

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ



XII науково-практична конференція з міжнародною участю



УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ

Quality Management in Pharmacy

18 травня 2018 р.
Харків

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



МАТЕРІАЛИ
ХІІ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
"УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ"

м. Харків,
18 травня 2018 р.

УДК 615.1

Редакційна колегія:

Головний редактор: доц. Лебединець В. О.

Заступник головного редактора: доц. Губін Ю. І.

Відповідальний секретар: Спиридонова Н. В.

Члени редакційної колегії: проф. Підпружников Ю. В., проф. Гризодуб О. І.,
проф. Крутських Т. В., доц. Ромелашвілі О. С., доц. Зборовська Т. В.,
доц. Ткаченко О. В., доц. Казакова В. С.

Управління якістю в фармації : матеріали XII наук.-практ. конф.,
м. Харків, 18 трав. 2018 р. – Х. : НФаУ, 2018. – 236 с.

ISSN 2524-020X

Збірник містить матеріали XII Науково-практичної конференції з міжнародною участю "Управління якістю в фармації". Матеріали представляють узагальнені результати досліджень у напрямку теоретичних та практичних аспектів управління, забезпечення і контролю якості у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я, які виконувались на підприємствах з виробництва і дистрибуції лікарських засобів, аптечних закладах, лабораторіях, дослідних центрах та інших організаціях фармацевтичного профілю. Представлені результати досліджень з валідації процесів виробництва і аналітичних методик, кваліфікації технологічного обладнання та допоміжних систем на фармацевтичних підприємствах; стандартизації готових лікарських засобів та активних фармацевтичних інгредієнтів; підготовки кадрів для фармацевтичної сфери з питань управління якістю; організації внутрішніх аудитів (самоінспекцій); регламентації діяльності уповноважених осіб з якості; управління ризиками для якості лікарських засобів; проектування, впровадження й розвитку систем управління якістю; екологічних аспектів тощо.

Для широкого кола науковців і працівників практичної фармації.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

За достовірність фактів, статистичних та інших даних, структуру і стиль викладення інформації, точність формулювань та висновки несуть відповідальність автори матеріалів.

Упорядники: В. О. Лебединець, Ю. І. Губін

*Конференція зареєстрована
Державною науковою установою
"Український інститут науково-технічної експертизи та інформації (УкрІНТЕІ)
(посвідчення № 607 від 11 жовтня 2017 р.)*

УДК 615.1
© НФаУ, 2018

ТЕСТ «РОЗЧИННІСТЬ» ЯК ОДИН ІЗ ЕТАПІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

*Журавель І. О., *Завада О. О., **Нетьосова К. Ю.*

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків;

***Харківський національний медичний університет, м. Харків**

****Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Стандартизація фармацевтичної продукції залишається сьогодні актуальним питанням, вона має особливе значення, оскільки від якості лікарських препаратів залежить здоров'я людей.

Слід зауважити, що розробка нових оригінальних препаратів досить дорогий процес, тому дуже важливою є стандартизація препаратів на всіх стадіях життєвого циклу.

Виходячи з цього, актуальним постає питання стандартизації нових біологічно активних речовин (БАР), для визначення їх якісних або кількісних показників, які характеризують властивості нових сполук, що можуть впливати на якість майбутнього лікарського препарату.

Згідно аналізу баз даних лікарських та біологічно активних речовин, що знаходяться на різних стадіях випробувань в Україні та світі, конденсовані системи гетероциклів становлять більшу їх частину.

При цьому на долю нітрогеновмісних азолоазинових систем припадає значний відсоток загальної кількості біологічно активних субстанцій.

Похідні [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]піразину привертають увагу вчених як перспективний клас потенційно активних фармакологічних агентів. Дані сполуки виявляють широкий спектр біологічної дії.

Дослідження в терапії онкопатологій показали, що похідні [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]піразину є інгібіторами тирозинкіназових рецепторів, які, в свою чергу, є ключовими ланцюгами в патогенезі раку. Тому синтез, вивчення фармакологічної активності, а також розробка методик контролю якості субстанцій на основі зазначеного скелета є важливим завданням фармацевтичної хімії.

