

## РОЗРОБКА МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ОКТЕНІДИНУ ГЕКСАФЛУОРОСИЛКАТУ

*Анісімов В. Ю.<sup>1</sup>, Гельмбольдт В. О.<sup>1</sup>, Бевз Н. Ю.<sup>2</sup>, Георгіяну В. А.<sup>2</sup>, Жабер А.<sup>2</sup>, Абу Шарк А. І.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет, м. Одеса

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Для впровадження нового лікарського засобу на фармацевтичний ринок необхідно, відповідно до чинного законодавства, щоб він пройшов декілька стадій. Перша – це, зазвичай, синтез цільової сполуки з певним ефективним фармакологічним ефектом, що буде задовольняти потребам населення. Друга – доклінічні та клінічні випробування, підбір зручної форми випуску і технологічний процес створення лікарського засобу (ЛЗ). Наступним етапом, одним з основних пунктів для реєстрації ЛЗ, є розробка методів контролю якості, як для вхідного контролю субстанції, так і визначення активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) в готовому лікарському засобі.

Перед нами постала задача розробити методики контролю якості октенідину гексафлуоросилкату, який був синтезований як перспективний препарат з антикарієсною і бактерицидною спектрами дії, та є перспективним для застосування в стоматологічній практиці для лікування і профілактики карієсу. Для ідентифікації, випробувань на чистоту та кількісного визначення октенідину гексафлуоросилкату використовували хімічні, фізичні та фізико-хімічні методи для подальшого включення цих методик для проведення контролю якості субстанції.

Октенідину гексафлуоросилкат (N-октил-1-[10-(4-октилімінопіридин-1-іл)децил] піридин-4-імін гексафлуоросилкату моногідрат) є похідним алкілпіридину, тому ідентифікацію проводили реакціями з загальноалкалоїдними реактивами: розчином калію йодиду йодованим – за утворенням осаду коричневого кольору; розчином кислоти пікринової - осад лимонно-жовтого кольору; розчином калію йодобісмутату - випадає осад червоно-оранжевого кольору. Запропоновано залишок гексафлуоросилкату підтверджувати дією розчином амонію молібдату (утворюється осад жовтого кольору).

Ідентифікувати та проводити випробування на чистоту октенідину гексафлуоросилкату можна за температурою плавлення (від 148°C до 152°C), методами абсорбційної спектрофотометрії в інфрачервоній області за характеристичними смугами поглинання та абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій і видимій областях (0,002 % етанольний розчин має абсорбційний максимум за довжини хвилі 283 нм, питомий показник поглинання в максимумі складає від 532 до 565).

Кількісне визначення октенідину гексафлуоросилкату запропоновано проводити хімічним титриметричним методом. Завдяки наявності гетероциклічного нітрогену запропонований метод кислотно-основного титрування в неводному середовищі. Для посилення основних властивостей субстанцію розчиняють в оцтовому ангідриді та титрують 0,1 М розчином кислоти хлорної з фіксуванням кінцевої точки титрування за допомогою індикатору.

В якості індикатору застосовують розчин кристалічного фіолетового. Перерахунок ведуть на суху речовину. Вміст води визначали напівмікрометодом, отримані результати вмісту неорганічної леткої домішки було перевірено за допомогою термічного аналізу. Визначено, що окрім води в зразку містяться органічні леткі домішки. Тому для визначення суми неорганічних та органічних летких домішок рекомендовано проводити випробування «Втрата в масі при висушуванні» шляхом висушування зразку при 130 °C до постійної маси.

У результаті досліджень розроблено методи ідентифікації, визначення летких домішок та кількісного визначення октенідину гексафлуоросилкату в субстанції для подальшого запровадження зазначених методів для стандартизації речовини.