

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

TOPICAL ISSUES OF NEW MEDICINES DEVELOPMENT

МАТЕРІАЛИ
XXVIII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ
ПРИСВЯЧЕНОЇ 150-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ М.О. ВАЛЯШКА

18-19 березня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Черних В. П.,
проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Литкін Д. В., Смєлова Н. М., Борко Є. А.,
Куриленко Ю. Є., Гордей К. Р.

Topical issues of new medicines development: матеріали XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2021. – 682 с.

ISSN 2616-6615

Збірка містить матеріали науково-практичної конференції молодих учених та студентів «Topical issues of new medicines development», присвяченої 150-річчю з дня народження М. О. Валяшка, які згруповано за провідними напрямками науководослідної та навчальної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних технологій у фармації та медицині; основ педагогіки та психології; суспільствознавства; філології. Для широкого кола наукових і практичних працівників фармації та медицини.

УДК 615.1

ISSN 2616-6615

© НФаУ,
2021

Для ідентифікації і розділення наонахлазину методом ТШХ використовували хроматографічні пластини Sorbfil (силікагель СТХ-1 ВЕ, тип підложки – ПЕТФ, зв'язуюча речовина – силіказоль, фракція – $5\div 17$ мкм, товщина шару – 100 мкм, розмір пластинок 10x10 см) та ВЕТШХ (силікагель КСК, тип підложки – скло, зв'язуюча речовина – рідке скло, фракція – $5\div 20$ мкм, товщина шару – 130 ± 25 мкм, розмір пластинок 20x20 см). Дослідження проводили з використанням систем розчинників кислого, нейтрального і основного характеру. Хроматографування проводили в камері об'ємом 500 см³, в яку вносили по 50 мл суміші розчинників. Камеру насичували протягом 30 хв. На лінію старту на відстані 2 см від краю пластини наносили по 10 мкл 0.05% спиртових розчинів наонахлазину, аміназину, дипразину і пропазину. Довжина шляху пробігу розчинників становила 7 см для пластин Sorbfil та 10 см для пластин ВЕТШХ. Після хроматографування пластини висушували при кімнатній температурі та проявляли одним з реактивів. В якості проявників використовували: реактив Драгендорфа за Муньє, 10% розчин FeCl₃ в 10% розчині H₂SO₄, 10% розчин H₂SO₄, реактиви Лібермана, Маркі і Манделіна. Найбільш чутливим реактивом для наонахлазину виявився 10% розчин FeCl₃ в 10% розчині H₂SO₄ (чутливість 0,5 мкг препарату в пробі).

При проведенні досліджень за допомогою методу ТШХ найбільш придатними системами розчинників для ідентифікації наонахлазину виявилися системи хлороформ-метанол (9:1), гексан-ацетон-25% розчин амоніаку (20:20:1), циклогексан-хлороформ-діетиламін (5:4:1) та гексан-етилацетат-етанол-25% розчин амоніаку(30:10:5:1) при використанні яких отримані надійні значення величини R_f: 0.52; 0.58; 0.58 та 0.63 відповідно. Найбільш ефективний розподіл наонахлазину та препаратів аналогічної дії було досягнуто в системах гексан-ацетон-25% розчин амоніаку (20:20:1) і циклогексан-хлороформ-діетиламін (5:4:1).

Отримані результати. При виконанні кольорових реакції для виявлення наонахлазину найбільш чутливими виявилися реактиви Лібермана, Манделіна і Маркі. Найбільш чутливим реактивом для проявлення наонахлазину в методі ТШХ є 10% розчин FeCl₃ в 10% розчині H₂SO₄. Кращою системою розчинників для ідентифікації наонахлазину методом ТСХ – хлороформ-метанол (9:1).

Висновки. Запропановані нами кольорові реакції та метод ТШХ виявилися досить чутливими та селективними для виявлення наонахлазину і можуть бути використані для виявлення препарату при загальному хіміко-токсикологічному аналізі на лікарські речовини.

