

ІДЕНТИФІКАЦІЯ СУБСТАНЦІЇ 7-АЗЕПАН-1-ІЛ-1-ЕТИЛ-6-ФТОР-3-(4-ФЕНІЛ-1,3-ТІАЗОЛ-2-ІЛ)-ХІНОЛІН-4

Спиридонова Н. В., Сілін О. В. *, Лебединець В. О., Завада О. О. **

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*ТОВ "Укроргсинтез", м. Київ, Україна

**Харківський національний медичний університет, Харків

Проблема створення нових протимікробних лікарських засобів (ПЛЗ) давно привертає увагу вчених, адже відомо, що протимікробні препарати незамінні як лікувальні, дезінфікуючі, діагностичні та профілактичні засоби в багатьох ситуаціях.

Серед відомих синтетичних ПЛЗ найбільший спектр терапевтичної дії мають похідні фторхінолонів: вони активні відносно кишкової палички, сальмонели та інших мікроорганізмів. Виходячи з цього, можна констатувати актуальність пошуку нових біологічно активних речовин у ряду 3-(тіазоліл-2)-6-фтор-7-діалкіламінохінолонів.

На сьогодні синтезується велика кількість нових речовин, що є похідними фторхінолонів. Дослідження в цьому напрямку ведуться і в Національному фармацевтичному університеті. Деякі з синтезованих сполук на тестах *in vitro* та при комп'ютерній обробці структури молекули демонструють потенційні властивості активної лікарської субстанції, при цьому необхідно зазначити, що стандартизація активних речовин (АФІ) – це один із найважливіших етапів забезпечення якості нового лікарського засобу на етапі розробки. Вагомою складовою процесу стандартизації є розробка методик контролю якості (МКЯ), зокрема методики ідентифікації нової біологічно активної речовини. Відповідно до вимог Державної Фармакопеї України для ідентифікації АФІ рекомендовано використовувати фізико-хімічні методи через їх високу чутливість, селективність, інформативність і точність порівняно з іншими фармакопейними методами аналізу.

Метою нашої роботи на поточному етапі була розробка методики ідентифікації субстанції 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 за допомогою спектрофотометрії в УФ-області спектру для внесення її до проекту МКЯ на субстанцію.

Об'єктом дослідження була субстанція 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 (рис. 1), яка за попередніми фармакологічними дослідженнями виявила суттєву протимікробну активність та є цікавою як потенційний лікарський засіб.

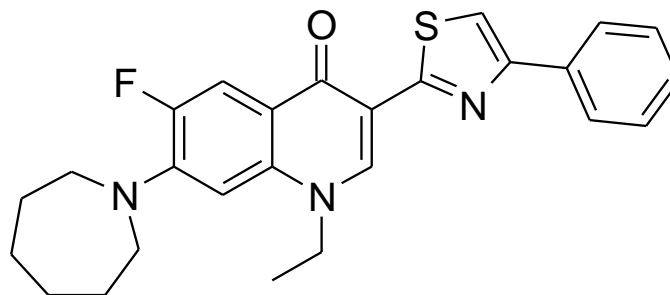


Рис. 1. 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4

У роботі використано хроматографічно чистий зразок 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 (вміст домішок менш ніж 0,5%).

Спектрофотометричне визначення проводили на приладі «Specord 200 AnalytikJena» (Німеччина), використовували набір кварцових кювет (1 см), також в роботі застосовували мірний посуд класу А, реактиви, які відповідають вимогам ДФУ та аналітичні ваги «AXIS».

Спектр поглинання розчину знімався в діапазоні від 200 нм до 500 нм, вимірювання проводилися при температурі 25°C. Спектри вимірювали проти розчинника, погрішність виміру оптичної щільності ± 0.005 одиниць.

Як відомо головні критерії, якими обумовлено вибір розчинника для спектрофотометричного аналізу, це такі його властивості як прозорість в робочій області поглинання, а також інертність по відношенню до речовини, що розчиняється. Слід зазначити, що попередні експериментальні дослідження розчинності субстанції, показали, що вона є добре розчинною у ДМСО та малорозчинною у етанолі та воді. Виходячи з цього при розробці методики оптимальним виявилось використання етанолу в якості розчинника.

