УДК 54.057:547.781

**РОЗЧИННІСТЬ 3-(ТРИФЛУОРОАЦЕТИЛ)ІМІДАЗО[1,2-*a*]-ПІРИМІДИНУ ЯК ПОКАЗНИК ЯКОСТІ АФІ**

***Завада О.О.1, Журавель І.О.2***

1Харківський національній медичний університет, Харків, Україна

2Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

**Вступ.** Дуже важливою в сучасних умовах в Україні є тенденція щодо імпортозаміщення лікарських засобів, яка спрямована на підтримку вітчизняного виробника. Слід зазначити, що щодня синтезують декілька тисяч нових органічних сполук, багато з цих речовин проявляють фармакологічну активність, тому представляють інтерес як субстанції перспективні для створення лікарських препаратів різного терапевтичного призначення. Однак врахування особливостей фармакокінетики створених біологічно активних сполук (БАС), найчастіше вказує на неможливість використання їх для ефективного лікування. Відомо, що найважливішою характеристикою лікарських речовин, яка впливає на їх біологічну доступність є розчинність сполук. На жаль багато з існуючих БАС відноситься до речовин класу 2 (низька розчинність, високий ступінь проникнення) або класу 4 (низька розчинність, низький ступінь проникнення) згідно з біофармацевтичною системою класифікації, що є серйозною проблемою при створенні лікарських форм.

Також слід зазначити, що в України відповідно до законодавчої та нормативної бази, яка гармонізована із відповідними нормами щодо якості лікарських засобів в Євросоюзі, одним із ключивих моментів при створенні нового препарату є контроль якості діючої речовини на кожному етапі життевого циклу.

Таким чином враховуючи значний фармакологічний потенціал гетероциклічних сполук, а саме похідних імідазолу, зокрема вперше синтезованої субстанції 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-a]піримідину, яка за результатами віртуального та мікробіологічного скринінгу зарекомендувала себе як перспективний протигрибковий засіб, актуальною нині постає задача визначення фізико-хімічних властивостей, а саме розчинності.

**Мета роботи.** Метою роботи є вивчення фізико-хімічних властивостей та визначення показнику якості субстанції 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-*a*]-піримідину, а саме тесту «розчинність».

**Методи дослідження**. Методи контролю якості АФІ проводили відповідно до рекомендацій, наведених у ДФУ [1-5], розділ «СУБСТАНЦІЇN»,тест «розчинність» визначали візуальним методом;

**Основні результати.** Вивчення фізико-хімічних властивостей лікарської речовини, які впливають на якість та фармакокінетичні показники субстанції один із ключових етапів створення нового лікарського засобу. Для підтвердження якості АФІ відповідно до зазначених вимог пропонується до включення до проекту методик контролю якості показник «розчинність».

Методика розчинення та фактичні дані щодо розчинності різних зразків АФІ наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Розчинність субстанції 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-*a*]піримідину

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Розчинник | Дані щодо розчинності | Розчинність вимоги (ДФУ) |
| Диметил-сульфоксид | 100 мг тонко здрібненої на порошок субстанції зважують і поміщають у пробірку з пробкою, додають 0.1 мл розчинника – субстанція не розчинилася; у пробірку додають 0.9 мл розчинника субстанція – розчинилася. | Легко розчинний |
| Триетиламін | Легко розчинний |
| Етанол 96% | 10 мг тонко здрібненої на порошок субстанції зважують і поміщають у пробірку з пробкою, додають 10 мл розчинника – субстанція розчинилася. | Мало розчинний |
| Метанол | Мало розчинний |
| Вода | Мало розчинний |

Процедуру розчинення проводили наступним чином: пробірку зі вмістом ретельно струшували протягом 1 хвилини і поміщали у термостат, що підтримує температуру (25.0±0.5) °С протягом 15 хвилин. На підставі отриманих експериментальних даних розділ введено у проект МКЯ ЛЗ згідно з ДФУ 5.11 в наступній редакції: «Легкорозчинний у диметилсульфоксиді Р, триетиламіні Р, малорозчинний в метанолі Р, етанолі Р та у воді Р».

**Висновки**. Таким чином, вивчено фізико-хімічні властивості субстанції 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-a]піримідину, а саме досліджено розчинність нової АФІ у розчинниках різної природи. Встановлено, що субстанція є малорозчинною у воді та метанолі а також 96 % етанолі, та легкорозчинною у диметилсульфоксиді та триетиламіні.

**Список літератури**

1. Державна Фармакопея України / ДП «Науково–експертний фармакопейний центр». – 1–е вид., 1 допов. – Х. : РІРЕГ, 2004. – 494 с.

2. Державна фармакопея України / ДП «Науково–експертний фармакопейний центр». – 1–е вид., 2 допов. – Х. : Держ. п–во «Науково–експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

3. Государственная Фармакопея Украины / Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств». – 1-е изд., 3 доп. ; пер. с укр. – Х. : Гос. предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», 2010. – 288 с.

4. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1–е вид., 4 допов. – Х. : Держ. п–во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.

5. Безуглая Е.П. Методологический подход к фармацевтической разработке лекарственных препаратов и ее стандартизация / Е.П. Безуглая, Н.А. Ляпунов, В.А. Бовтенко // Фармаком. – 2008. – №4. – С. 75-82.