

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»  
Заснована у 1995 році



# **ФАРМАЦІЯ ХХІ СТОЛІТТЯ: ТЕНДЕНЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ**

**МАТЕРІАЛИ  
VIII Національного з'їзду  
фармацевтів України**

(Харків, 13-16 вересня 2016 року)

У двох томах  
Том 1

Харків  
НФаУ  
2016

**Редакційна колегія:**

академік НАН України В. П. Черних (голова), проф. А. А. Котвіцька,  
доц. Т. В. Крутських, проф. Г. В. Зайченко, проф. І. І. Баранова, проф. О. Г. Башура,  
проф. А. І. Березнякова, проф. Л. І. Вишневська, проф. С. В. Гарна, проф. В. А. Георгіянць,  
проф. Є. В. Гладух, проф. Т. М. Гонтова, проф. І. С. Грищенко, проф. С. М. Дроговоз,  
проф. А. Л. Загайко, проф. І. А. Зупанець, проф. К. А. Іванова, проф. В. І. Кабачний,  
проф. В. С. Кисличенко, проф. І. В. Кіреєв, проф. В. М. Ковальов, проф. Н. М. Кононенко,  
проф. Є. Я. Левітін, проф. В. В. Малий, проф. Л. М. Малоштан, проф. О. І. Набока,  
проф. А. С. Немченко, проф. Ю. М. Пенкін, проф. О. Ф. Пімінов, проф. Н. П. Половко,  
проф. Н. В. Попова, проф. О. В. Посилкіна, проф. О. А. Рубан, проф. Р. В. Сагайдак-Нікітюк,  
проф. А. Г. Сербін, проф. Л. С. Стрельников, проф. С. Г. Таран, проф. В. М. Толочко,  
проф. Н. І. Філімонова, проф. Л. А. Шемчук, проф. С. Ю. Штриголь, проф. Л. І. Шульга,  
проф. Л. В. Яковлєва, проф. Т. Г. Ярних, доц. О. М. Кошовий, доц. І. В. Кубарєва,  
доц. В. О. Лебединець, доц. Т. С. Прокопенко, доц. Є. І. Світлична, доц. Н. М. Філяніна

**Укладачі:**

С. Ю. Данильченко, Н. А. Третякова, І. О. Сурікова, А. В. Мигаль

**Фармація ХХІ століття : тенденції та перспективи: матеріали VIII Нац.  
Ф 24 з'їзду фармацевтів України (Харків, 13–16 вересня 2016 р.): у 2 т. Т. 1 / М-во  
охрані здоров'я України, Нац. фармац. ун-т; ред. кол.: В. П. Черних (голова)  
та ін.; уклад.: С. Ю. Данильченко та ін. – Харків: НФаУ, 2016. – 458 с. –  
(Серія «Наука»).**

ISBN 978-966-615-489-0

У виданні представлено стан та актуальні питання розвитку наукових напрямків у  
галузі фармації, а саме: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук  
та створення на їх основі лікарських субстанцій; сучасні підходи до створення нових  
лікарських та косметичних засобів, дієтичних добавок природного походження; сучасний  
фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; актуальні проблеми сучасної технології  
ліків, екстемпоральної рецептури, пакування та маркування лікарських препаратів;  
сучасні аспекти розробки та промислового виробництва фармацевтичних препаратів;  
біотехнології та нанотехнології у фармації; клінічна фармація: від експериментальної  
розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги; соціальна  
фармація: стан, проблеми та перспективи; фармацевтична освіта в Україні.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подно мовою оригіналу в авторській редакції.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК 615.1

ISBN 978-966-615-489-0

© Національний фармацевтичний університет, 2016

# **ВИБІР МЕТОДУ СИНТЕЗУ ІЗОПРОПІЛОВОГО ЕСТЕРУ МИГДАЛЬНОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ АТЕСТАЦІЇ СТАНДАРТНОГО ЗРАЗКУ СУПРОВІДНОЇ ДОМІШКИ D-ПРЕГАБАЛІНУ**

Бевз О. В., Леонтьєв Д. А., Українець І. В., Георгіянц В. А., Безуглий П. О.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна*

Прегабалін – протисудомний лікарський препарат, похідна  $\gamma$ -аміномасляної кислоти, що має в  $\beta$ -положенні ізопропільний радикал, виявляє протиепілептичну і протисудомну активність [1].

Для контролю якості субстанції та готових лікарських засобів необхідно, відповідно до вимог провідних фармакопей світу, проводити тест «Супровідні домішки». У субстанції прегабалін однією з домішок, яка нормується, є домішка D (1-метилетил (2RS)-2-гідрокси-2-фенілацетат) – ізопропіловий естер мигдальної кислоти (IEMK) [2].

