

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



Матеріали
II Міжнародної науково-практичної
інтернет-конференції
«Аналітична хімія у фармації»

Харків, 17 березня 2016 року

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



АНАЛІТИЧНА ХІМІЯ У ФАРМАЦІЇ

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ В ФАРМАЦИИ

ANALYTICAL CHEMISTRY IN PHARMACY

МАТЕРІАЛИ

**II МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
ІНТЕРНЕТ-КОНФЕРЕНЦІЇ**



17 березня 2016 року

ХАРКІВ

УДК 615.1:543

Редакційна колегія: проф. Євтіфєєва О.А. (голова), доц. Проскуріна К.І.

Укладач: Проскуріна К.І.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ від 22.06.2015 р. №316.

Аналітична хімія у фармації: Матеріали II Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (17 березня 2016 р.). – Х.: Вид-во, 2016. – 136с.

Збірник містить матеріали II Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Аналітична хімія у фармації».

Розглянуто питання присвячені місцю аналітичної хімії у підготовці спеціалістів для фармацевтичної галузі, проблемам і досвіду викладання аналітичної хімії; метрології та забезпеченню якості хімічного аналізу; аналітичним аспектам у синтезі фізіологічно активних речовин; стандартизації лікарських засобів, фармацевтичному та хіміко-токсикологічному аналізу; контролю якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок.

Для широкого кола наукових і практичних працівників фармації та медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК 615.1:543

© НФаУ, 2016

УДК 615.1:543

Редакционная коллегия: проф. Евтифеева О.А. (председатель), доц. Проскурина К.И.

Составитель: Проскурина К.И.

Конференция зарегистрирована в УкрІНТЭІ от 22.06.2015 г. №316.

Аналитическая химия в фармации: Материалы II Международной научно-практической интернет-конференции (17 марта 2016 г.). – Х.: Изд-во, 2016. - 136с.

Сборник содержит материалы II Международной научно-практической интернет-конференции «Аналитическая химия в фармации».

Рассмотрены вопросы посвященные роли аналитической химии в подготовке специалистов для фармацевтической отрасли, проблемам и опыту преподавания аналитической химии; метрологии и обеспечению качества химического анализа; аналитическим аспектам в синтезе физиологически активных веществ; стандартизации лекарственных средств, фармацевтическому и химико-токсикологическому анализу; контролю качества лекарственного растительного сырья, фитопрепаратов, парфюмерно-косметических средств и функциональных пищевых добавок.

Для широкого круга научных и практических работников фармации и медицины.

Материалы подаются на языке оригинала. За достоверность материалов ответственность несут авторы.

УДК 615.1:543

© НФаУ, 2016

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Прийміть найщиріші вітання від Організаційного комітету II Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Аналітична хімія у фармації».

Метою роботи конференції є знайомство з новими розробками видатних вчених, можливість обміну досвідом, науковими задумами та ідеями, представлення результатів роботи, можливість почути оцінку своєї роботи з боку відомих фахівців.

У збірці тез II Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Аналітична хімія у фармації» представлено матеріали досліджень молодих науковців державних науково-дослідних підприємств України та вищих навчальних закладів Російської Федерації, Республіки Узбекистан, Азербайджану та України.

Щиро бажаємо учасникам конференції творчих звершень, міцного здоров'я, успіхів у реалізації життєвих планів і наукових ідей!

З повагою, Організаційний комітет!

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Примите самые искренние поздравления от Организационного комитета II Международной научно-практической интернет-конференции «Аналитическая химия в фармации».

Целью работы конференции является знакомство с новыми разработками выдающихся ученых, возможность обмена опытом, научными планами и идеями, представления результатов работы, возможность услышать оценку своей работы со стороны известных специалистов.

В сборнике тезисов Международной научно-практической интернет-конференции «Аналитическая химия в фармации» представлены материалы исследований молодых ученых государственных научно-исследовательских предприятий Украины и высших учебных заведений Российской Федерации, Республики Узбекистан, Азербайджана и Украины.

Искренне желаем участникам конференции творческих свершений, крепкого здоровья, успехов в реализации жизненных планов и научных идей!

