

## СТАТЬИ

### Секции:

- *Теоретические и практические основы создания лекарственных веществ, используемых в медицинской практике*
- *Стандартизация и сертификация лекарственных средств и лекарственного растительного сырья*

УДК 615.31:547.556.33:54.056:543.42

### ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ ИОННЫХ АСОЦИАТОВ ПИЩЕВЫХ АЗОКРАСИТЕЛЕЙ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ РАЗЛИЧНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП

*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.,  
участник проекта «малая академия наук» Чалый В.В.*

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

**Резюме.** Исследована возможность образования ионных ассоциатов нескольких пищевых синтетических азокрасителей с лекарственными субстанциями различных фармакологических групп. Установлен факт изменения растворимости красителей в хлороформе и бутаноле при совместной экстракции с лекарственными веществами, что может свидетельствовать об образовании ионных ассоциатов. Данный факт необходимо учитывать при использовании красителей в производстве лекарственных препаратов.

**Ключевые слова:** синтетические азокрасители, лекарственные вещества, ионные ассоциаты, экстракция, спектрофотометрия.

**Актуальность проблемы.** В последние десятилетия наблюдается тенденция к постоянному расширению и обновлению ассортимента лекарственных препаратов. Помимо этого, значительно увеличилось и количество вспомогательных средств, используемых в составе лекарств. На фармацевтическом рынке представлен широкий ассортимент препаратов, в состав которых входят красители – одна из самых многочисленных групп вспомогательных веществ. В то же время широко проводятся исследования влияния этих веществ на организм человека.

**Введение.** Нами было изучено возможное взаимодействие нескольких синтетических пищевых азокрасителей, используемых при производстве как продуктов питания, так и фармацевтических препаратов, с целым рядом лекарственных субстанций. Ранее нами было установлено, что синтетический пищевой краситель кармуазин (Е 122) способен образовывать ионные ассоциаты с лекарственными субстанциями [1, 2]. Физико-химические свойства образованных ионных ассоциатов могут отличаться от свойств исходных веществ – так, например, растворимые в воде азокрасители в виде ассоциатов начинают растворяться в липофильных растворителях. Данный факт имеет большое значение при изучении возможности влияния синтетических пищевых красителей на здоровье человека.

**Материалы и методы.** Объектами исследования стали пищевые синтетические красители тартразин (Е 102) и желтый «солнечный закат» (Е 110) [3].

В ходе проведения экспериментальных исследований были использованы: лекарственные субстанции, вспомогательные вещества и реактивы, соответствующие требованиям Государственной Фармакопеи Украины [4].

**Результаты.** Для проведения исследования готовили растворы анализируемых веществ в одинаковых молярных концентрациях – 0,002 моль/л и смешивали растворы в одинаковых пропорциях.

Возможность образования ионных ассоциатов красителей с лекарственными субстанциями исследовали путем встряхивания смеси водных растворов красителя и вещества с хлороформом и бутанолом. Вывод о возможном образовании ионного ассоциата делали на основе появления окраски слоя органического растворителя после расслоения, который оставался бесцветным при экстракции водного раствора красителя без добавления лекарственного вещества.

Об образовании ионных асоциатов судили по появлению окраски органического слоя и ее интенсивности. Результаты проведенного эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Экстракция ионных ассоциатов красителя тартразина (Е 102) и желтого «солнечный закат» органическими растворителями

№ п/п	Субстанция	Хлороформ		Бутанол	
		Результат экстракции (Е 102)	Результат экстракции (Е 110)	Результат экстракции (Е 102)	Результат экстракции (Е 110)
1	2	3	4	5	6
1	Папаверина гидрохлорид	+	+	+	+
2	Дротаверина гидрохлорид	+	+++	+++	+++
3	Спазмолитин	++	++	++	++
4	Атропина сульфат	-	-	+++	+++
5	Скопаламина гидробромид	-	-	-	+
6	Дибазол	+++	+	+++	+++
7	Мирамистин	+	+	+	+
8	Бензалкония хлорид	++	++	+	+
9	Римантадина гидрохлорид	-	-	++	+++
10	Хинина гидрохлорид	-	-	++	++
11	Изониазид	-	-	-	+
12	Фтивазид	+	+	-	+
13	Лидокаина гидрохлорид	-	-	++	++
14	Новокаин	-	-	+	+
15	Анестезин	-	-	-	+
16	Димедрол	+++	+++	+++	+++
17	Дипиридамол	+	+	++	++

18	Никотинамид	–	–	–	+
Продолжение таблицы 1					
1	2	3	4	5	6
19	Кордиамин	–	–	+	+
20	Тиамин хлорид	–	–	–	+
21	Эналаприла малеат	–	–	++	++
22	Кетотифен	++	++	+++	+++
23	Хлорпирамина гидрохлорид	+++	+++	+++	+++
24	Амитриптилин	++	++	+++	+++
25	Пиридоксина гидрохлорид	–	–	+	++
26	Бромгексин	++	+++	+++	+++
27	Таурин	–	–	–	+
Примечание: «–» - не экстрагирует либо очень слабо экстрагирует; «+» - экстрагирует; «++» - хорошо экстрагирует; «+++» - интенсивно экстрагирует.					

