

ВИКОРИСТАННЯ КОНЦЕПЦІЇ QUALITY BY DESIGN У ПРОМИСЛОВОМУ СИНТЕЗІ АМІЗОНУ

Георгіянц В.А., Кушнірук В.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

vgeor@ukr.net

Синтез АФІ у промислових умовах має свої особливості – при цьому слід ураховувати не тільки вимоги до якості кінцевого продукту (що є безумовно першочерговим), але й безпеку виробництва для персоналу та навколишнього середовища. З огляду на це великого значення набуває застосування концепції Quality by design при проектуванні виробництва (цеху ділянки) в цілому і при проектуванні виробництва кожного АФІ окремо.

Саме на етапі розробки визначається майбутній профіль супутніх домішок, тому на кожному етапі синтезу необхідним є не тільки високий вихід продуктів, але й мінімальне утворення побічних продуктів синтезу. технологія очистки субстанції (кристалізація) має за мету максимальне очищення від можливих домішок. Вельми важливим є вибір розчинника синтезу у відповідності до класу токсичності. Неспецифічні домішки у субстанції нормуються у відповідності з допоміжними реактивами та обладнанням, що застосовувались у процесі синтезу.

З урахуванням експериментальних досліджень та економічних розрахунків було доведено, що найбільш доцільно проводити синтез амізону з використанням як вихідної речовини ізонікотинової кислоти, що запобігатиме утворенню побічних продуктів синтезу. Нормування залишкових кількостей розчинників узгоджується з вимогами ДФУ. Перекристалізація сирця-амізону добре відбувається з використанням води, що є інертним у фармакологічному відношенні розчинником. Таким чином, на етапі дизайну промислового синтезу амізону вдалося уникнути потрапляння до субстанції низки домішок.