Метою наших досліджень є вибір методики синтезу IEMK для атестації стандартного зразку домішки D-прегабаліну. Ми проаналізували прийнятні методи синтезу IEMK, щоб обрати найбільш прийнятний, виходячи з міркувань виходу та простоти очищення.

За даними літератури, синтез IEMK здійснюють декількома способами. За одним з них як вихідну сполуку пропонують використовувати фенілглюксаль, до якого додають метанол та каталізатор ітрию (III) хлорид. Після чого нагрівають при температурі 60 °C, потім розчинник і леткі речовини видаляють за допомогою вакууму. Отримують домішку з виходом приблизно 96% [3]. Інший спосіб передбачає синтез із D-манделової (мигдальної) кислоти, використовуючи відповідно спирт та в кислоту Льюїса (трифторидетерат бору). Ця реакція етерифікації швидко і кількісно перетворює карбонову кислоту в естер мигдальної кислоти [4]. Найбільш простим способом отримання IEMK є нагрівання мигдальної кислоти та ізопропанолу у присутності каталітичних кількостей неорганічної кислоти з наступною перегонкою під вакуумом.

Саме цей спосіб був обраний нами як препаративний, оскільки він не вимагає використання додаткових каталізаторів та наступного очищення від них. Перегонка речовини дозволяє зазвичай досягти високого ступеню чистоти цільової речовини.

1. Синтез нових  $\beta$ -фтороалкілвімісних ГАМК / О. М. Шайтанова, Р. В. Миронець, І. І. Герус, В. П. Кухар // II Міжнародна науково-практична конференція “Координайційні сполуки: синтез і властивості”: Тези доповідей / за загальною редакцією В.В. Суховєєва. – Ніжин: НДУ імені Миколи Гоголя, 2013. – С.93-94.

2. European Pharmacopoeia. 8th ed. – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Council of Europe – Available at: <https://www.edqm.eu>.

3. Likhar P. R. YCl<sub>3</sub>-Catalyzed Highly Selective Conversion of Arylglyoxal to a-Aryla-Hydroxyacetic Ester: Dramatic Influence of Base / P. R. Likhar, A. K. Bandyopadhyay // Synlett. – 2000. – № 4. – P. 538-540.

4. Identification and Quantification of Aerosol Polar Oxygenated Compounds Bearing Carboxylic and/or Hydroxyl Groups. 1. Method Development / Jaoui M., T. E. Kleindienst, M. Lewandowski, E. O. Edney // Analytical Chemistry. – 2004. – № 76(16). – P. 4765-4778.

## **ВИЗНАЧЕННЯ СТЕХІОМЕТРИЧНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ ВЗАЄМОДІЇ В-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ ІЗ МЕТИЛОВИМ ОРАНЖЕВИМ**

Віслоус О. О., Бевз Н. Ю., Георгіянц В. А., Безуглий П. О.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

Одним з головних напрямків розвитку сучасного фармацевтичного аналізу є розробка ефективних методів дослідження і аналізу лікарських засобів. Це актуально, особливо останнім часом, коли на ринку все частіше з'являються неякісні препарати. Створення нових, зручних у роботі методик для контролю якості лікарських речовин може дозволити підвищити якість фармацевтичної продукції.

Для кількісного визначення  $\beta$ -адреноблокаторів нами була розроблена екстракційно-фотометрична методика, особливістю якої є об'єктивність оцінки якості препарату по фармакологічно активній частині молекули.

Ефективність екстракції залежить від коефіцієнта розподілу, який показує співвідношення концентрації даної речовини у двох розчинниках, що не змішуються між собою.

Об'ектами дослідження були обрані селективні  $\beta$ -адреноблокатори (атенолол, бетаксололу гідрохлорид, бісопрололу фумарат, метопрололу тартрат), неселективні  $\beta$ -адреноблокатори (пропранололу гідрохлорид, тимололу малеат), блокатори комбінованої дії (карведілол), сульфофталейновий барвник – метиловий оранжевий. У розрахунках стехіометричних співвідношень використовували метод мольних співвідношень та напівемпіричний метод РМЗ із використанням алгоритму Полака-Рібера.

Використовуючи закон діючих мас та основний закон світлопоглинання, визначені стехіометричні мольні співвідношення між досліджуваними речовинами та сульфофталейновим індикатором спектрофотометричним методом (метод ізомолярних серій). Встановлено, що іонні асоціати утворюються у мольному співвідношенні бісопрололу фумарату, тимололу малеату, пропранололу гідрохлориду, бетаксололу гідрохлориду, карведілолу до метилового оранжевого 1:2, співвідношення метопрололу тартрату до метилового оранжевого становить 1:1.

