

## ВИЗНАЧЕННЯ ПРОФІЛЮ ДОМІШОК ПРИ СИНТЕЗІ НОВОГО АФІ, ІНГІБИТОРУ ФЕРМЕНТУ ПРОТЕЇНКІНАЗИ

Запорожченко М. В.<sup>1,2</sup>, Флоренс МакКарті<sup>2</sup>, Георгіянц В. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

<sup>2</sup>*Ірландський національний університет, м. Корк, Ірландія*

marina\_Z1849@email.ua

**Вступ.** На сьогодні існує постійна потреба в розробці та впровадженні нових, більш ефективних та дієвих методів лікування, створення більш ефективних препаратів. При синтезі нового активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) необхідно проводити аналітичний контроль щодо присутності сторонніх домішок у досліджуваній пробі, оскільки вони можуть впливати на ефективність, токсичність майбутнього лікарського засобу, а в процесі синтезу на вихід головного продукту. Причинами їх появи може бути різна: вихідні чи проміжні речовини у процесі синтезу лікарського засобу, реагенти та розчинники тощо.

**Метою дослідження** є встановлення профілю стандартизованої домішки, що є напівпродуктом синтезу нового потенційного АФІ, інгібітора ферменту протеїнкінази.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження стала синтезована стандартизована домішка (кодова назва LD-28.2) із молекулярною масою 483 г/моль. Аналіз проводили методом ультра вискоефективної рідинної хроматографії та мас-спектрометрії (УЕРХ-МС), використовуючи рідинний хроматограф ACQUITY UPLC I-Class PLUS System із УФ-детектором із фотодіодною матрицею The ACQUITY UPLC Photodiode Array (PDA) та мас-детектором «The Vion IMS QToF Mass Spectrometer from Waters». Параметри хроматографування: хроматографічна колонка ACQUITY UPLC Peptide BEH C18 Column, 130Å, 1,7 μm, 2,1 mm x 100 mm; рухома фаза – розчин ацетонітрилу 99,9% з додаванням розчину мурашиної кислоти 0,1%; вода для хроматографії з додаванням розчину мурашиної кислоти 0,1%; швидкість рухомої фази – 0,6 мл/хв; довжина хвиль детектування – 210-400 нм; об'єм інжекції – 10 мкл; температура колонки – 20 °С; градієнтний режим елюювання; час хроматографування – 14 хв. Діапазон мас при виявленні сполуки методом мас-спектрометрії – 50-1000 m/z.

**Результати дослідження.** При хроматографуванні досліджуваної речовини у запропонованих умовах, на хроматограмі спостерігаємо пік із часом утримування 10,9 хв (рис. 1), з поглинанням світла при довжині 224 нм (рис. 2). Дану речовину було ідентифіковано як метиловий ефір 6-бромбензофуран-3-оцтової кислоти з молярною масою сполуки 268 г/моль, який використовували в якості вихідної сполуки та є домішкою до досліджуваної речовини.