Як об'єкт дослідження нами обрано нову субстанцію 7-(4-флуоробензил)-3-тіоксо-2,3-дигідро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]піразин-8(7*H*)-ону. За результатами мікробіологічного скринінгу саме дана речовина показала найкращі результати протимікробної і протигрибкової активності серед досліджених 3-тіоксопохідних [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]піразину, отже є перспективною як потенційний антибактеріальний і фунгіцидний засіб.

У попередніх роботах нами було запропоновано зручну і ефективну методику одержання 3-тіоксо-2,3-дигідро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]піразин-8(7*H*)-онів з арильними та бензильними замісниками в положенні 7 на основі взаємодії відповідних *N*⁷-арил/бензил-3-гідропіразин-2(1*H*)-онів з сірковуглецем в присутності триетиламіну.

Метою нашого дослідження стало проведення тесту «Розчинність» вперше синтезованої субстанції 7-(4-флуоробензил)-3-тіоксо-2,3-дигідро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]піразин-8(7*H*)-ону.

Як відомо, основним документом, що регламентує показники, за якими контролюється якість субстанцій для фармацевтичного застосування є Державна Фармакопея України (ДФУ). Згідно з вимогами ДФУ до проекту МКЯ на субстанцію 7-(4-флуоробензил)-3-тіоксо-2,3-дигідро[1,2,4]-триазоло[4,3-*a*]піразин-8(7*H*)-ону пропонується включення такого показника, як «Розчинність».

В результаті виконання роботи проводили процедуру розчинення наступним чином: пробірку зі вмістом ретельно струшували протягом 1 хв і поміщали у термостат, що підтримує температуру $(25.0 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ протягом 15 хв.

Експериментальні дані з розчинності зразків субстанції 7-(4-флуоробензил)-3-тіоксо-2,3-дигідро[1,2,4]тріазоло[4,3-*a*]піразин-8(7*H*)-ону:

Данні з розчинності	Розчинність (за ДФУ)
Диметилформамід: 100 мг тонко здрібненої на порошок субстанції зважують і поміщають у пробірку із пробкою, додають 0.1 мл розчинника – субстанція не розчинилася; у пробірку додають 0.9 мл розчинника – субстанція розчинилася.	Легко розчинний
Диметилсульфоксид :100 мг тонко здрібненої на порошок субстанції зважують і поміщають у пробірку із пробкою, додають 0.1 мл розчинника – субстанція не розчинилася; у пробірку додають 0.9 мл розчинника – субстанція розчинилася.	Легко розчинний
Триетиламін: 100 мг тонко здрібненої на порошок субстанції зважують і поміщають у пробірку із пробкою, додають 0.1 мл розчинника – субстанція не розчинилася; у пробірку додають 0.9 мл розчинника – субстанція розчинилася.	Легко розчинний
Етанол 96%: 10 мг тонко здрібненої на порошок субстанції зважують і поміщають у пробірку із пробкою, додають 10 мл розчинника – субстанція розчинилася.	Мало розчинний
Метанол: 10 мг тонко здрібненої на порошок субстанції зважують і поміщають у пробірку із пробкою, додають 10 мл розчинника – субстанція розчинилася.	Мало розчинний
Вода: 100 мг тонко здрібненої на порошок субстанції зважують і поміщають у пробірку із пробкою, додають 0.1 мл розчинника та вчиняють як зазначено у процедурі розчинення – субстанція не розчинилася; у пробірку додають 0.9 мл розчинника – субстанція не розчинилася; у пробірку додають 2.0 мл розчинника – субстанція не розчинилася; у пробірку додають 7.0 мл розчинника – субстанція не розчинилася. 10 мг тонко здрібненої на порошок субстанції, поміщають у пробірку із пробкою, додають 10 мл – субстанція не розчинилася. 1 мг тонко здрібненої на порошок субстанції поміщають у пробірку із пробкою, додають 10.0 мл розчинника – субстанція не розчинилася.	Практично не розчинний

На підставі отриманих експериментальних даних, розділ введено у проект МКЯ згідно ДФУ 5.11 в наступній редакції: «Легко розчинний у диметилформаміді *P*, диметилсульфоксиді *P*, триетиламіні *P*, мало розчинний в метанолі *P*, етанолі *P* та практично не розчинний у воді *P*».