



УДК 661.12

ВИКОРИСТАННЯ СІРКИ ТА ЇЇ СПОЛУК У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ

Студ. Ю.М. Шклярєнко, гр. ЛЦ-71

Науковий керівник проф. В.П. Плаван

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Мета і завдання: Розглянути найважливіші сполуки сірки у фармацевтичній промисловості, що мають найширше застосування у сучасній медичній практиці. Проаналізувати новітні методи синтезу найважливіших сірковмісних препаратів, використовуючи хімізм процесів, що відбуваються у ході синтезу. Проаналізувати ефективність цих методів синтезу на основі відсоткового виходу продуктів та доступності реагентів. Зробити короткий огляд проблем отримання сполук, які розглядаються. Виявити методи добування, що потребують розробки більш загальних способів синтезу.

Об'єкт та предмет дослідження: Актуальні проблеми синтезу сірковмісних препаратів з огляду на останні досягнення в хімії цих сполук.

Методи та засоби дослідження: Обрано групи препаратів, що містять Сульфур, на основі статистичного аналізу ліків, які найбільше вивчалися як на етапі синтезу, так і при застосуванні протягом останніх десятиліть. Теоретично досліджено методи синтезу щодо отримання різних функціональних груп у фармакологічних молекулах і найбільшого виходу продукту.

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів: Ґрунтовно окреслено важливість деяких груп сполук, що містять Сульфур, у сучасній фармацевтичній промисловості. Виявлено перспективні шляхи для розробки методів отримання сульфоніламідів тіотієрів, сульфонів, пеніцилінів та деяких суміжних груп сірковмісних препаратів.

Результати дослідження: Розвиток у напрямку сірковмісних препаратів сприяє еволюції фармацевтичної промисловості. Функціональні групи, утворені сіркою знайдено у широкому діапазоні лікарських препаратів. Протягом багатьох століть сірка продовжує підтримувати свій статус домінуючого гетероатома, інтегрованого в набір 288 сірковмісних препаратів, крім кисню або (та) азоту [1].

Аналізуючи перелік сульфоніламідів, що містять містки Сульфуру у фармакологічних молекулах, виявлено сполуки, які не є мають антибіотичних властивостей (якими характеризується група сульфоніламідів) [2]. Наприклад, циклотіазид - сечогінний і антигіпертензивний препарат. Із нових методів синтезу найбільший успіх мав метод запропонований Вангом та його колегами [3]. Проте актуальною проблемою цього методу є те, що амінні нуклеофіли залишаються несумісними з типами зчеплення, запропонованими ученими.

Тіотієри являють собою (8,8 %) третю найбільш прикладну групу сполук, що містять сірку. Традиційні способи утворення зв'язків C-S часто відбуваються в полярних розчинниках і при підвищених температурах. Прикладом важливого досягнення в хімії тіотієрів є метод синтезу Озерова за раціональних умов [3]. Дослідження показали, що вихід продуктів становить від 90 до 99 %, в залежності від функціональної групи у молекулах продуктів реакцій.

Сульфони знаходяться в численних лікарських препаратах та кандидатах на лікарські засоби, що розробляються для лікування багатьох захворювань. Особливу цікавість у групі сульфону викликав діазоксид, який є активатором калієвого каналу, що викликає місцеву релаксацію в гладкій мускулатурі, збільшуючи проникність мембрани до іонів Калію. Це запобігає виникненню потоку йонів Кальцію через сарколемму та активує скорочувальний апарат. Сульфон найчастіше отримують шляхом окиснення сульфїду-попередника. Проте використання окислювального шляху перешкоджає наявності функціональних груп, чутливих до окиснення. Ключем вирішення цієї проблеми у нових методах синтезу сполук цього класу стало використання DABSO [3]. Реакція проводиться в м'яких умовах, що дозволило методу бути привабливим для подальшого добування сульфоновмісних препаратів.

Пеніциліни, відомі антибіотики, що містять атом сірки, відіграють важливу роль у боротьбі з інфекціями, викликаними стафілококами та стрептококами. Пеніцилін є вторинним метаболітом певних видів грибів *Penicillium* [2]. У ході аналізу останніх хімічних способів отримання пеніцилінів та корпоративних препаратів знайдено короткий і гнучкий метод синтезу пеніцилінів на основі сірки, розроблений Хейлсом [3]. Дослідження цього методу показали його перевагу у можливості отримання ряду пеніцилінів, які важко добути традиційними методами. Єдиним недоліком є середній вихід продуктів: від 43 до 71 %, в залежності від структури функціональних груп у фармацевтичних молекулах продуктів.

Висновки: У роботі обґрунтовано практичне значення найпоширеніших сірковмісних препаратів у сучасній фармацевтичній промисловості. Проаналізовано останні досягнення в синтезі основних груп сірковмісних препаратів, включаючи сульфоніламід, тіоефіри, сульфони та пеніциліни. Хоча багато нових методів синтезу розроблено, деякі проблеми досі є актуальними. Більш загальні методи синтезу сірковмісних сполук потребують розробки.

Ключові слова: сірковмісні сполуки; сульфоніламід; тіотієри; препарати сульфону; пеніциліни.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Scott, K. A., & Njardarson, J. T. (2018). Analysis of US FDA-Approved Drugs Containing Sulfur Atoms. *Topics in Current Chemistry*, 376(1), [5].
2. А. М. Халецкий. Фармацевтическая химия. – Л: Медицина, 1966, С. 257-292, 729-737.
3. Minghao Feng, Bingqing Tang, Steven H. Liang, Xuefeng Jiang. Sulfur Containing Scaffolds in Drugs: Synthesis and Application in Medicinal Chemistry. *Curr Top Med Chem*. 2016; 16(11): 1200–1216.