*.

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК АМИНЕКСИЛА

Жамали Карим, Гладышева С.А.

Научный руководитель: проф. Гладышев В.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра технологии лекарств

Имеются заболевания, распространенность и медико-социальное значение которых к настоящему времени мало изучены. К таковым относятся заболевания волос и кожи волосистой части головы, в частности, алопеция. Наиболее современным эффективным способом терапии данной

патології вважається метод удосконалення мікроциркуляції шкіри волосистої частини голови, що досягається фізіотерапевтичною та фармакотерапевтичною.

В теперішній час ефективними засобами, застосовуваними сучасною трихологією для стимуляції росту волосся, як при андрогенній, так і при інших видах алопеції, вважаються препарати, що містять периферичні вазодилатори, зокрема, міноксидил (регейн, рогаїн), який продовжує фазу росту волоссяних фолікулів. Позитивний результат досягається приблизно у 30–40% пацієнтів, однак після припинення його застосування випадіння волосся знову посилюється. Хворим з порушенням бар'єрної функції шкіри (псоріаз, екзема) препарат не призначають, внаслідок даних про можливість виникнення алергічного та контактної дерматиту після зовнішнього застосування міноксидилу, особливо в високій концентрації.

В зв'язі з вищеописаним викликають інтерес інші похідні міноксидилу, зокрема аминексил (копексил) - 2,4-діамінопіримідин-3-N-оксид, запропонований фірмою «L'Oreal» (Франція) та володіючий кращою переносимістю, ніж міноксидил.

В теперішній час на фармацевтичному ринку України аминексил представлений у вигляді косметичних препаратів (спрей та розчини для втирання в шкіру волосисту частини голови) фірми «Vichy» (Франція), що належать до високоцінної категорії.

Виходячи з вищеописаного, розробка м'яких лікарських форм та засобів щоденного догляду за волоссям з аминексилом для трихологічної практики є актуальною для фармацевтичної та медичної науки, дозволить розширити фармакотерапевтичний арсенал ефективних вітчизняних препаратів для терапії та профілактики алопеції.

Одним з основних фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, що мають найбільше вплив на фармакотехнологічні властивості терапевтичних засобів є їх розчинність у допоміжних речовинах, що застосовуються в технології виготовлення м'яких лікарських форм. Нам встановлено, що аминексил легко розчиняється при нагріванні в пропіленгліколі, розчиняється в 0,1 М розчині кислоти хлористоводородної та при нагріванні в гліцерині, помірно розчиняється в воді, спирті етиловому, 0,1 М розчині натрію гідроксиду, поліетиленоксиді-400, димексиді. Також виявлено, що аминексил дуже слабо розчиняється в спирті метиловому, твіні-80, хлороформі, розплавленій твердій жирі, маслах сонячних, касторових, вазелинових. Отримані результати дозволяють оптимізувати дослідження з метою створення науково обґрунтованої технології виготовлення м'яких лікарських форм аминексилу для зовнішнього застосування та методів їх стандартизації.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НЕБІВОЛОЛУ

Жук Ю.М.

Науковий керівник: проф. Васюк С.О.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра аналітичної хімії

Небіволол – високоефективний кардіоселективний β -адреноблокатор III покоління, який володіє плавною судинорозширюючою дією. Дозволяє суттєво покращити якість життя хворих з артеріальною гіпертензією, усіх форм серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця.

У сучасному фармацевтичному світі спостерігається чітка тенденція до зростання асортименту лікарських засобів, а також зростає кількість препаратів генериків, що робить необхідним розробку нових та вдосконалення існуючих методик аналізу лікарських препаратів.

Тому метою нашої роботи стала розробка нової високочутливої, простої у виконанні та валідної спектрофотометричної методики кількісного визначення небіволулу в таблетках на основі реакції з БТС.

Експериментально нами було встановлено, що небіволулу гідрохлорид взаємодіє з БТС у середовищі ацетону, що містить 2% води з максимумом світлопоглинання при 399 нм. Реакція перебігає швидко за кімнатної температури, тому температурний та часовий режими не потребували корекції у даному випадку.

Стехіометричні співвідношення реагуючих речовин, визначені методами неперервних змін (метод ізомольних серій) і насичення (метод мольних співвідношень), складають 1:1.

Згідно ДФУ розроблені методики були валідовані за такими валідаційними характеристиками як лінійність, діапазон застосування, прецизійність, правильність та робастність.

Діапазон застосування методики лежить в межах 75 – 125%.

Досліджувана реакція є високочутливою: мольний коефіцієнт світлопоглинання становить 6367, відкривальний мінімум – 3,18 мкг/мл.