

# ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ ИОННЫХ АСОЦИАТОВ НЕКОТОРЫХ ПЕРОРАЛЬНО ПРИНИМАЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С СИНТЕТИЧЕСКИМИ ПИЩЕВЫМИ КРАСИТЕЛЯМИ, СОДЕРЖАЩИМИСЯ В БЕЗАЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКАХ

канд. фарм. наук, доцент Грудько В. А.,  
канд. фарм. наук, доцент Бевз Н. Ю.,  
канд. фарм. наук, ассистент Материенко А. С.,  
канд. фарм. наук, ассистент Грудько И. В.

Национальный фармацевтический университет,  
г. Харьков, Украина

**Резюме.** Исследована возможность образования ионных ассоциатов некоторых перорально принимаемых лекарств с синтетическими пищевыми красителями, содержащимися в безалкогольных напитках. Установлен факт изменения растворимости красителей в хлороформе и бутаноле при совместной экстракции с лекарственными веществами, что может свидетельствовать об образовании ионных ассоциатов. Рекомендовано провизорам информировать пациентов о недопустимости запивать лекарства напитками, содержащими синтетические красители.

**Актуальность проблемы.** Эффективность лечения пациента зависит не только от качества лекарственного средства, но и от правильного его приема, возможного взаимодействия с одновременно принятymi другими лекарственными препаратами, напитками, пищей. В этой связи малоизученным остается вопрос о возможном образовании лекарственными веществами ионных ассоциатов, которое приводит к изменению физико-химических свойств, а, следовательно, и биодоступности, данных образований.

**Введение.** Нами было изучено возможное взаимодействие синтетических пищевых красителей, входящих в состав безалкогольных газированных напитков, с целым рядом перорально принимаемых лекарственных средств. Следует отметить, что фармацевтическая промышленность не имеет специальных фармацевтических красителей и использует те же пищевые красители для придания товарного вида сиропам и оболочкам таблеток.

**Материалы и методы.** Объектами исследования стали, приобретенные в торговой сети, напитки: «Апельсинка» производства ООО «БАЛТА», «Mirinda» производитель ООО «Сандора», «Себек» производства ЧП «Чугуевский завод минеральных вод», «Тархун» - производитель ООО «БОН БУАССОН БЕВЕРИДЖ». В качестве лекарственных средств использовали субстанции и реактивы, соответствующие требованиям Государственной Фармакопеи Украины [1,2]. Исследуемые напитки содержат по одному или несколько красителей, а именно желтые: Е102 (тарtrазин), Е110 (желтый или «солнечный закат»), красный Е 124 (понсо) и синий Е131 (патентованный синий).

**Результаты.** Известно, что ионные ассоциаты легко извлекаются органическими растворителями [3]. Поэтому для начала мы проследили, будут ли красители из изучаемых напитков переходить в органический слой. Для этого проводили контрольный опыт - в пробирку помещали 3 мл напитка, добавляли 2 мл органического липофильного экстрагента – хлороформа или бутанола, интенсивно встряхивали в течении одной минуты, после чего оставляли для расслаивания. В результате слой органического растворителя оставался бесцветным, поскольку пищевые синтетические красители, входящие в состав напитков являются гидрофильными полярными веществами (тарtrазин, солнечный закат, понсо) и не растворяются в липофильных растворителях. Только при экстрагировании напитка «Тархун», содержащего тарtrазин (Е 102), еще и патентованный синий (Е 131), наблюдалось появление очень бледного голубого окрашивания, свидетельствующего о незначительном растворении красителя в бутаноле. Опыт повторяли, прибавляя к напитку несколько

миллиграммов лекарственного вещества. Об образовании ионных асоциатов судили по появлению окраски органического слоя и ее интенсивности. Результаты проведенного эксперимента представлены в таблице.

