

УДК: 54.057:547.831.7

**ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА
ОСНОВІ 7-АЗЕПАН-1-ІЛ-1-ЕТИЛ-6-ФТОР-3-(4-ФЕНІЛ-1,3-ТІАЗОЛ-2-ІЛ)-
ХІНОЛІНА-4(1H)-ОНА***Спиридонова Н.В., Шитєєва Т. О., Лебединець В. О.***Національний фармацевтичний університет**

Останнім часом на глобальному фармацевтичному ринку збільшується частка лікарських засобів (ЛЗ) у вигляді м'яких лікарських форм. Перевагою застосування м'яких лікарських форм є можливість лікування цілої низки дерматологічних захворювань при мінімально можливому впливі на організм в цілому. Діюча речовина у значній концентрації потрапляє через шкіряний покрив безпосередньо на ділянку, де потрібна дія ЛЗ, при цьому мінімізується ризик розвитку небажаних побічних ефектів.

Окрім широко застосованих форм (мазі, гелі, креми, лініменти), сьогодні розробляються трансдермальні системи доставки з пролонгованим всмоктуванням або з контрольованим вивільненням активних речовин. Пацієнтам зручно використовувати препарати для зовнішнього застосування, до того ж, зволожуючий ефект більшості таких лікарських засобів може бути додатковою перевагою при деяких захворюваннях шкіри.

Одна з найпоширеніших фармакологічних груп ЛЗ для зовнішнього застосування – це ЛЗ з антибактеріальними властивостями. У свою чергу, серед таких препаратів все більше поширення набувають засоби групи фторхінолонів. Це пояснюється тим, що хінолони, які мають антибактеріальні властивості, суттєво відрізняються від інших антимікробних препаратів: вони мають ширший спектр дії та чинять менші небажані побічні ефекти. Фторхінолони з успіхом застосовуються при лікуванні різних інфекцій (як позалікарняних, так і госпітальних), їх ефективність була доведена у численних клінічних дослідженнях.

Нами було проведено аналіз вітчизняного ринку препаратів фторхінолонів, який показав обмеженість асортименту таких засобів у вигляді м'яких лікарських форм (рис. 1).

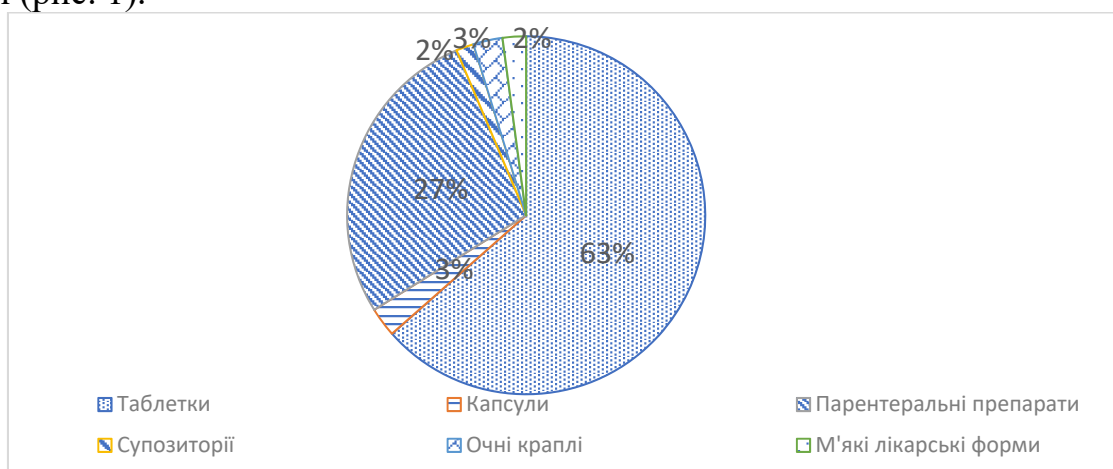


Рис. 1. Структура вітчизняного ринку антибактеріальних засобів групи фторхінолонів

За результатами дослідження було з'ясовано, що м'які лікарські засоби з фторхінолонами складають лише 2 % від загальної їх кількості, тоді як, наприклад, у формі таблеток – 63 %, парентеральних розчинів – біля 27 %.

