

СД-8.

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОНТРОЛЯ В ПРОИЗВОДСТВЕ ПРЕПАРАТА  
БЕТАМИД С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ВЭЖХ И ВЭЖХ-МС**

Гражданников А.Е., Хохрина Е.А., Шеремет О.П., Попов С.А.

ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,  
Новосибирск, Россия  
*agrash@nioch.nsc.ru*

**DOI: 10.26902/ASFE-11\_101**

Бетулин и многие производные ряда лупана представляют большой интерес в связи противовирусной, противоопухолевой, антиоксидантной активностью, а также в связи с противовоспалительными свойствами. В НИОХ СО РАН разработана технологическая схема экстракции бересты для получения чистого бетулина. Из получаемого по данной схеме бетулина синтезируют бетулоновую кислоту и (N-бетулоноил)- $\beta$ -аминопропионовую кислоту - Бетамид. В экспериментах на животных Бетамид показал противоопухолевую активность с рядом специфических эффектов.

Для определения состава препарата Бетамида использован метод ВЭЖХ-МС. В Бетамиде, полученном из бетулоновой кислоты, был идентифицирован ряд минорных примесей: амид олеаноловой кислоты, а также метиловый и этиловый эфиры Бетамида.

В ходе разработки процесса потребовалась методика определения бетулоновой кислоты и Бетамида на разных стадиях процесса. Для контроля хода реакций была разработана методика ОФ-ВЭЖХ на приборах серии «Милихром». Режим записи хроматограмм – градиентный, элюент - 1800 мкл смеси метанола и 0.1N раствора трифторуксусной кислоты (9:1, V/V), далее 1000 мкл - постепенное увеличение содержания метанола в смеси до чистого метанола. Опорная длина волны - 210 нм. В стадии получения бетулоновой кислоты в условиях данной методики в очищенной бетулоновой кислоте идентифицированы группа тритерпеновых кислот (в основном, олеаноловая), исходный бетулин. В продукте на стадии получения Бетамида удалось различить амид олеаноловой кислоты и этиловый эфир Бетамида.

Приведённая методика может быть применена на всех стадиях производства и очистки бетулоновой кислоты и Бетамида. Определение количества конечного продукта Бетамида возможно вплоть до концентраций около 0,00015 % без предварительного концентрирования. В результате валидации методики определения Бетамида в выпускной форме продукта было показано, что эта методика отвечает требованиям линейности (при концентрациях Бетамида 0,0005 – 0,25 %) и правильности. Методика обладает достаточной точностью, относительное стандартное отклонение (RSD) для результатов количественного определения при оценке повторяемости составляет 2,3%.