РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУБСТАНЦІЇ ГІДРОБРОМІДУ (3-ЕТИЛ-4-ФЕНІЛ-*3Н*-ТІАЗОЛ-2-ІЛІДЕН)-[4-(6,7,8,9-ТЕТРАГІДРО-*5Н*-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-А]АЗЕПІН-3-ЇЛ)ФЕНІЛ]АМІНУ

Єрьоміна Г. О., Єрьоміна З. Г., Сич І. А., Перехода Л. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харьків

Похідні 2-фенілімінотіазолу, що містять фрагмент *5Н*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепіну, виявляють інтерес як потенційні біологічно активні речовини та як можливі об'єкти подальших хімічних перетворень.

Нами синтезований ряд неописаних раніше речовин на основі базової хімічної структури 2-фенілімінотіазолу з фрагментом *5Н*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепіну. За результатами проведеного фармакологічного скринінгу на анальгезуючу активність на моделях термічної («гаряча пластина») та хімічної («оцтовокислі корчі») стимуляції всі синтезовані сполуки проявили високий рівень анальгезуючої активності.

При цьому найбільш високу анальгезуючу активність на обох досліджуваних моделях проявив гідробромід (3-етил-4-феніл-*3Н*-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-*5Н*-[1,2,4]триазоло-[4,3-а]азепін-3-їл)феніл]аміну, що створює передумови його подальшого дослідження як перспективного анальгезуючого засобу.

Для підготовки названої речовини до впровадження в фармацевтичну практику нами було здійснено розробку методик контролю якості для складання аналітично-нормативної документації. Стандартизацію здійснювали відповідно до існуючих сучасних вимог до розробки методик аналізу фармацевтичних субстанцій фармакопейної якості.

Оскільки досліджувана субстанція є сіллю органічної основи, для її кількісного визначення нами обрано метод ацидиметрії в середовищі неводного розчинника, що дає змогу відтитрувати цю сполуку за фармакологічно активною частиною молекули.

Метою даної роботи була розробка методики кількісного визначення гідроброміду (3-етил-4-феніл-*3Н*-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-*5Н*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін-3-їл)феніл]аміну методом потенціометричного титрування в середовищі неводного розчинника.

Об'єкт дослідження: вперше синтезована субстанція гідроброміду (3-етил-4-феніл-3Н-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін-3-їл)феніл]аміну.

Досліди проводились з використанням хроматографічно чистого зразку сполуки (вміст домішок 0.5%). У роботі застосовували мірний посуд класу А, реактиви, які відповідають вимогам ДФУ. Розчинники та реактиви: безводна мурашина кислота, оцтовий ангідрид, 0.1 М розчин кислоти хлорної. Обладнання: автоматичний титратор 702 SM Titrino «Metrohm» (Швейцарія) з об'ємом бюретки 10 мл.

Визначення проводили за наступною методикою: 0.1000 г (точна наважка) досліджуваної субстанції гідроброміду (3-етил-4-феніл-*3Н*-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-*5Н*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін-3-їл)феніл]аміну розчиняли в 2 мл кислоти мурашиної безводної Р, шляхом перемішування додавали 50 мл оцтового ангідриду і відразу швидко титрували 0.1М розчином хлорної кислоти потенціометрично.

Кількісний вміст основної речовини визначали, враховуючи, що 1 мл 0.1 М розчину хлорної кислоти відповідає 24.82 мг $C_{24}H_{26}BrN_5S$. Вміст $C_{24}H_{26}BrN_5S$ 99.5%.

Розроблена методика кількісного визначення субстанції гідроброміду (3-етил-4-феніл-*3Н*-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-*5Н*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін-3-їл)феніл]аміну буде включена в методики контролю якості на дану речовину з подальшим використанням у фармацевтичному аналізі.