

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ РЕКТАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С ДИЛТИАЗЕМОМ

Кучина Л.К., Колычева Н.Л.
Научный руководитель: проф. Гладышев В.В.
Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра технологии лекарств

Использование трансмукозных путей введения антигипертензивных лекарственных веществ в значительной степени повышает степень их биологической доступности и снижает уровень побочных реакций. Дилтиазем – один из наиболее эффективных препаратов группы блокаторы кальциевых каналов, рекомендованных при сочетании артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. На кафедре технологии лекарств в результате проведенных комплексных исследований научно обоснован состав ректальных суппозиториях с дилтиаземом (0,1 г) на заводской жировой основе ЗЖО с добавлением 2% моноглицеридов дистиллированных. Целью настоящих исследований является изучение микробной контаминации разработанной ректальной лекарственной формы, способствующей повышению ее безопасности и стабильности на протяжении длительного времени. Микробиологическую чистоту ректальных суппозиториях с дилтиаземом устанавливали с соответствии с п. 2.6.12; 2.6.13 ДФУ с учетом того, что антимикробным действием дилтиазем и основа-носитель не обладает. В результате исследований выявлено, что в 1 г препарата содержится 200 микроорганизмов. Плесневые грибы и грибы рода *Candida* не обнаружены. В 1 г препарата отсутствуют бактерии рода *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Enterobacteriaceae*. Таким образом, микробиологическая чистота ректальных суппозиториях с дилтиаземом 0,1 г на липофильной основе соответствует требованиям, предъявляемым ДФУ к категории №3 (готовые лекарственные средства для орального применения и ректального введения), что указывает на возможность не использовать консерванты в составе лекарственной формы.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІТЬ ПОХІДНИХ 3-АРИЛ(АРАЛКІЛ)КСАНТИНІВ

Михальченко Є.К., Левіч С.В.
Науковий керівник: проф. Александрова К.В.
Запорізький державний медичний університет
Кафедра біохімії та лабораторної діагностики

Процеси вільнорадикального окислення, що спричиняються гіперпродукцією активних форм кисню, лежать в основі патогенезу багатьох захворювань. В останні роки збільшилася кількість досліджень присвячених створенню нових антиоксидантів – сполук здатних нейтралізувати первинні та вторинні радикали та захищати клітини від їх агресивного впливу. В цьому аспекті увагу як вітчизняних, так і закордонних вчених привертають похідні ксантину, яким притаманна антиоксидантна активність (АОА). Метою нашої роботи був пошук потенційних антиоксидантів в ряду похідних 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинів. В якості вихідних сполук були обрані 1-R-5,6-діаміноурацили, конденсацією яких з надлишком гліколевої кислоти були одержані відповідні 3-R-8-гідроксиметилксантини. Дана взаємодія перебігає при сплавленні реагентів і температурний режим реакції є дуже важливим. Тому, для визначення оптимальних термічних умов нами було проведено дериватографічне дослідження, за результатами якого вдалося збільшити виходи кінцевих продуктів. Нами також була здійснена хімічна модифікація одержаних 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинів шляхом введення різноманітних заміників в положення 7 та 8. Структура та індивідуальність всіх синтезованих сполук підтверджена сучасними фізико-хімічними методами аналізу. Проведене в подальшому вивчення *in vitro* АОА новосинтезованих 3,7,8-тризаміщених ксантинів дозволило визначити сполуки-лідери для подальших поглиблених досліджень на модельних патологіях.

СИНТЕЗ 3-(4-МЕТИЛФЕНІЛ)КСАНТИНІЛ-8-МЕТИЛТІОАЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ ТА ЇЇ ПОХІДНИХ

Легкоступ В.А., Сорокопуд Л.Ю.
Науковий керівник: проф. Александрова К.В.
Запорізький державний медичний університет
Кафедра біохімії та лабораторної діагностики

Сучасна практична фармація постійно потребує нових малотоксичних лікарських засобів. Пошук таких біологічно активних речовин здійснюється серед великого різноманіття класів органічних сполук як природного так і синтетичного генезу. Раніше нами був запропонований метод одержання 3-(4-метилфеніл)ксантиніл-8-метилтіоацетатної кислоти як базової структури для подальшої хімічної модифікації в тому числі за рахунок введення відомих фармакофорів. Метою даної роботи була розробка альтернативної препаративної методики синтезу 3-(4-метилфеніл)ксантиніл-8-метилтіоацетатної кислоти та її функціональних похідних. Взаємодією 1-(4-метилфеніл)-5,6-діаміноурацилу з надлишком тіогліколевої кислоти і наступною циклізацією утвореного інтермедіату нами був отриманий 3-(4-метилфеніл)-8-меркаптометилксантин. Реакцією останнього з хлороацетатною кислотою в водно-спиртовому середовищі та розрахованою кількістю натрій гідроксиду одержана 3-(4-метилфеніл)-