Сучасні вимоги до промислового синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів

Георгіянц В.А., Кушнірук В.М., Саїдов Н.Б.
Кафедра фармацевтичної хімії,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна,
Кафедра фармацевтичної хімії,
Таджицький національний університет,
м. Душанбе, Республіка Таджикістан
vgeor@ukr.net

Світовий фармацевтичний ринок нарощує свої темпи розвитку. Кожного року на ринку з'являються оригінальні лікарські засоби з новими молекулами. Виробники намагаються винести синтез активних фармацевтичних інгредієнтів як надалі від густонаселених міст. В результаті наразі переважна більшість субстанцій синтезуються підприємствами хімічної галузі в Індії та Китаї. На жаль, не завжди можна знайти субстанцію належної якості, що створює необхідність її додаткової очистки.

В Україні також переважно використовуються АФІ, що імпортуються. Зберігається власний синтез здебільшого на підприємствах, що мають власні «бренди», наприклад тіотриазолін, амізон тощо. При впровадженні у виробництво оригінальних лікарських препаратів постає проблема і розміщення синтезу їх АФІ. З огляду на розташування найбільш потужних виробників України у великих містах (часто близько до центра міста) важливою вимогою є суворе дотримання екологічних норм. Крім загальноорганізаційних процесів контролю відходів виробництва велика увага має приділятись власне технології синтезу.

Сучасним трендом здійснення промислового синтезу субстанцій у промислових умовах є забезпеченя високих виходів та належної чистоти при застосуванні 12 основних принципів «зеленої хімії», що передбачає максимальне зменшення кількості реагентів та за можливості уникнення використання розчинників. Методи синтезу обираються таким чином, щоб мати якомога менший вплив на здоров'я персоналу та забезпечувати максимальний вихід кінцевого продукту. При виборі розчинників для синтезу та очистки слід користуватись даними щодо їх токсичності, оптимізувати вихід в процесі синтезу за рахунок використання каталізаторів, зменшення кількості стадій синтезу ат інші.

Нами здійснено модифікацію та адаптацію її до промислових умов методики синтезу нової оригінальної субстанції – похідної 1,2,4-триазолу з високою противиразковою активністю в умовах цеху синтезу підприємства «Фармак». За рахунок оптимізації методики вдалось зменшити кількість стадій синтезу (і за рахунок цього – кількості супутніх домішок), уникнути застосування токсичних розчинників та збільшити вихід кінцевого продукту.