С уважением, Организационный комитет!

Секція 1. Місце аналітичної хімії у підготовці спеціалістів для фармацевтичної галузі.

Проблеми і досвід викладання аналітичної хімії.

СВІТОВИЙ ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ЛІЦЕНЗІЙНИХ ІСПИТІВ

Євтіфєєва О.А., Динник К.В.

Кафедра аналітичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

jevt.23@gmail.com

Кафедра аналітичної хімії Національного фармацевтичного університету перебуває в постійному пошуку нових можливостей та шляхів вдосконалення підготовки студентів до складання ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок-1», який представляє собою перший етап державної атестації майбутніх фахівців для оцінки рівня їх кваліфікації, компетентності і знань з фармацевтичної практики.

Метою наших досліджень став аналіз світового досвіду проведення державних ліцензійних випробувань. Концепція фармацевтичної освіти у розвинених країнах ЄС, США, Канаді, Австралії передбачає складання ліцензійних іспитів як складову державної атестації з оцінки рівня кваліфікації, компетентності і знань з фармацевтичної практики по завершенні навчання для отримання ліцензії на практичну діяльність фармацевта. Так, у США, Пуерто-Ріко, Колумбії – ліцензійний іспит NAPLEX (North American Pharmacist Licensure Examination) передбачає комп'ютерне тестування зі 185 питань (150 обов'язкових та 35 орієнтовних, результат яких не зараховується у поточному році, але вони апробуються для наступного року). NAPLEX є «комп'ютерно – адаптивним тестом», що означає залежність наступного питання від відповіді на попереднє. Рівень складності питань постійно зростає до моменту надання неправильної відповіді. NAPLEX передбачає використання тестів закритого та відкритого типів, включаючи розрахункові завдання. Оцінювання результату проводять по шкалі 0-150, позитивним результатом буде 75 і вище. Тривалість іспиту 4 години 15 хвилин, вартість ~ 600\$.

У Австралії, Новій Зеландії, Великобританії – ліцензійний іспит COAP (Competency Assessment of Overseas Pharmacist Examination), який передбачає 105 комп'ютерних питань багатоваріантного вибору. Іспит охоплює 5 розділів Національної програми стандартів компетентності для фармацевтів: Розділ 2 - Зв'язок, співпраця і самоврядування; Розділ 4 - Огляд, харчування і призначення ліків; Розділ 5 - Підготовка фармацевтичних продуктів; Розділ 6 - Поставка первинного та профілактичне охорону здоров'я; Розділ 7 - Сприяння і

сприяти оптимальному використанню лікарських засобів. Мінімальна оцінка для розділів 2,4,6,7 -50%; для тем розділу 5 – 63%. Позитивний результат – 55 вірних відповідей, тривалість іспиту 3 години. Для підготовки надається on-line підручник, у якому, також, наведені комп'ютерні програми для проведення експертизи результатів. Дозволяється три спроби. Ліцензія дійсна протягом 4 років.

У Канаді кваліфікаційний іспит PEBC (the Pharmacy Examining Board of Canada) складається з двох частин: частина I (письмова оцінка МСО – тестові завдання оцінюють розуміння, застосування знань, здатність приймати рішення та вирішувати проблеми, які пов'язані з аптечною практикою), частина II – практична (OSCE «об'єктивний структурований клінічний огляд»). Кваліфікаційний іспит складається протягом 2 днів. Позитивне рішення приймається, якщо за обидві частини іспиту отримано не менш 50%.

Міжнародне ліцензування фармацевтів за кордоном є обов'язковим для іноземців та випускників неакредитованих навчальних закладів. Його першим етапом є експертиза еквівалентності отриманих знань вимогам стандартам фармацевтичної освіти окремих країн.

