



TOSHKENT
FARMATSEVTIKA
INSTITUTI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTINING
85 YILLIGIGA BAG'ISHLANGAN
“FARMATSEVTIKA SOHASINING BUGUNGI HOLATI:
MUAMMOLAR VA ISTIQBOLLAR”
MAVZUSIDAGI III XALQARO ILMIY-AMALIY ANJUMANI
MATERIALLARI

МАТЕРИАЛЫ III МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ,
ПОСВЯЩЁННОЙ 85-ЛЕТИЮ
ТАШКЕНТСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА
«СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ОТРАСЛИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ»

ABSTRACT BOOK OF THE 3RD INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE DEDICATED
TO THE 85TH ANNIVERSARY OF THE
TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE
“MODERN PHARMACEUTICS:
ACTUAL PROBLEMS AND PROSPECTS”



TOSHKENT - 2022

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG’LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**THE MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ**

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTINING
85 YILLIGIGA BAG’ISHLANGAN
“FARMATSEVTIKA SOHASINING BUGUNGI HOLATI:
MUAMMOLAR VA ISTIQBOLLAR”
MAVZUSIDAGI III XALQARO ILMIY-AMALIY ANJUMANI MATERIALLARI**

**МАТЕРИАЛЫ III МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ,
ПОСВЯЩЕННОЙ 85-ЛЕТИЮ
ТАШКЕНТСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА
«СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ:
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ»**

**ABSTRACT BOOK OF THE 3RD INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND
PRACTICAL CONFERENCE DEDICATED TO THE 85TH ANNIVERSARY OF THE
TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE
“MODERN PHARMACEUTICS: ACTUAL PROBLEMS AND PROSPECTS”**

**«IBN-SINO»
TOSHKENT – 2022**

✧ TAHRIR HAYATI ✧

Rais:

✉ Tibbiyot fanlari doktori K.S.Rizayev

A`zolari:

✍ N.S.Normaxamatov – kimyo fanlari doktori, katta ilmiy hodim

✍ M.T.Mullajonova – farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent

✧ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ✧

✉ Председатель:

Доктор медицинских наук Ризаев К.С.

Участники редколлегии:

✍ Доктор химических наук Нормакхатов Н.С.

✍ Кандидат фармацевтических наук Муллажонова М.Т.

✧ EDITORIAL BOARD ✧

✉ Chairman:

Doctor of Medical Sciences Rizaev K.S.

Members of the editorial board:

✍ Doctor of Chemical Sciences Normakhamatov N.S.

✍ Candidate of Pharmaceutical Sciences Mullazhonova M.T.

Toshkent farmatsevtika instituti ilmiy Kengashining 2022 yil 02 noyabrdagi 3-sonli qarori bilan chop etishga tavsiya etilgan.

Рекомендовано к печати решением №3 Ученого совета Ташкентского фармацевтического института от 02 ноября 2022 года.

Recommended for publication by decision No.3 of the Scientific Council of the Tashkent Pharmaceutical Institute dated 02 november, 2022.

МЕТОД СИНТЕЗА МЕТОПИМАЗИНА

Яременко В.Д., Блажеевский Н. Е., Мозговая Е.А., Мороз В. П., Бухлаль Мохамед
Национальный фармацевтический университет МЗ Украины, г. Харьков, Украина
e-mail: elena.mozgovaya25@gmail.com

Метопимазин (INN, USAN, BAN) - проверенное противорвотное средство, одобренное и продаваемое в течение многих лет в Европе, Канаде и Южной Америке для лечения острых состояний под торговыми марками Nortrip, Vogalen. Не проникает через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, не имеет центральных побочных эффектов и не связано с сердечно-сосудистыми побочными эффектами. По состоянию на август 2020 года метопимазин был перепрофилирован и дополнительно разрабатывается для использования в Соединенных Штатах для лечения гастропареза.

В 1959 году Джейкоб и др. сообщили о первом синтезе и процессе производства Метопимазина. Главными недостатками этого способа производства являются: трудности при работе с сильным основанием (NaNH_2) в крупномасштабном процессе; образование побочных продуктов из-за высокой основности NaNH_2 ; осложнения при удалении метаклорбензойной кислоты (побочный продукт, образующийся на стадии окисления).

