

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXXI МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

23–25 квітня 2025 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2025

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимирова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Боднар Л. А., Комісаренко М. А., Комісарова Є. Є.

Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали XXXI міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (23-25 квітня 2025 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2024. – 515 с.

Збірка містить матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів, які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної 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; суспільствознавства; фундаментальних та мовних наук.

УДК 615.1

© НФаУ, 2025

РОЗРОБКА УМОВ ІЗОЛЮВАННЯ ЕСЦИТАЛОПРАМУ З БІОЛОГІЧНИХ РІДИН

Білозор К.О.

Науковий керівник: Баюрка С.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

serhii.baiurka@gmail.com

Вступ. Есциталопрам – (1*S*)-1-[3-(Диметиламіно)пропіл]-1-(4-фторфеніл)-3*H*-2-ізобензофуран-5-карбонітрилу оксалат, антидепресант з групи селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну. Есциталопрам проявляє виражену токсичну дію при передозуванні та неодноразово був причиною гострих і летальних отруєнь. Біоаналітичні методи визначення есциталопраму переважно базуються на використанні рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням. Вказані методи відрізняються високою вартістю обладнання та не завжди доступні для токсикологічної лабораторії. В літературі наведено випадок фатального суїцидального отруєння, що також асоціюється з есциталопрамом. При аутопсії не було виявлено характерних ознак отруєння, результати аналітичної діагностики методом рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням показали наявність в крові та сечі есциталопраму в концентраціях, відповідно, 65.5 та 94.5 мг/л, міртазапіну – 20.3 та 17.0 мг/л, вальпроєвої кислоти – 417 та 423 мг/л. Зроблено висновок, що причиною отруєння було сумісне надходження до організму високих доз есциталопраму, міртазапіну та вальпроєвої кислоти.

Мета дослідження. Розробка умов ізолювання есциталопраму з сечі з наступним визначенням препарату в отриманих екстрактах методом високоефективної рідинної хроматографії з мультихвильовим УФ-спектрофотометричним детектуванням.

Матеріали та методи. Пробопідготовку було оптимізовано на основі попередніх власних досліджень з вивчення ступеню екстракції есциталопраму в залежності від рН водної фази та природи органічного розчинника. З модельних проб сечі, що містили есциталопрам, зазначену лікарську речовину екстрагували метиленхлоридом при рН 10. Попередньо проводили видалення біогенних домішок екстракцією діетиловим етером при рН 1, а потім до біологічної рідини додавали 10 мл насиченого розчину натрій хлориду. Отримані екстракти додатково очищували від співекстрактивних речовин методом ТШХ, використовуючи дві рухомі фази послідовно: хлороформ (біогенні домішки мігрували до лінії фінішу, есциталопрам залишався на лінії старту) та метанол – 25% розчин амоній гідроксиду (100:1.5) ($R_f=0.52\pm0.03$). Есциталопрам елюювали з хроматографічної пластини метанолом. Хроматографування елюатів проводили на мікроколоночному хроматографі з мультихвильовим УФ-спектрофотометричним детектором в умовах, що наведені нижче. Використовували колонку розміром 2×75 мм з оберненою фазою C_{18} ; елюент А: 0,2 М перхлорат літію – 0,005 М перхлорна кислота, елюент Б: ацетонітрил, режим елюювання – градієнтний (від 5% Б до 100% Б за 4 хв, 100% Б протягом 3 хв); швидкість подачі елюенту 100 мкл/хв; температура термостата колонки 40°C. Детектування проводили при 8 довжинах хвиль: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 нм. Об'єм проби становив 10 мкл. Кількісне визначення проводили при довжині хвилі 240 нм.

Результати дослідження. Аналіз есциталопраму проводили за уніфікованою методикою в хроматографічній системі, що призначена для ВЕРХ-скринінгу лікарських речовин та відповідає базі даних «ВЕРХ-УФ» для хроматографу «Міліхром А-02» (БД-2003-500). Час утримування для есциталопраму становив $t_R=19.86\pm0.09$ хв ($n=3$, $RSD=0.17\%$, $\varepsilon=0.45\%$); спектральні відношення ($R=S_{\lambda}/S_{210}$) при зазначених вище довжинах хвиль

дорівнювали, відповідно, 0.437 ± 0.006 ; 0.517 ± 0.007 ; 0.640 ± 0.009 ; 0.284 ± 0.009 ; 0.084 ± 0.001 ; 0.063 ± 0.007 ; 0.0017 ± 0.0003 . $LOD = 0.6$ мкг/мл при $\lambda = 240$ нм ($LOD = 3.3S_a/b$). Кількісне визначення проводили за залежністю площі піку від концентрації (мкг/мл). Градувальний графік описувався рівнянням $y = 4,00 \cdot 10^{-3}x - 0,004$; $r = 0.999$; $LOQ = 1.9$ мкг/мл ($LOQ = 10S_a/b$). Лінійність спостерігали в межах концентрацій есциталопраму 2.0–100 мкг/мл. LOD та LOQ було розраховано на основі параметрів калібрувального графіку, які становили, відповідно, 0.6 та 1.9 мкг/мл. Правильність та прецизійність розробленої методики в області низьких концентрацій становила 101.0% ($RSD = 2.2\%$), в області середніх та високих концентрацій – 99.9 та 100.2% відповідно (RSD 0.8% та 1.1% відповідно). Ефективність розробленої методики ізолювання досліджуваного препарату з сечі з використанням як висолювача насиченого розчину натрій хлориду становила $81 \pm 2\%$ ($\epsilon = 4,2\%$, $P = 95\%$, $v = 4$).