РОЗРОБКА ТА ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ВЕРХ-ЕСІ-МС ДЕТЕКТУВАННЯ НАТРІЮ 2-((4-АМІНО-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4Н-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3- ІЛ)ТІО)АЦЕТАТУ

Усенко Д. Л., Сафонов А.А.

Науковий керівник: Варинський Б.О.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

usenko.d.l@ukr.net

Актуальність. Створення оригінальних лікарських засобів є основним завданням сучасної фармацевтичної науки. Фармацевтична практика вимагає наявності сучасних, експресивних та точних методик визначення АФІ, можливих домішок в субстанціях, існуючих або потенційних лікарських формах. Розроблені методики визначення потрібно також адаптувати для визначення АФІ та їх метаболітів в біологічних об'єктах, застосовувати при вивченні фармакокінетики і метаболізму.

Мета роботи. Метою нашої роботи є розробка та оптимізація методик якісного та кількісного мас-спектрометричного детектування для ВЕРХ-МС натрію 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату, що є потенційним АФІ.

Матеріали та методи. Система Agilent 1260 Infinity HPLC. Для дослідження було використано одноквадрупольний мас-спектрометричний детектор Agilent 6120 з іонізацією в електроспреї (ЕСІ).

Отримані результати. В результаті дослідження отримані залежності інтенсивності сигналу мас-детектора від трьох важливих факторів: температури сушильного газу, напруги фрагментації, тиску газу розпилювача, які дозволяють знайти оптимальні умови детектування натрію 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату.

Висновки. Дана методика умов детектування може бути використана для ідентифікації згаданої речовини, а також для підтвердження структури субстанцій та лікарських форм за мас-спектрами на основі описаних схем і в подальшому буде використана при вивченні фармакокінетики та метаболізму.

ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕРФЕЙСУ ЕЛЕКТРОСПРЕЯ ПРИ АНАЛІТИЧНОМУ ВИЗНАЧЕННІ N-НІТРОЗОДИМЕТИЛАМІНУ В ПРЕПАРАТАХ, ЩО МІСТЯТЬ МЕТФОРМІН МЕТОДОМ ВЕРХ-МС

Ханіна Н.В.

Науковий керівник: Георгіянець В.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Lucky820.ua@gmail.com

Актуальність. N-нітрузоаміни – це речовини, молекули яких містять нітрузогрупу. Виявлення домішок цих речовин є нагальним питанням, оскільки нітрузоаміни відносяться до групи ймовірних канцерогенів для людини, а наявність їх домішок у лікарських препаратах, навіть у дуже низьких концентраціях, вважається неприпустимою. Джерелом нітрузоамінів у лікарських препаратах може бути забруднення нітритами та амінами субстанцій, допоміжних речовин або розчинників, що використовуються для виробництва ЛП. Нітрузоаміни можуть виступати у ролі деградаційних домішок, що утворюються в лікарських препаратах при неналежному зберіганні та впливі вологи або повітря. За останній час, лідерами за вмістом N-нітрузодиметиламінів та N-нітрузодиетиламінів у світі стали такі препарати як: ранітидин, метформін та майже всі препарати фармакологічної групи сартанів.

Для здійснення контролю за домішками N-нітрузодиметиламіну та іншими нітрузоамінами Управління США з нагляду за якістю харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) розробила ряд методик, що дозволяють контролювати вміст даних речовин навіть при дуже низьких концентраціях. Найбільш чутливим методом, що дозволяє аналізувати нітрузоаміни є метод, що використовує мас-спектрометрію високої роздільної здатності, прилад типу Орбітальна іонна пастка (Orbitrap). Головним недоліком методу, запропонованого FDA є специфічний інтерфейс іонізації мас-спектрометру, який є майже недоступним для більшості лабораторій контролю якості через те, що вимагає високого рівню оснащення лабораторії, специфічного технічного обслуговування та є дуже коштовним.

Мета досліджень. Таким чином, метою є розробка методики ідентифікації та контролю кількісного вмісту N -нітрузодиметиламіну у препараті, що містить метформін, методом ВЕРХ-МС із застосуванням інтерфейсу електроспрею.