

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»  
Заснована у 1995 році



# **ФАРМАЦІЯ ХХІ СТОЛІТТЯ: ТЕНДЕНЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ**

**МАТЕРІАЛИ**

**VIII Національного з'їзду  
фармацевтів України**

(Харків, 13-16 вересня 2016 року)

У двох томах

Том 2

Харків  
НФаУ  
2016

**Редакційна колегія:**

академік НАН України В. П. Черних (голова), проф. А. А. Котвицька, доц. Т. В. Крутських, проф. Г. В. Зайченко, проф. І. І. Баранова, проф. О. Г. Башура, проф. А. І. Березнякова, проф. Л. І. Вишневська, проф. С. В. Гарна, проф. В. А. Георгіянц, проф. Є. В. Гладух, проф. Т. М. Гонтова, проф. І. С. Гриценко, проф. С. М. Дроговоз, проф. А. Л. Загайко, проф. І. А. Зупанець, проф. К. А. Іванова, проф. В. І. Кабачний, проф. В. С. Кисличенко, проф. І. В. Кіреєв, проф. В. М. Ковальов, проф. Н. М. Кононенко, проф. Є. Я. Левітін, проф. В. В. Малий, проф. Л. М. Малоштан, проф. О. І. Набока, проф. А. С. Немченко, проф. Ю. М. Пенкін, проф. О. Ф. Пімінов, проф. Н. П. Половко, проф. Н. В. Попова, проф. О. В. Посилкіна, проф. О. А. Рубан, проф. Р. В. Сагайдак-Нікітюк, проф. А. Г. Сербін, проф. Л. С. Стрельников, проф. С. Г. Таран, проф. В. М. Толочко, проф. Н. І. Філімонова, проф. Л. А. Шемчук, проф. С. Ю. Штриголь, проф. Л. І. Шульга, проф. Л. В. Яковлева, проф. Т. Г. Ярних, доц. О. М. Кошовий, доц. І. В. Кубарева, доц. В. О. Лебединець, доц. Т. С. Прокопенко, доц. Є. І. Світлична, доц. Н. М. Філяніна

**Укладачі:**

С. Ю. Данильченко, Н. А. Третьякова, І. О. Сурікова, А. В. Мигаль

**Фармація XXI століття : тенденції та перспективи: матеріали VIII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 13–16 вересня 2016 р.): у 2 т. Т. 2 / М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т; ред. кол.: В. П. Черних (голова) та ін.; уклад.: С. Ю. Данильченко та ін. – Харків: НФаУ, 2016. – 400 с. – (Серія «Наука»).**

ISBN 978–966–615–489–0

У виданні представлено стан та актуальні питання розвитку наукових напрямків у галузі фармації, а саме: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, дієтичних добавок природного походження; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; актуальні проблеми сучасної технології ліків, екстемпоральної рецептури, пакування та маркування лікарських препаратів; сучасні аспекти розробки та промислового виробництва фармацевтичних препаратів; біотехнології та нанотехнології у фармації; клінічна фармація: від експериментальної розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги; соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи; фармацевтична освіта в Україні.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подано мовою оригіналу в авторській редакції.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК 615.1

## «ОНИЕВЫЕ» ГЕКСАФТОРОСИЛИКАТЫ – НОВЫЙ ТИП КАРИЕСПРОТЕКТОРНЫХ АГЕНТОВ

Гельмбольдт В. О.<sup>1</sup>, Анисимов В. Ю.<sup>1</sup>, Продан О. В.<sup>1</sup>, Шишкин И. О.<sup>1</sup>, Левицкий А. П.<sup>2</sup>,  
Фонарь М. С.<sup>3</sup>, Кравцов В. Х.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

<sup>2</sup>Институт стоматологии МЗ Украины, г. Одесса, Украина

<sup>3</sup>Институт прикладной физики АН Республики Молдова

Как известно, кариес зубов является наиболее распространенным заболеванием и имеет характер пандемии. В числе средств лечения и профилактики кариеса лидирующие позиции занимают фторидные препараты; клиническая эффективность фторидной терапии кариеса доказана результатами многочисленных исследований. Цель настоящего сообщения – демонстрация результатов изучения кариеспротекторных агентов нового типа, «ониевых» гексафторосиликатов, обладающих рядом преимуществ по сравнению с традиционными фторидными препаратами.

