

*Чайчиц К.А., Михайлова Н.И.*

## **ВОЗМОЖНОСТИ КОНТРОЛЯ ПРОТЕКАНИЯ ХИМИЧЕСКОМ ДЕСТРУКЦИИ МОКСИФЛОКСАЦИНА ГИДРОХЛОРИДА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

*Научные руководитель: канд. фарм. наук, доц. Лукашов Р.И.*

*Кафедра фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Моксифлоксацина гидрохлорид – фторхинолон IV поколения, широко применяемый в клинической практике. Нативная молекула моксифлоксацина является устойчивой в окружающей среде, и требует оптимизации подходов к его обезвреживанию. При разработке методики обезвреживания важным является оптимизация подхода к контролю эффективности химической деструкции. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) является доминирующим на сегодняшний день методом анализа лекарственных средств, однако его возможности для мониторинга деструкции конкретных субстанций требуют экспериментальной оценки.

**Цель:** оценить возможности контроля протекания химической деструкции моксифлоксацина гидрохлорида методом ВЭЖХ.

**Материалы и методы.** Субстанцию моксифлоксацина гидрохлорида подвергали гидролизу при pH 2, 4, 6,5, 8 и 10 (температура 20–100 °C), а также окислению пероксидом водорода, реактивом Фентона (пероксид водорода 30%, сульфат железа (II), персульфатом калия и гипохлоритом натрия). В качестве контрольного образца использовали свежеприготовленный раствор моксифлоксацина гидрохлорида. Анализ проводили методом ВЭЖХ на колонке ZORBAX SB-C18. Подвижная фаза – метанол: фосфатный буфер (40:60, pH 4,4), детектирование при 294 нм. Степень деструкции оценивали по уменьшению или полному исчезновению площади основного пика, количество образовавшихся продуктов деструкции – по времени удерживания и площади пиков на хроматограммах.

**Результаты и их обсуждение.** Метод ВЭЖХ позволил идентифицировать моксифлоксацина гидрохлорид по наличию на хроматограмме одного основного пика с временем удерживания 14,5 мин и продуктов его деструкции (время удерживания от 2 до 15 мин). Установлено, что характер хроматограммы позволяет дифференцировать пути деструкции: при кислотном гидролизе регистрируется один преобладающий продукт, при щелочном – не менее трёх, что свидетельствует о различных механизмах химической деструкции исследуемого соединения. Однако при всех исследуемых pH на хроматограмме сохраняется исходный пик моксифлоксацина гидрохлорида. Окисление пероксидом водорода в щелочной среде привело к снижению площади основного пика до 99% с образованием не менее 10 продуктов деструкции, характеризующихся появлением пиков с временем удерживания 2,3 – 8,6 мин. Наиболее агрессивные окислители (реактив Фентона, персульфат калия) вызывали полное исчезновение основного пика в течение первых суток. Для полной структурной идентификации продуктов деструкции требуется дополнительное масс-спектрометрическое детектирование.

**Выводы.** Метод ВЭЖХ позволяет идентифицировать моксифлоксацина гидрохлорид и продукты его деградации, дифференцировать протекающие прогрессы деградации нативной молекулы по времени удерживания образующихся продуктов и их УФ-спектров, провести количественную оценку степени деградации по изменению площади пика исходного соединения и образующихся продуктов деструкции, что обеспечивает возможность оценки полноты протекания процессов деградации. Показано, что к полной деградации моксифлоксацина гидрохлорида приводит его экспозиция в реакционной смеси с реактивом Фентона и персульфатом калия.