РЕГЛАМЕНТОВАНІ ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН - ПОХІДНИХ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-а]ХІНАЗОЛІН-5(4Н)-ОНІВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Данильченко С. Ю., Коваленко С. М., Друшляк О.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Актуальною проблемою сучасної фармацевтичної хімії є створення оригінальних сполук, що мають виражені фармакологічні властивості та перспективу використання у якості лікарських субстанцій. На сьогодні лідируюче положення серед лікарських засобів та кандидатів у ліки займають нітрогеновмісні гетероциклічні сполуки, що і привертає до них велику увагу дослідників хімічного та фармацевтичного профілю.

У цьому аспекті важливе значення мають похідні [1,2,4]триазоло[4,3-а]хіназолін-5(4Н)-онів, сучасні дослідження яких доводять перспективність цієї групи сполук у якості активних субстанцій з різноманітною біологічною активністю: антигістамінна, протисудомна, антибактеріальна, у т.ч. протитуберкульозна, протигрибкова, протиракова, протиастматична, анти-ВІЛ активність, антиалергічна, протизапальна та ін.

Одним із визначальних факторів ефективності та безпечності використання нових біологічно активних речовин серед похідних [1,2,4]триазоло[4,3-а]хіназолін-5(4Н)-онів є розробка відповідних методів контролю їх якості, які встановлюють якісні і кількісні показники субстанції та їх допустимі межі. Основним правовим актом, що регламентує показники, за якими повинна контролюватися якість субстанції-лідеру для подальшого фармацевтичного застосування, є Державна фармакопея України (ДФУ). Відповідно до ДФУ для активних субстанцій повинні бути встановлені всі показники якості, що регламентуються вимогами загальної монографії «Субстанції для фармацевтичного застосування». Для сполуки-лідера серед похідних [1,2,4]триазоло[4,3-а]хіназолін-5(4Н)-онів як індивідуальної органічної твердої речовини необхідними є показники якості: «опис» (ДФУ, п. 5.11, характеристика фізичного стану, колір субстанції з допустимим діапазоном кольоровості у межах відтінків, інформація про запах субстанції без опису смаку); «розчинність» (ДФУ, п. 1.4, п. 5.11, розглядають як додаткову характеристику ідентифікації і чистоти субстанції); «ідентифікація» субстанції (можливе застосовування сполучення інфрачервоної спектроскопії, електронної спектрофотометрії або хроматографії (газової, рідинної або тонкошарової) з характерними хімічними реакціями або інших фізико-хімічних методів); «температура плавлення» (випробування звичайно застосовують для характеристики твердих речовин капілярним методом (ДФУ, п. 2.2.14), відкритим капілярним методом (ДФУ, п. 2.2.15) або методом миттєвого плавлення (ДФУ, п. 2.2.16); «супровідні домішки» (ДФУ, п. 5.10, контроль технологічних домішок, продуктів розкладання, сторонніх домішок); «залишкові кількості органічних розчинників», які використовуються при одержанні субстанції (ДФУ, п. 2.4.24, п. 5.4); для контролю вмісту летких речовин і/або вологи в субстанції вводяться показники «втрата в масі при висушуванні» (ДФУ, п. 2.2.32) і/або «вода» (ДФУ, п. 2.5.12); для характеристики загальної мінералізації субстанції вводяться випробування «загальна зола» (ДФУ, п. 2.4.16) або «сульфатна зола» (ДФУ, п. 2.4.14); «мікробіологічна чистота» (ДФУ, п. 2.6.12, п. 2.2.13, п. 5.1.4); «кількісне визначення» (бажане використання прямих методів аналізу). Також у ДФУ зазначаються показники «пакування» і «зберігання», «маркування», «термін придатності», «транспортування», «основна фармакологічна дія».

Розробка методів контролю якості субстанції-лідера серед похідних [1,2,4]триазоло[4,3-а]хіназолін-5(4Н)-онів є необхідним етапом у процесі створення оригінальної лікарської субстанції та дослідження у цьому напрямку тривають.