

РОЗРОБКА СПЕЦИФІКАЦІЇ НА СУБСТАНЦІЮ 3-(ТРИФЛУОРОАЦЕТИЛ)ІМІДАЗО[1,2-*a*]ПІРИМІДИНУ

Завада О.О.¹, Нетьосова К.Ю.², Журавель І.О.³, Полуян С.М.²

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

³Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Сучасні світові тенденції вимагають утворення єдиного Європейського простору в усіх галузях народного господарства. Нині в Україні активно розвивається тенденція інтеграції до Європейського Союзу (ЄС). В фармацевтичному секторі це пов'язано, перш за все, з необхідністю гармонізації нормативно-правової бази, а саме підходів до стандартизації з нормами та директивами ЄС. Слід зазначити, що це обумовлено, в першу чергу, тенденцією до вдосконалення механізмів системи забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ). Особливої уваги заслуговує стандартизація біологічно активних сполук, які перспективні як потенційні активні фармацевтичні інгредієнти та лікарські засоби, яка дозволяє визначити кількісні показники, що формують якість майбутнього лікарського препарату.

Не менш важливим питанням в сучасних умовах в нашій державі є концепція щодо імпортозаміщення лікарських засобів. Незважаючи на те, що розробка нових оригінальних препаратів досить дорогий процес, це не робить його менш необхідним. Тому дослідження, спрямовані на пошук оригінальних та ефективних лікарських засобів (ЛЗ) вітчизняного виробництва, вельми актуальні для сучасної фармації.

Виходячи з наведеного вище, синтез органічних молекул та дослідження їх фізико-хімічних та біологічних властивостей, а також створення нових активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) є нині важливою задачею.

Як відомо, одним з найбільш важливих етапів у розробці та впровадженні у виробництво нових АФІ є розробка методик контролю якості, що забезпечує ефективність та безпечність майбутнього лікарського засобу.

Таким чином, враховуючи значний фармакологічний потенціал гетероциклічних сполук, а саме похідних імідазолу, об'єктом дослідження нашої роботи було обрано нове похідне цього ряду – вперше синтезована субстанція 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-*a*]піримідин. В попередніх наших роботах було описано синтез та дослідження біологічної активності цієї сполуки, слід зазначити, що за результатами віртуального та мікробіологічного скринінгу субстанції, зазначена речовина зарекомендувала себе як перспективний протигрибковий засіб.

Основним документом, що регламентує показники, за якими контролюється якість субстанції для фармацевтичного застосування є Державна Фармакопея України (ДФУ), яка гармонізована з Європейською Фармакопеєю. Підтвердження якості АФІ відповідно до вимог ДФУ здійснюється за допомогою аналітичних методик якісного та кількісного визначення.

У відповідності до вимог ДФУ та з урахуванням специфіки подальшого використання субстанції, до проекту методів контролю якості (МКЯ) на субстанцію, пропонується включення показників: опис, розчинність, ідентифікація, супровідні домішки, втрата в масі при висушуванні, сульфатна зола, залишкові кількості органічних розчинників, мікробіологічна чистота, кількісне визначення.

Специфікація на субстанцію 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-*a*]-піримідину:

Опис. Аморфний порошок блідо-жовтого кольору (За п. 1 МКЯ, Візуально, ДФУ, 5.11).

Розчинність. «Легко розчинний у диметилсульфоксиді *P*, триетиламіні *P*, мало розчинний в метанолі *P*, етанолі *P* та у воді *P*» (За п. 2 МКЯ, ДФУ, 1.4, 5.11).

Ідентифікація. А. УФ-спектр поглинання розчину субстанції в області від 250 до 450 нм повинен мати максимуми 257 ± 2 нм та 318 ± 2 нм (За п. 3. 1 МКЯ, ДФУ, 2.2.25). В. Інфрачервоний спектр субстанції, одержаний в дисках з калій броміду *P* має відповідати ІЧ-спектру, що наведений в МКЯ лікарського засобу (За п. 3. 2 МКЯ, ДФУ, 2.2.24).

Супровідні домішки. Площа піку будь-якої домішки не більше 0.2 %. Сума площ піків усіх домішок не більше 0.5%. Піки, площа яких становить менше, ніж 0.1 площі піку на хроматограмі розчину порівняння (0.1%) не враховують (За п. 4 МКЯ, ДФУ, 2.2.29, метод ВЕРХ).

Втрата в масі при висушуванні. Не більше 0.5 % (За п. 5 МКЯ, ДФУ, 2.2.32).

Сульфатна зола. Не більше 0.1 % (За п. 6 МКЯ, ДФУ, 2.4.14).

Залишкові кількості органічних розчинників. 2-пропанол: не більше 5000 ppm (За п. 7 МКЯ, ДФУ, 2.4.24, 5.4, 2.2.28).

Мікробіологічна чистота. Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): 10^3 КУО/г. Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС): 10^2 КУО/г (За п. 8 МКЯ, ДФУ, 5.1.4, 2.6.12, 2.6.13).

Кількісне визначення. Не менше 99.0 % і не більше 101.0 % ($C_7H_4F_3N_3O$) у перерахунку на суху речовину (За п. 9 МКЯ, ДФУ, 2.2.20).

В ході виконання роботи, розроблено методики якісного та кількісного аналізу субстанції 3-(трифлуороацетил)імідазо-[1,2-*a*]піримідину, запропоновано специфікацію для включення до проекту МКЯ.