Прагнення України підготувати висококваліфікованого та конкурентоспроможного фармацевта з вищою освітою (провізора) пояснює введення ліцензійних інтегрованих іспитів «Крок-1» та «Крок-2» під час навчання студентів. Система ліцензійних інтегрованих іспитів є комплексом засобів стандартизованої діагностики рівня професійної компетентності, що є складовою частиною державної атестації студентів, які навчаються за освітніми програмами спеціальності "Фармація", а також провізорів, які проходять первинну спеціалізацію (інтернатуру) у ВНЗ, незалежно від їх підпорядкування. Ліцензійний інтегрований іспит включає один, два або три окремі тестові екзамени у відповідності до вимог підготовки фахівців за освітньо-кваліфікаційними рівнями. Зміст тестових завдань ліцензійного інтегрованого іспиту затверджується щорічно Міністерством охорони здоров'я України і повинен відповідати освітньо-професійним програмам, затвердженим МОН України.

Метою ліцензійного інтегрованого іспиту є встановлення відповідності рівня професійної компетентності випускника мінімально необхідному рівню згідно з вимогами Державних стандартів вищої освіти. «Крок 1» – екзамен із загально наукових дисциплін, який складається після вивчення основних фундаментальних дисциплін (аналітична хімія у тому числі), що входять до складу тестового екзамену «Крок 1». Тестовий екзамен складається на 4-му курсі студентами денної, а з 2016 року і заочної форми навчання. Всім студентам, які одержали на тестових екзаменах «Крок 1» результат «не склав», дозволяється повторне складання екзамену не більше двох разів до найближчої сесії у терміни, затверджені МОЗ України. У разі не перескладання екзамену «Крок 1» студент не допускається до наступної

екзаменаційної сесії та відраховується з вищого навчального закладу як такий, що не виконав навчальний план. «Крок 2» є екзаменом із професійно-орієнтованих дисциплін, які за змістом відповідають освітньо-професійній програмі підготовки спеціалістів. «Крок 2» є складовою державної атестації студентів і складається на випускному курсі. Всі студенти, які одержали на тестовому екзамені «Крок 2» результат «не склав», не допускаються до складання державних випускних іспитів, не отримують сертифікат ліцензійних іспитів, вважаються такими, що не пройшли державну атестацію, не отримують диплом про закінчення вищого навчального закладу і можуть повторно скласти ліцензійний іспит не раніше, чим за рік.

ОСОБЛИВОСТІ ОРНАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ З АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ ДЛЯ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ

Ющенко Т.І., Косарева А.Є., Слободянюк Л.В., Слюсар О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

м. Вінниця, Україна

farm60@mail.ru

Аналітичній хімії в фармацевтичній освіті надається велике значення, оскільки на її основі відбувається формування загальнокультурних і професійних навичок. Аналітична хімія є фундаментом для професійної підготовки майбутнього провізора, так як одним з основних аспектів професійної діяльності провізора є контроль, приготування та оцінка якості ліків. Аналітична хімія входить в число загально - освітніх дисциплін вищої фармацевтичної освіти та є базисною для освоєння студентами фармацевтичних спеціальностей курсів наступних програмних дисциплін. Вона закладає основи для успішного освоєння фармацевтичної, токсикологічної хімії, фармакогнозії, фармацевтичної технології і інших дисциплін, що входять до навчального плану підготовки фахівців за спеціальностями «Фармація» та «Клінічна фармація». Вивчення аналітичної хімії сприяє розвитку інтересу до обраної спеціальності, усвідомлення ролі методів аналізу в контролі і забезпеченні якості лікарських засобів, в практичній діяльності фармацевта. Цілі, що стоять перед медичним вузом, фармацевтичним факультетом, зокрема, визначаються необхідністю впровадження компетентного підходу в підготовці студентів із застосуванням трансферно - модульної системи навчання, заснованої на сучасній особистісно-орієнтованій концепції вищої освіти. Нова система освіти передбачає модернізацію змісту і структури дисциплін, їх узгодження з професійними стандартами; орієнтацією на зміну змісту навчальних планів і програм; на

вдосконалення існуючих та розробку нових сучасних підходів до організації навчального процесу.