Таблица – Результаты исследования

Лекарственное вещество	Напитки и красители, содержащиеся в них			
	«Mirinda» E110 (оранжево-желтый)	«Себек» E102 (желтый) E110 (оранжево-желтый)	«Тархун» E102 (желтый) E131 (синий)	«Апельсинка» E102 (желтый), E110 (оранжево-желтый), E124 (красный)
Папаверина гидрохлорид	Хлороформ - оранжевый	Хлороформ – бледно оранжевый	Хлороформ – ярко синий	Хлороформ – оранжево-розовый
	Бутанол – ярко оранжевый	Бутанол – оранжево-желтый	Бутанол – яркий сине-зеленый	Бутанол – оранжево-розовый
Дротаверина гидрохлорид	Хлороформ – насыщенный оранжевый,	Хлороформ – ярко желтый,	Хлороформ – ярко зеленый	Хлороформ – оранжевый
	Бутанол – ярко оранжевый	Бутанол – ярко желтый,	Бутанол – зеленый,	Бутанол – оранжевый,
Кеторалака триметамин	Хлороформ – бесцветный	Хлороформ – бесцветный	Хлороформ – бесцветный	Хлороформ – бесцветный
	Бутанол – бледно оранжевый	Бутанол – бесцветный	Бутанол – бледно-голубой, как и контроль	Бутанол – бесцветный
Кетотифена фумарат	Хлороформ – оранжевый	Хлороформ – оранжевый, водный слой – желтый	Хлороформ – ярко зеленый	Хлороформ – оранжевый
	Бутанол – ярко оранжевый	Бутанол – желто-оранжевый,	Бутанол – ярко зеленый,	Бутанол – оранжевый, водный слой – желтый
Амброксола гидрохлорид	Хлороформ – бесцветный,	Хлороформ – бесцветный	Хлороформ – синий, водный слой – желтый	Хлороформ – бледно розовый
	Бутанол – розовый	Бутанол – ярко желтый	Бутанол – ярко-синий, водный слой - желтый	Бутанол – темно желтый
Лоратадин	Хлороформ – бесцветный	Хлороформ – бесцветный	Хлороформ – голубой, водный слой – желто-зеленый	Хлороформ – бесцветный
	Бутанол – ярко оранжевый	Бутанол – бледно оранжевый	Бутанол – ярко синий, водный слой – желтый	Бутанол – бледно оранжевый

Продолжение таблицы

Фенирамина малеат	Хлороформ – бледно оранжевый	Хлороформ – бесцветный	Хлороформ – синий, водный слой – желто- зеленый	Хлороформ – бесцветный
	Бутанол – бледно оранжевый	Бутанол – бесцветный	Бутанол – синий, водный слой – желтый	Бутанол – бледно оранжево- розовый
Хлорфенирамина малеат	Хлороформ – оранжевый	Хлороформ – бледно оранжевый	Хлороформ – синий, водный слой – желто- зеленый	Хлороформ – бледно розовый
	Бутанол – ярко оранжевый	Бутанол – оранжевый, водный слой – желтый	Бутанол – синий, водный слой – желтый	Бутанол – ярко оранжевый, водный слой – оранжевый
Дибазол	Хлороформ – бледно оранжево- розовый	Хлороформ – бледно желтый	Хлороформ – синий, водный слой – желтый	Хлороформ – бледно розовый
	Бутанол – ярко оранжевый	Бутанол –ярко желтый	Бутанол – ярко зеленый	Бутанол – ярко оранжевый,

**Обсуждение и заключение.** Как видно из представленных данных, практически все проанализированные вещества образуют ионные ассоциаты с тем или иным красителем, извлекаемые одним или обоими растворителями. Исключение составляет кеторолака триметамин, который в условиях эксперимента, не давал окраски органического слоя. Все исследованные красители дают реакцию образования ионных ассоциатов. В случае если напиток содержит два красителя, их ассоциаты могут экстрагироваться либо совместно, либо экстрагируется только один ассоциат, что может быть использовано в аналитических целях для разделения красителей.

**Выводы.** Из проведенного эксперимента следует, что провизор должен предупреждать пациента о недопустимости запивать лекарственные препараты напитками, содержащими синтетические пищевые красители. Производителям лекарственных препаратов также стоит учитывать возможность образования ионных ассоциатов при подборе красителя для лекарственных форм.

#### Список использованных источников

1 Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

2 Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.

3 Смирнов Е.В. Пищевые красители. Справочник. – СПб.: Издательство «Профессия», 2009. – 352 с.