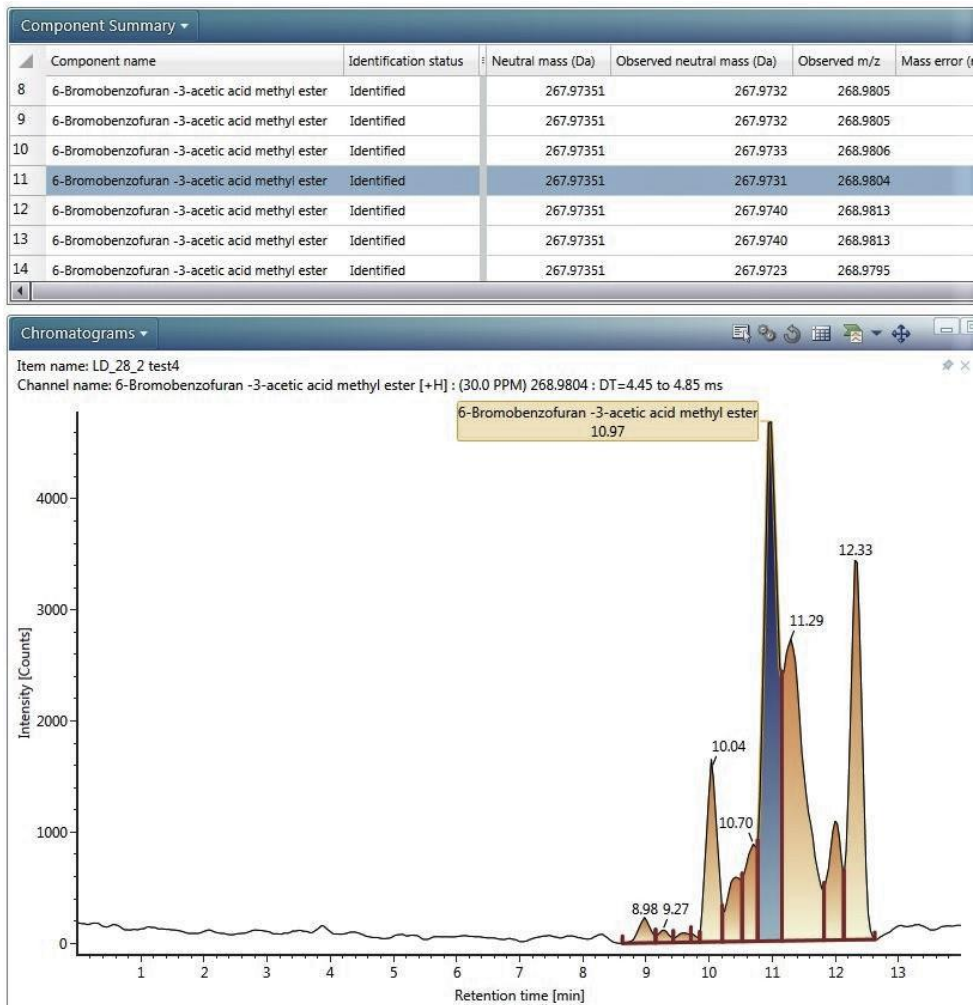


Рис. 1 Хроматографічний пік з часом утримування 10,9 хв.

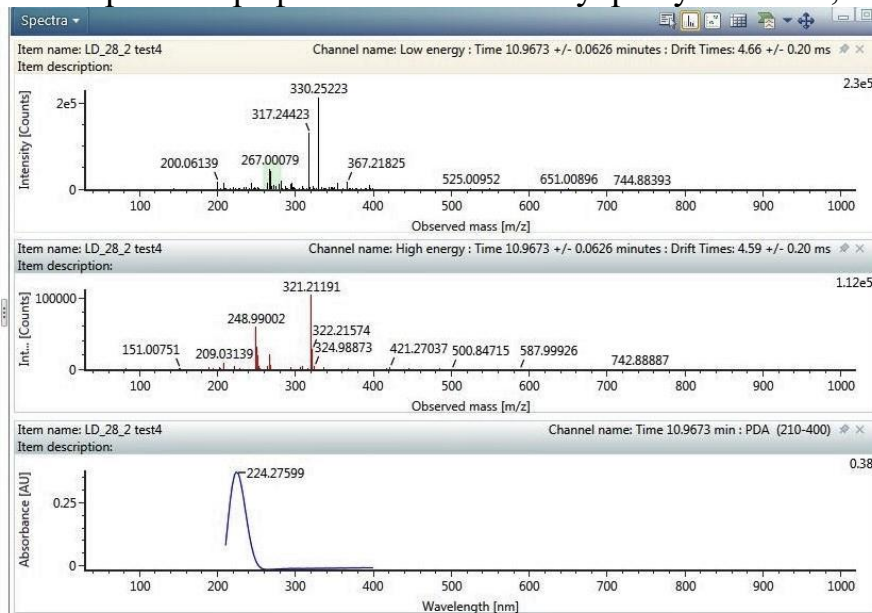


Рис. 2 Поглинання світла на PDA

**Висновки.** У результаті проведених експериментальних досліджень синтезованої стандартизованої домішки, яка є проміжним продуктом синтезу нового АФІ, методом УЕРХ-МС було виявлено одну із супутніх домішок, яка є вихідною сполукою синтезу (метиловий ефір 6-бромбензофуран-3-оцтової кислоти).