СТУДЕНЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА XXI ВЕКА

II ФОРУМ МОЛОДЕЖНЫХ НАУЧНЫХ ОБЩЕСТВ

Материалы XVII международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых и II Форума молодежных научных обществ

В 2-х частях
Часть II

15-16 ноября,
2017 года

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

СТУДЕНЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА XXI ВЕКА

II ФОРУМ МОЛОДЕЖНЫХ НАУЧНЫХ ОБЩЕСТВ

Материалы XVII международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых и II Форума молодежных научных обществ

15-16 ноября 2017 года

В 2-х частях

Часть II

ВИТЕБСК, 2017 г.

УДК 61:378378:001 ''XVI''
ББК 5я431+52.82я431
С 88

Рецензенты:
С.А. Кабанова, В.В. Кугач, С.П. Кулик, И.М. Лысенко, О.Д. Мяделец,
И.В. Самсонова, В.М. Семенов, Г.И. Юпатов

Редакционная коллегия:
А.Т. Щастный (председатель),
И.В. Городецкая, Н.Г. Луд, С.А. Сушков, О.М. Хишова, Ю.П. Чернявский

С 88 Студенческая медицинская наука XXI века. II Форум молодежных научных обществ : материалы XVII междунар. науч.-практ. кон. студентов и молодых ученых и II Форума молодеж. науч. обществ (Витебск, 15-16 нояб. 2017 г.). В 2 ч. Ч. 2. / под ред. А. Т. Щастного. – Витебск : ВГМУ, 2017. – 516 с.

ISBN 978-985-466-917-5

В сборнике представлены материалы докладов, прочитанных на научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Сборник посвящен актуальным вопросам современной медицины и включает материалы по следующим направлениям: «Медико-биологические науки», «Хирургические болезни», «Здоровая мать – здоровый ребенок», «Внутренние болезни», «Сердечно- сосудистые заболевания», «Инфекции», «Общественное здоровье и здравоохранение, гигиена и эпидемиология», «Стоматология», «Лекарственные средства», «Социально-гуманитарные науки», «Здоровый студент – здоровый врач – здоровая нация».

В сборник включены также материалы II Форума молодежных научных обществ.

ISBN 978-985-466-917-5 **УДК 61:378378:001 ''XVII''**
ББК 5я431+52.82я431

© УО "Витебский государственный медицинский университет", 2017

2. Государственная Фармакопея Украины: 1-е изд. Дополнение 2. – Х., 2008 – с. 47-49.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУБСТАНЦИИ 4-(4-ХЛОРФЕНИЛ)СУЛЬФО-3-ЭТИЛТИО-5-АМИНОПИРАЗОЛА

Ткаченко П.В.[1] (аспирант)
Научный руководитель: д.х.н., профессор Журавель И.А.[2], к.ф.н. Ткаченко Е.В. [1]

[1] Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
[2] Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Актуальность. Растущая устойчивость микроорганизмов к существующим препаратам, появление новых штаммов возбудителей бактериальных инфекций и микозов требует расширения линейки молекул, обладающих противомикробными и противогрибковыми свойствами. Нами получена синтетическая субстанция 4-(4-хлорфенил)сульфо-3-этилтио-5-аминопиразола, обладающая фунгицидным и фунгистатическим действием, которая может быть использована в качестве активного ингредиента в составе фармацевтических композиций с антимикотическим действием [1, 2]. Международный совет по гармонизации (ICH) регламентирует обязательность разработки и валидации аналитических методик в рамках п. 3.2.P.5.2. и 3.2.P.5.3. Общего технического документа для регистрации лекарственных средств, в связи с чем разработка и валидация методики количественного определения субстанции 4-(4-хлорфенил)сульфо-3-этилтио-5-аминопиразола является актуальной.

Цель. Разработать методику количественного определения субстанции 4-(4-хлорфенил)сульфо-3-этилтио-5-аминопиразола методом неводного потенциометрического титрования и определить ее валидационные характеристики.

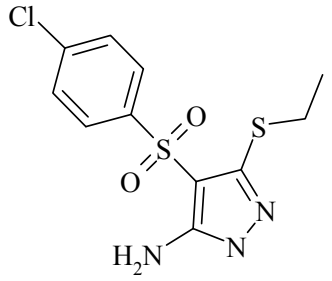
Материалы и методы исследования. *Объект исследования:* вновь синтезированная субстанция 4-(4-хлорфенил)сульфо-3-этилтио-5-аминопиразола.

Реактивы: уксусная кислота, хлорная кислота (в соответствии с требованиями ДФУ).