Напівемпіричним методом РМЗ із використанням алгоритму Полака-Рібера за допомогою програми Hyperchem 8.0, змодельована та відображена геометрична оптимізація досліджуваних молекул, розраховано енергетичні параметри комплексів, а саме повна енергія. Досліджено стехіометричні співвідношення 1:1 і 2:1 атенололу, бісопрололу фумарату, тимололу малеату, пропранололу гідрохлориду, бетаксололу гідрохлориду, карведілолу, метопрололу тартрату, сotalолу гідрохлориду до метилового оранжевого. Доведено, що у комплексах «лікарська речовина – реагент» найбільш енергетично вигідна, тобто стабільна конформація спостерігається у співвідношенні 1:1.

У процесі виконання досліджень, за допомогою методів математичної статистики встановлено чутливість аналітичної реакції як найважливішої характеристики при розробці нової методики. Молярні коефіцієнти поглинання мають високі значення, а відкриванні мінімуми мають низькі значення. Це свідчить про високу чутливість реакцій досліджуваних лікарських речовин з метиловим оранжевим.

Таким чином, нами були встановлені стехіометричні співвідношення «лікарська речовина – реагент» двома різними методами, що дало змогу підібрати оптимальні умови для кількісного визначення низки  $\beta$ -адреноблокаторів методом екстракційної фотометрії.

Попова Н. В., Литвиненко В. И., Георгиевский В. П.....	129
Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Опрошанська Т. В.....	131
Процька В. В., Журавель І. О.....	132
Романенко Є. А., Кошовий О. М., Комісаренко А. М.....	133
Рудник А. М.....	134
Саханда І. В., Негода Т. С., Сятиня Н. І.....	135
Сидора Н. В., Ковальова А. М.....	136
Соколова О. О., Гонтова Т. М.....	137
Степанова С. І., Міщенко М. В.....	138
Стойко Л. І., Бердей Т. С.....	139
Стремоухов О. О.....	140
Стремоухов О. О., Пешкова О. С., Кошовий О. М., Киреєв І. В.....	141
Тернинко І. І., Нгуен Тхи Хай Іен, Ткаченко В. Г.....	142
Тимофеєва С. В., Журавель І. О.....	144
Тржесцинський С. Д., Мозуль В. І., Фурса М. С.....	145
Упир Д. В., Шульга Л. І., Мартинов А. В., Домар Н. А.....	146
Федорова О. В., Петріна Р. О., Заярнюк Н. Л., Заярнюк А. М., Конечна Р. Т., Милянич А. О., Курка М. С., Новіков В. П.....	147
Федосов А. І., Новосел О. М., Кисличенко В. С.....	149
Федченкова Ю. А., Батюченко І. І., Хворост О. П.....	150
Хортенська Т. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Смойловська Г. П.....	151
Чечотка О. В., Котлярова В. Г.....	152
Шевченко Є. О., Гапоненко В. П., Сіра Л. М., Левашова О. Л.....	153
Шинковенко І. Л., Ільїна Т. В., Горяча О. В., Ковальова А. М., Комісаренко А. М.....	154
Яременко М. С., Гонтова Т. М.....	155
Massimo Del Bubba .....	156
Moeen Fuad Dababneh .....	157
Konovalova E., Gergel E., Gergel O., Shuraeva T., Gurtovenko I.....	158
Kuchmistova O. F., Kuchmistov V. A.....	159
Piwowarski J. P., Granica S., Melzig M. F., Wozniak M., Moeslinger T., Kiss A. K.....	160
<b>СЕКЦІЯ 3 СУЧASNIIJ FAPMAЦEVТИЧNIIJ ANALIЗ TA STANDARTIZACIЯ LKIV.</b>	161
Анісімов В. Ю., Гельмболдт В. О., Бевз Н. Ю., Георгіянц В. А.....	162
Антипенко Л. М., Жук Ю. М., Васюк С. О.....	163
Антипенко Л. М., Загородній С. Л., Васюк С. О.....	164
Бевз О. В., Леонтьєв Д. А., Українець І. В., Георгіянц В. А., Безуглий П. О.....	165
Безрук I. В., Вракін В. О., Матерієнко А. С., Георгіянц В. А.....	166
Безуглая Е. П., Ляпунов Н. А., Бовтенко В. А., Столпер Ю. М.....	167
Бідниченко Ю. І., Гужда О. Р.....	169
Бурмака О. В., Гуреєва С. М., Маргітіч В. М.....	170
Ветютнева Н. О., Радченко А. П., Тодорова В. І.....	172
Вісич С. Ю., Доровський О. В., Фетісова О. Г., Андрюкова Л. М.....	173
Віслоус О. О., Бевз Н. Ю., Георгіянц В. А., Безуглий П. О.....	174
Воловик Н. В., Леонтьєв Д. А., Лімарєва Є. В.....	175
Галькевич І. Й., Тарнавська Я. Г., Ковалишин В. М.....	176
Давидович С. І.....	177
Девяткіна А. О., Свєчнікова О. М., Друговіна В. В., Кобзар Н. П.....	178