Синтез гексафторосиликатов осуществляли путем взаимодействия метанольных растворов оснований L (L = производные пиридина, пиримидина, 2,5-замещенные производные 1,2,4-триазола (TRIA), 2,2г-, 4,4г-Dipy, 1,10-Phen) с 45%-ным раствором  $H_2SiF_6$  и по реакции ионного обмена «ониевых» хлоридов (LH)Cl ( $LH^+$  = катионы хлоргексидина, полигексаметиленгуанидиния, цетилпиридиния, 2-, 3-, 4-карбоксиметилпиридиния) с раствором  $H_2SiF_6$  (L :  $H_2SiF_6$  = 1 : 3). Синтезированные соли состава  $(LH)_2SiF_6$ ,  $(LH_2)SiF_6$  и  $(TRIAH)_2SiF_6 \cdot nH_2O$  охарактеризованы данными ИК-, ЯМР  $^1H$ ,  $^{19}F$ -, масс-спектрографии, термогравиметрии, потенциометрии, структура ряда соединений установлена объективно методом PCA. Структуры комплексов стабилизированы системами межйонных Н-связей типа  $NH \cdots F$  и  $OH \cdots F$ , а также  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействиями и  $CH \cdots F$ -контактами. В структурах соединений  $[2,6-(HOCH_2)_2C_5H_3NH]_2SiF_6$  и  $[2-CH_3-3-OH-4,5-(HOCH_2)C_5H_3NH]_2SiF_6$  впервые зафиксирована реализация Н-связей  $OH \cdots F$  с участием ОН-групп пиридиниевых катионов.

Растворимость гексафторосиликатов в воде изменяется в широких пределах ( $10,58 \text{ ч} \leq 0,01 \text{ мол. \%}$ ) и антибатно коррелирует с числом Н-доноров в структуре катионов (числом сильных и средних Н-связей в структурах комплексов). В разбавленных водных растворах ( $1 \cdot 10^{-4} \text{ М}$ ) соли подвергаются гидролизу с образованием фторид-ионов и растворимой формы диоксида кремния, причем степень гидролиза  $b$  стабильно высока и достигает в ряде случаев практически количественных значений. В качестве интермедиата процесса гидролиза аниона  $SiF_6^{2-}$  методом ЯМР  $^{19}F$  зафиксирован комплекс  $[SiF_5(H_2O)]^-$ .

Результаты PASS-скрининга демонстрируют высокую вероятность стимуляции слюноотделения для большинства гетероциклических оснований, входящих в состав «ониевых» катионов изученных гексафторосиликатов. Эксперименты на животных показали, что гексафторосиликаты хлоргексидина, полигексаметиленгуанидиния, цетилпиридиния (I), пиридоксина, 2-амино-4,6-дигидроксиимидиния, 2-, 3-, 4-карбоксиметилпиридиния (II, III, IV) существенно улучшают биохимические показатели пульпы зубов и ее минерализующую способность, достоверно уменьшают число кариозных поражений и их глубину, обеспечивая кариеспрофилактическую эффективность до 80%. Данные биохимических тестов (содержание в сыворотке крови общего белка и активность лизоцима, биохимические маркеры воспаления, «печеночные» маркеры) показали практически полное отсутствие токсических эффектов фторпрепаратов при выбранной дозировке (1,36 мг F /кг в день) и аппликационном способе введения. В ряду изомерных комплексов II – IV наибольшую эффективность демонстрирует соединение IV. Оценка острой токсичности для соединения-лидера I показала, что I относится к умеренно токсичным веществам (LD<sub>50</sub> 204,43 мг/кг, III класс опасности по К. К. Сидорову).