Випробуваний розчин субстанції готували розчиненням її в етиловому спирті при нагріванні (50-60°C). Робочий розчин готували об'ємним методом шляхом відбору аликвот випробуваного розчину, експериментальним шляхом встановлено оптимальну концентрацію 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 з тим розрахунком, щоб вимірюване значення оптичної густини було не нижче 0.1 та не вище 1.3. До розділу "Ідентифікація" МКЯ пропонується ввести методику: 10.0 мг субстанції розчиняють у *етанолі Р* та доводять до 50.0 мл тим самим розчинником. 5.0 мл отриманого розчину доводять до об'єму 25.0 мл *етанолом Р*.

В електронному спектрі поглинання 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 (рис. 2) спостерігається дві смуги поглинання, одна з яких розташована в ближній ультрафіолетовій ділянці спектру і має максимум поблизу 290 нм, друга за довжини хвилі 326 нм. Характер одержаних спектрів обумовлено наявністю супряженої системи гетероциклічного та ароматичного циклів.

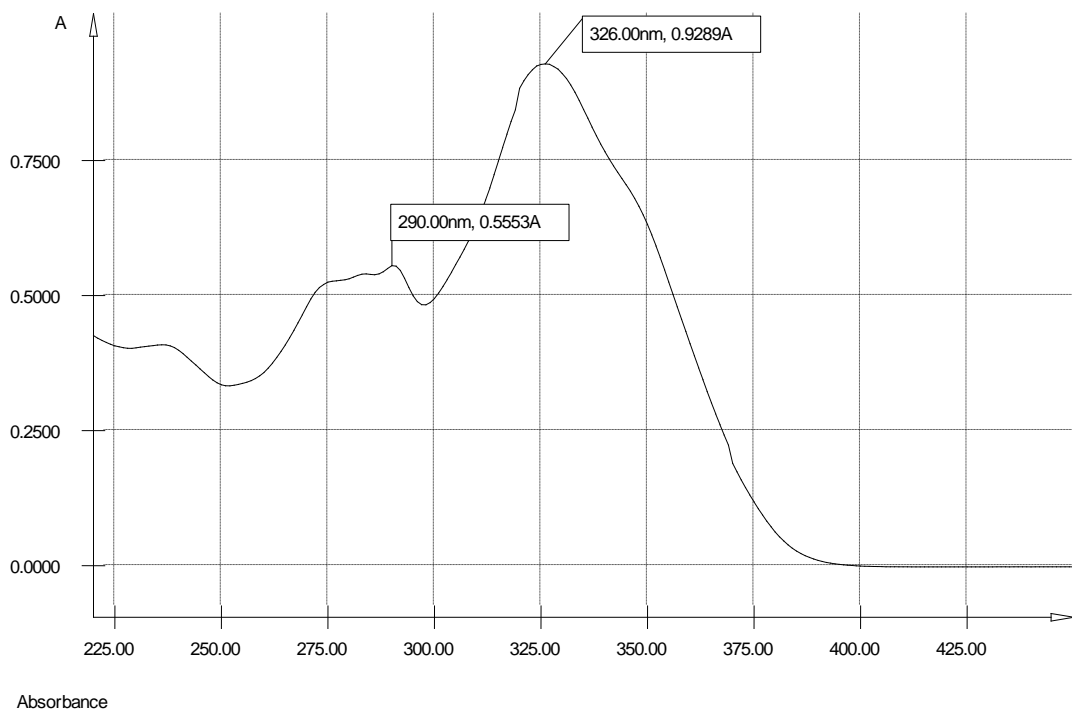


Рис. 2. Електронний спектр поглинання зразка АФІ в етанолі

Таким чином в результаті проведених експериментальних досліджень, для ідентифікації нового АФІ був запропонований метод прямої спектрофотометрії в УФ-області. До розділу "Ідентифікація" МКЯ пропонується ввести опис електронного спектру поглинання 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 в області довжин хвиль від 220 до 450 нм. В ультрафіолетовому спектрі поглинання розчину в області від 250 нм до 350 нм мають бути виражені максимуми за довжин хвиль 290 ± 2 нм та 326 ± 2 нм.