**Обсуждение и заключение.** Как видно из представленных данных, скополамина гидробромид, изониазид, фтивазид, анестезин, никотинамид, кордиамин, тиамин хлорид, пиридоксина гидрохлорид и таурин не вступают во взаимодействие с тартраизмом (Е 102) с образованием ионного ассоциата в описанных условиях. Все остальные проанализированные вещества образуют ионные ассоциаты с тартразином и в виде ассоциата экстрагируются одним или обоими растворителями. Взаимодействия также не было обнаружено для желтого «солнечный закат» с мирамистином, фтивазидом, анестезином, никотинамидом, кордиамином и тиамин хлоридом.

#### **Выводы**

Из проведенного эксперимента следует, что большое количество лекарственных субстанций, представляющих собой органические катионы, вступают в реакцию взаимодействия с анионами пищевых синтетических азокрасителей – тартразина (Е 102) и желтого «солнечный закат» (Е 110) с образованием ионных ассоциатов. Данную особенность следует учитывать при использовании синтетических красителей в производстве лекарственных средств, а также при приеме лекарств с пищевыми продуктами, которые могут содержать в своем составе данные красители.

С другой стороны образование ионных ассоциатов широко используется для увеличения чувствительности и специфичности аналитических методик, в частности спектрофотометрических методом прямой или экстракционной фотометрии. Поэтому другим актуальным направлением исследования образования ионных ассоциатов пищевых красителей с лекарственными веществами является их дальнейшее использование в разработке методик количественного определения, как лекарственных веществ, так и пищевых красителей.

#### **Список литературы**

1 Грудько, В.А. Изучение образования ионных ассоциатов пищевого азокрасителя кармуазина (Е122) с лекарственными веществами / В.А. Грудько, В.А. Георгиянц, А.С. Материенко // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 5(3) – С. 27–31.

2 Materiienko, A.S. Researching the possibility of formation the ion associates of food azo dye carmoisine (E122) with organic amines / A.S. Materiienko, V.O. Grudko, V.A. Georgiyants, V.A. Khanin // Scripta Scientifica Pharmaceutica. – 2015. – Vol. 2, № 2. – P. 42–45.

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

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

**УДК 615.2/.4:615.014.8**

## **PREPARATION OF BUNGS AND CAPS FOR THE PACKING OF MEDICINES IN THE PRODUCTION DEPARTMENT OF PHARMACIES**

*Doctor PhD in Pharmaceutical production technology Omyrzakov M.T.,*

*Master in Technics and Technology, PhD student of Pharmaceutical manufacturing technology Abdambayev D.A.,*

*Master of Chemistry Aldibekova G.A.,*

*Bachelor student of Pharmaceutical manufacturing technology Izteleuova E.Y.,*

*Bachelor student of Pharmaceutical manufacturing technology Atkhamov A.A.*

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,*

*LPP “GxP Company”,*

*Almaty, Republic of Kazakhstan*

**Resume.** Pharmacy with the right to manufacture drugs - this is a health organization that carries out pharmaceutical activities for the manufacture and retail sale of medicines. According to the order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan from May 27, 2015 №392, the activities of the pharmacy staff consist in observing the technology of manufacturing and ensuring the quality of medicines [1]. In addition, the quality of medicines manufactured in the pharmacy must comply with the requirements of national regulatory documents, such as Resolution №60 of the Government of the Republic of Kazakhstan of January 16, 2012, Order №405 of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on May 28, 2015.

The process of preparing the material for capping is considered important in ensuring the quality of manufactured medicines. A description of this process is given in this article.

**Key words:** bungs, caps, drug, contamination, sterilization, sealing, packaged medicinal products.

**Relevance of the problem.** Nowadays, the safety and quality control of medicinal products in the consumer market are an important and one of the main concerns. In pharmacy branches, a system is being implemented to ensure the quality of medicines, from creation to implementation and consumption by consumers. One of the most important parameters characterizing the quality of dosage forms is its microbiological purity.

Medical products are an accessible environment for the development of microorganisms. Very great danger of human life is provided by dosage forms, contaminated with various microorganisms. The organisms of infants or people with a weak immune system are weakened, respectively, the risk of infection with the use of non-sterile and contaminated medicines