Оборудование: аналитические весы MettlerToledo AB 204, pH-метр "SevenEasy" фирмы "MettlerToledo" (Швейцария) с комбинированным стеклянным электродом с подвижной муфтой диафрагмой-шлифом для титрования в неводной среде, бюретки и мерная посуда (класс А).

Результаты исследования. Выбор метода количественного определения субстанции 4-(4-хлорфенил)сульфо-3-этилтио-5-аминопиразола (рис. 1) обусловлен, прежде всего, ее физико-химическими характеристиками (растворимость в различных системах растворителей, способность к разложению, химическое поведение в растворе). В результате серии экспериментов была разработана методика потенциометрического титрования в уксусной кислоте с использованием хлорной кислоты в качестве титранта.

Рис. 1. *Молекула 4-(4-хлорфенил)сульфо-3-этилтио-5-аминопиразола*



Методика количественного определения: 0,200 г субстанции растворяют в 50,0 мл уксусной кислоты, и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты потенциометрически [3] до первого скачка потенциалов на кривой титрования. 1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 31,78 мг 4-(4-хлорфенил)сульфо-3-этилтио-5-аминопиразола.

Содержание 4-(4-хлорфенил)сульфо-3-этилтио-5-аминопиразола в субстанции (в %) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{V \cdot 0{,}03178 \cdot K \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)}$$, где:

V – объем 0,1 М раствора хлорной кислоты, израсходованный на титрование испытуемого раствора, мл;

K – поправочный коэффициент;

0,03178 – количество грамм 4-(4-хлорфенил)сульфо-3-этилтио-5-амино-пиразола, которое соответствует 1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты;

m – масса навески субстанции;

W – значение потери в массе при высушивании субстанции, %.

Специфичность аналитической методики устанавливали по результатам изучения влияния компонентов холостого раствора (уксусная кислота) на результаты определения. Линейность, правильность и прецизионность (сходимость) изучали на 9-ти модельных растворах с концентрацией действующего вещества от 80 до 120% от номинального содержания, указанного в методике, с шагом 5% [4].

Определение правильности и сходимости разработанной методики проводили, анализируя результаты, полученные на тех же модельных растворах. Все данные были статистически обработаны и сравнивались с критериями приемлемости. В результате установлено, что методика характеризуется достаточной сходимостью и правильностью в диапазоне исследуемых концентраций. Найденное значение относительного доверительного интервала Δ_Z = 0,618% меньше критического значения для сходимости результатов (1,5%). Систематическая погрешность методики δ = 0,26 < 0,48, т.е. практически не значима. Критерии сходимости методики (статистическая и практическая незначимость) выполняются (табл.1).

Таблица 1. *Соответствие рассчитанных валидационных параметров методики критериям приемлемости*

Параметр	Критерий приемлемости	Рассчитанное значение параметра	Вывод
Линейность:			
| a |	≤ 2,4	0,5248	Соответствует
S_0	≤ 0,79	0,332	Соответствует
R	≥ 0.99833	R^2=0,9994 r=0,9997	Соответствует
Правильность:			
статистическая незначимость			
max σ	≤ Δz/√n=0,32	0,26	Соответствует
Практическая незначимость			
max σ	≤ *max* Δ_{AS}*0,32=0,48	0,26	Соответствует
Прецизионность (сходимость):			
Δz	≤ *max* Δ_{AS}=1,5	0,618	Соответствует

Проведенные исследования подтвердили соответствие валидационных характеристик разработанной методики количественного определения основного вещества субстанции 4-(4-хлорфенил)сульфо-3-этилтио-5-аминопиразола критериям приемлемости.

Литература:

1. The synthesis of the substituted 4-alkyl/arylsulfonyl-5-amino-3-alkylthiopyrazoles as promising pharmaceutical agents with the antifungal action / P.V.Tkachenko, O.V.Tkachenko, K.Yu.Netosova, O.V.Borisov, I.O.Zhuravel // Вестник фармации (Украина).– 2017. – № 2. – С. 1–6.
2. Синтез и противимикробная активность 4-арилсульфонилпроизводных 5-аминопиразолов / П.В.Ткаченко, Е.В.Ткаченко, И.А.Журавель, В.В.Казмирчук, У.Б.Дербисбекова // Вестник КазНМУ.– 2017.– № 2.– С. 317–321.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с. – ISBN 978-966- 96478-8- 7.
4. Стандартизованная процедура валидации количественных методик титрования лекарственных средств / А.И.Гризодуб, Д.А.Леонтьев, Т.Н.Доценко, В.А.Загорий //Фармаком. – 2009. – № 2. – С. 5-29.