Висновки. Встановлено параметри утримування та спектральні характеристики есциталопраму, поєднання яких дозволяє провести ідентифікацію препарату методом високоефективної рідинної хроматографії з мультисхвильовим УФ-спектрофотометричним детектуванням в умовах токсикологічного скринінгу. Розроблена методика кількісного визначення характеризується досить низькими значеннями меж виявлення та кількісного визначення, допустимою лінійністю, правильністю та прецизійністю, що робить її придатною для цілей судово-токсикологічних досліджень. Розроблено ефективну методику ізолювання есциталопраму з біологічної рідини (сеча) методом рідинно-рідинної екстракції з використанням як висолювача натрій хлориду та показана її висока розрізняюча спроможність.

ВИДІЛЕННЯ ВОРТІОКСЕТИНУ З КРОВІ

Жуковська І.А.

Науковий керівник: Баюрка С.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
serhii.baiurka@gmail.com

Вступ. Вортіоксетин (1-[2-(2,4-Диметилфенілсульфаніл)-феніл]-піперазину гідробромід) є новітнім препаратом антидепресивної, який використовується в медичній практиці для лікування великого депресивного розладу. У медичній практиці препарат рекомендовано застосовувати для терапії великих депресивних психозів у дорослих та для фармакокорекції ендогенних, реактивних та невротичних депресивних станів різного походження. Терапевтична доза вортіоксетину становить 5–20 мг на добу. У випадку передозувань препарат здатен викликати отруєння різного ступеню тяжкості. Так, разовий прийом препарату в дозі 40–75 мг викликав запаморочення та діарею. Зафіксовано випадок умисного вживання 250 мг вортіоксетину та 10 мг клоназепаму з метою самогубства. Інформація з біоаналітичних методів визначення вортіоксетину малочисельна.

Мета дослідження. Розробка оптимальних умов виділення вортіоксетину з крові з наступним УФ-спектрофотометричним визначенням.

Матеріали та методи. Дослідження проводили з модельними пробами крові, які містили від 100.0 до 500.0 мкг основи вортіоксетину. Форменні елементи крові осаджували додавання 5% розчину кислоти трихлорацетатної. Співекстрактивні біологічні домішки видаляли екстракцією гексаном з кислого середовища при рН 1. Після цього до проб біорідини додавали насичений розчин натрій хлориду та екстрагували вортіоксетин хлороформом при

**СЕКЦІЯ 2. ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН, СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ ТА ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ
СИРОВИНИ
RESEARCH OF MEDICINAL PLANTS, CREATION OF MEDICINES AND
DIETARY SUPPLEMENTS BASED ON PLANT RAW MATERIALS**

Авад А.А.Дж.А., Іванаускас Л.; Н.к-и: Георгіянц В.А., Михайленко О.О.	49
Бардаков Е.І.; Н. к.: Бородіна Н.В.	50
Бріт В.М.; Н. к.: Бурда Н.Є.	52
Бріт В.М.; Н. к.: Ковальова Т.М.	53
Бурлака В.О.; Н. к.: Владимиrowa І.М.	55
Волощук Т.В.; Н. к.: Владимиrowa І.М.	57
Гуртовенко І.О., Москаленко В.Р.; Н. к.: Коновалова О.Ю.	58
Гуртовенко І.О., Косматенко Є.М.; Н. к.: Коновалова О.Ю.	60
Дорошко Д.Ф., Гонтова Т.М., Машталер В.В.; Н. к.: Романова С.В.	61
Дубина Б.В.; Петренко М.К.; Н. к.: Бородіна Н.В.	62
Іванова А.Д., Горбенко Ю.Г., Кива В.Ю.; Н. к.: Олійник С.В.	64
Куцанян А.А.; Н.к-и: Георгіянц В.А, Михайленко О. О.	67
Матушак М.Р.	68
Морозова А.П.; Н. к.: Зарудко Т.П.	69
Нікіфорова А.А., Гонтова Т.М., Романова С.В.; Н. к.: Машталер В.В.	71
Омельковець Т.С., Гуртовенко І.О., Пукай А.Д.; Н. к.: Коновалова О.Ю.	72
Орловська О.М., Васильченко В.С., Гуторка М.О., Лісаченко Є.Г., Мекленбурцев О.Д.; Н. к.: Олійник С.В.	73
Сергач О.Д, Романова С.В.; Н. к.: Гонтова Т.М.	76
Сергієнко Т.В.; Н.к-и: Михайленко О.О., Георгіянц В.А.	76
Сусяк І.І.; Н. к.: Зуйкіна С.С.	78
Сусяк І.І.; Н. к.: Журавель І.О.	80
Ящук Б.О., Гуртовенко І.О., Михальчук А.В.; Н. к.: Коновалова О.Ю.	81
Baranik P.V.; S. s.: Khvorost O.P.	82
El Moussi Hajar; S. s.:Protska V.V.	83
Horda A.O.; S. s.:Khvorost O.P.	84
Maslov O.Yu., Komisarenko M.A.; S. s.: Kolisnyk S.V.	86
Pantuchina A.; S. s-s: Khvorost O.P., Nosikova O.P.	87
Sereda Yu.Yu.; S. s.: Khvorost O.P.	87

**СЕКЦІЯ 3. СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКІВ, ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ТА ХІМІКО-
ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ
DRUG STANDARDIZATION, PHARMACEUTICAL AND CHEMICAL-
TOXICOLOGICAL ANALYSIS**

Білозор К.О.; Н. к.: Баюрка С.В.	90
Жуковська І.А.; Н. к.: Баюрка С.В.	91
Кука А.Д., Бевз О.В., Кобзар Н.П.	92