Позже был разработан более эффективный, практичный и коммерчески жизнеспособный производственный процесс с чистотой $\geq 99,7\%$ и общим выходом 31% (состоит из четырех химических реакций и одной перекристаллизации) для активного фармацевтического ингредиента, называемого метопимазин. Разработка двух однореакторных методов *in situ* в настоящем синтетическом пути помогла улучшить общий выход 1 (31%) по сравнению с более ранними отчетами (<15%). Впервые представлены данные о характеристиках АФИ (1), интермедиатов, а также возможных примесей. Ключевые технологические вопросы и задачи были эффективно и успешно решены.

Синтез целевого продукта Метопимазина (1) начинается с защиты соединения 2 с помощью хлористого ацетила, что обеспечивает получение соединения 3. Затем окисление соединения 3 с помощью оксона приводит к промежуточному соединению 4a с последующим селективным *in situ* восстановлением его с использованием Zn-молочной кислоты обеспечивает получение соединения 4 в одном реакторе. Снятие защиты и последующее *in situ* N-алкилирование соединения 4 в присутствии порошкообразных KOH с использованием дигалогенпропана в одном реакторе, обеспечивающем соединение 5. Наконец, конденсация соединения 5 с 4-пиперидин-карбоксамидом в присутствии K_2CO_3 обеспечивает получение окончательного продукта Метопимазина (1), как показано на Рис.

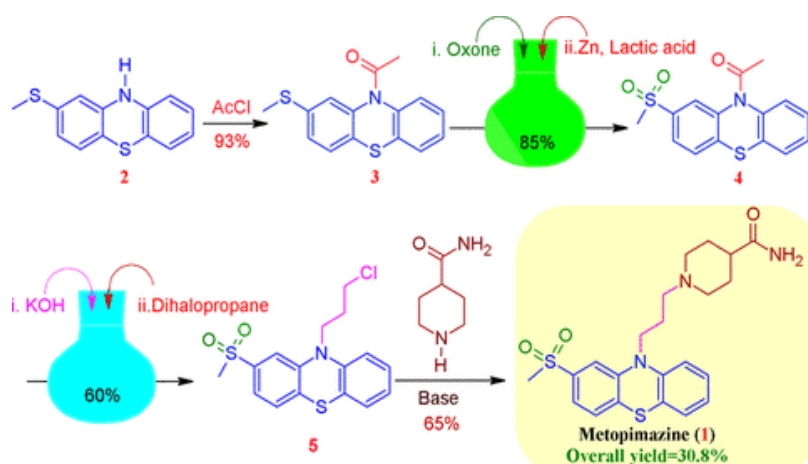


Рис. Схема усовершенствованного процесса синтеза Метопимазина

Продукт синтеза 1-(3-[2-(метилсульфонил)-10H-фенотиазин-10-ил]пропил)пиперидин-4-карбоксамид (1)-метопимазин: твердое вещество бледно-желтого цвета, выход. 65% (82 г), ДСК 189°C.

Основные преимущества метода синтеза: правильный синтетический маршрут, выборочная защита и снятие защиты, выбор подходящих реагентов, системы растворителей и оснований; хороший контроль примесей, связанных с технологическим процессом (общий выход = 30,8%).

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИОПРОПЕРАЗИНА МЕЗИЛАТА МЕТОДОМ НЕПРЯМОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В ВИДЕ ЕГО СУЛЬФОКСИДА

Грудько В.А., Блажеевский Н. Е., Мозговая Е.А., Шеркауи Редуан
Национальный фармацевтический университет МЗ Украины, г. Харьков, Украина
e-mail: elena.mozgovaya25@gmail.com

Актуальность: тиопроперазин представляет собой производное фенотиазина, в котором трицикл фенотиазина имеет диметиламиносульфонильный заместитель в положении 2 и 3-(4-метилпиперазин-1-ил)пропильную