

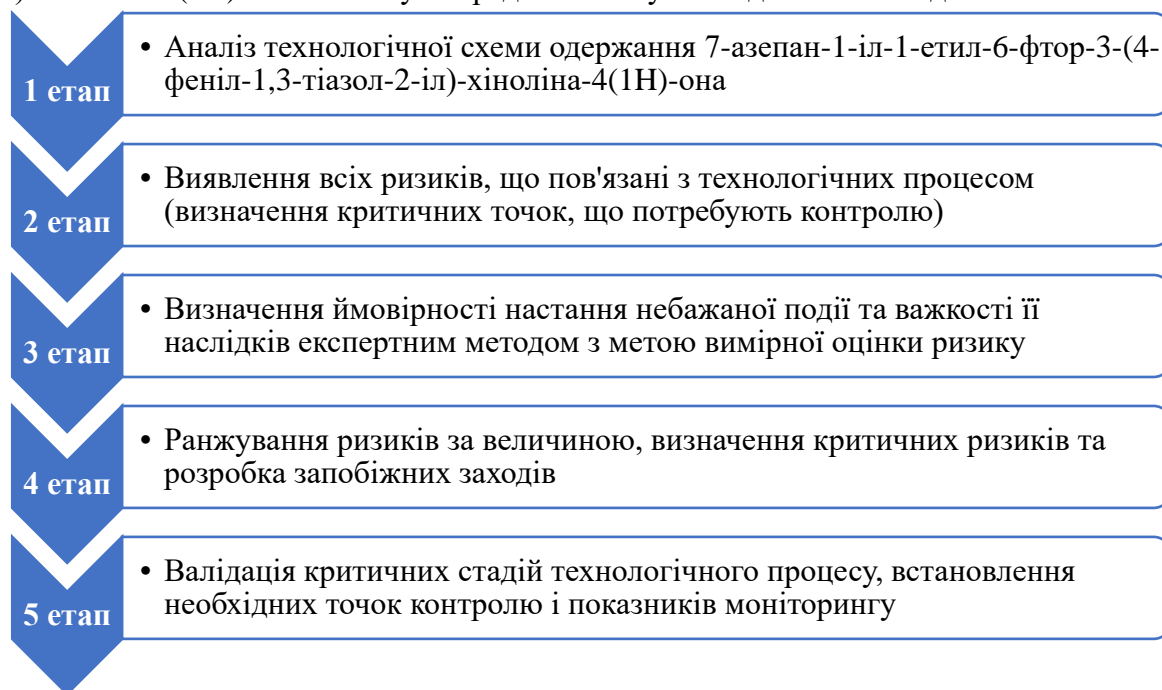
АНАЛІЗ РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ ПРИ ТРАНСФЕРІ ТЕХНОЛОГІЙ ОДЕРЖАННЯ 7-АЗЕПАН-1-ІЛ-1-ЕТИЛ-6-ФТОР-3-(4-ФЕНІЛ-1,3-ТІАЗОЛ-2-ІЛ)-ХІНОЛІНА-4(1H)-ОНА

Спиридонова Н. В., Лебединець В. О., Шитєєва Т. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Ризик для якості кінцевого продукту у процесі одержання перспективної лікарської субстанції 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хіноліна-4(1H)-она ми вирішили проаналізувати за допомогою методології НАССР (Hazard Analysis and Critical Control Points), яка широко застосовується у харчовій промисловості та представляє собою комплексний підхід до ідентифікації, оцінки й управління небезпечними чинниками упродовж виробничого процесу.

Відомо, що ризики можуть проявитися на будь-якій стадії технологічного процесу, тому першим кроком є їх визначення та оцінка. Згідно із НАССР необхідно оцінити всі стадії виробничого процесу з позиції наявності ризиків, оцінити й ранжувати їх, виявивши зони з неприпустимим ризиком, а також розробити запобіжні заходи з метою мінімізації впливу небезпечних факторів і запобігання виникненню ризиків. Таким чином, застосування методології НАССР для оцінки ризиків при одержанні 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хіноліна-4(1H)-она може бути представлено у вигляді такої послідовності етапів:



Процес виробництва нової субстанції складається з послідовних стадій синтезу: одержання 3-ціано-6,7-дифторхінолона, N1-етил-3-ціано-6,7-дифторхінолона, N1-етил-3-ціано-6-фтор-7-азепан-хінолона, N1-етил-6-фтор-7-азепан-хінолон-3-тіокарбоксаміда, 3-(4-феніл-тіазоліл-2)-N1-етил-6-фтор-7-азепан-хінолона. Виходячи з цього, аналіз технологічного процесу виробництва субстанції дозволив виділити найбільш критичні стадії, якими виявилися одержання 3-ціано-6,7-дифторхінолона та N1-етил-6-фтор-7-азепан-хінолон-3-тіокарбоксаміда (ці стадії є дуже залежними від температури та часу здійснення процесу).

На підставі цього було визначено критичні контрольні точки та розроблено комплекс запобіжних заходів. Проведення валідації цих стадій у прив'язці до місця виробництва й відповідного обладнання з метою гарантування стабільності технологічного процесу є метою наших подальших досліджень.