Нами були синтезовані раніш не описані в літературі тіокарбоксаміди фторхінолонів та одержанні на їх основі тiazолфторхінолони, вивчені фізико-хімічні та антимікробні властивості синтезованих сполук.

Один з небагатьох відомих способів отримання тiazолів в системах з хінолоном орієнтований тільки на бензотiazол. Другий підхід дозволяє синтезувати тільки 2-аміно похідні 3-тiazолілхінолоновій системи, причому тiazольний цикл вводитьсya вже сформованим. Отримання систем, що складаються з ядер хінолонів і тiazола, виходячи з 3-ціанхінолонів-4 через відповідні тіокарбоксаміди є до сих пір не вивченим. Спосіб отримання заміщених 3- (тiazоліл-2)-N1-6-фтор-7-діалкіламінохінолонів був описаний нами в попередній роботі (Рис. 2).

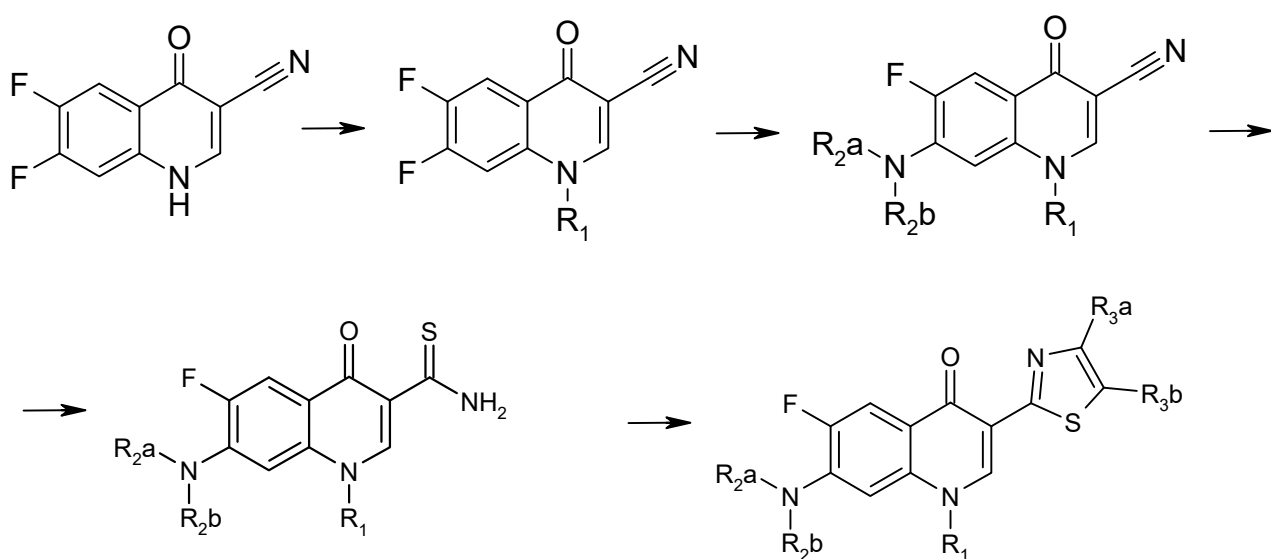


Рис. 2. Спосіб отримання заміщених 3-(тiazоліл-2)-N1-6-фтор-7-діалкіламінохінолонів

Була розроблена схема технологічного процесу отримання похідних 3-(тiazоліл-2)-6-фтор-7-діалкіламінохінолонів. Технологія отримання нової субстанції складається з стадій отримання 3-ціано-6,7-діфторхінолона, N1-етил-3-ціано-6,7-діфторхінолона, N1-етил-3-ціано-6-фтор-7-азепан-хінолону, N1-етил-6-фтор-7-азепан-хінолон-3-тіокарбоксаміда, 3-(4-феніл-тiazоліл-2)-N1-етил-6-фтор-7-азепан-хінолону.

Таким чином, розробка складу і технології м'якої лікарської форми на основі 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тiazол-2-іл)-хіноліна-4(1H)-она є актуальним завданням, чому і присвячена наша робота.