Особливу увагу слід звернути на організацію навчального процесу для іноземних студентів. Єдиною відмінністю підготовки іноземних громадян, як фахівців у галузі фармації, на англійській мові від традиційної підготовки вітчизняних спеціалістів є мова навчання. Англійська мова є важливим фактором міжнародного спілкування людей в світі. У нашій країні частина іноземних студентів здобуває освіту саме на цій мові. Тому це створює певні труднощі в організації навчального процесу, оскільки англійська мова в багатьох випадках не є рідною для студента і, навіть не є офіційною в його країні. Також необхідно брати до уваги особливості психологічної адаптації іноземних студентів до незвичного, іншомовного середовища і до навчального процесу. Складність адаптації в нашій країні, а також недостатня мотивація у високих результатах навчання можуть стати причинами низького рівня знань іноземних студентів.

Викладачі – їх досвід, компетентність, грамотність, лояльність, об'єктивність і комунікабельність мають величезне значення в навчанні іноземних студентів та відіграють визначальну роль в реалізації успішної адаптації студентів-іноземців, оскільки саме вони здійснюють підготовку навчально-методичного комплексу англійською мовою. І, якщо деякі складові навчально-методичного комплексу (навчальна програма, тематичні та календарно-тематичні плани лекцій і практичних занять) – це просто переклад відповідних документів з української, то до підготовки курсів лекцій, навчально-методичних посібників англійською мовою необхідний особливий підхід.

Колектив кафедри організовує навчальну та навчально-методичну роботу таким чином, щоб вивчення студентами закріплених за кафедрою дисциплін було не формальним, а заклало міцну наукову і практичну основу подальшої професійної діяльності майбутнього провізора.

З метою підвищення ефективності сприйняття навчального матеріалу іноземними студентами доцільно використовувати специфічні методи подачі навчального матеріалу: мультимедійний супровід лекцій з використанням схем, малюнків, таблиць та відеороликів. Щодо навчально-методичної літератури, то в останні час великий розвиток отримали методичні вказівки та навчальні посібники для студентів, в основі яких лежить інтеграція теоретичної, практичної та лабораторної частини. З урахуванням специфіки організації навчального процесу для іноземних студентів викладачами кафедри фармацевтичної хімії Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова розроблений методичний комплекс англійською мовою, який включає курс лекцій і методичні вказівки англійською

мовою. Зокрема, сумісно з викладачами кафедри аналітичної хімії НФаУ м. Харків, видано навчальний посібник «Analytical chemistry: Qualitative analysis. Part S (Аналітична хімія: Якісний аналіз. Ч.I)» з грифами МОН (21.01.2014 р.) та МОЗ (28.08.2014 р.)

Таким чином, на кафедрі проведена значна робота по організації навчального процесу англійською мовою, що сприяє інтеграції фармацевтичної освіти України в світовий освітній простір. Особливо це було важливо в світлі перебудови навчального процесу і створення методичного супроводу викладання англійською мовою аналітичної хімії, тому що така організація навчання наближає рівень підготовки фахівців до Європейських стандартів. Навчання студентів англійською мовою стимулює викладачів вдосконалювати не тільки володіння іноземною мовою, а й свою професійну майстерність, що плідно впливає на якість навчального процесу.

**ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ СТУДЕНТАМ СПЕЦІАЛЬНОСТІ
«ТЕХНОЛОГІЯ ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ» У ЗАПОРІЗЬКОМУ
ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ**

Монайкіна Ю. В., Васюк С. О.

Кафедра аналітичної хімії

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

monaykina@gmail.com

Сучасні вимоги до якості підготовки спеціалістів фармацевтичного профілю передбачають удосконалення викладання аналітичної хімії студентам спеціальності «Технологія парфумерно-косметичних засобів» (ТПКЗ). Система викладання аналітичної хімії спрямована не тільки на те, щоб дати студентам знання та вміння, необхідні для подальшого вивчення фармацевтичної хімії, але й створити базу для набуття суто професійних знань, розвинути вміння орієнтуватися в потоці інформації, самостійно вирішувати поставлені задачі.

Студенти спеціальності ТПКЗ отримують методичні розробки з усіх розділів якісного, кількісного та інструментального аналізу. В методичних вказівках по кожній темі чітко вказані цілі та завдання, в логічній послідовності наведені питання для самостійної підготовки та самоконтролю. На кожне заняття надаються також розрахункові задачі для самостійного розв'язання і обов'язково приклади вирішення задач з поясненням. Детально описуються методики лабораторної роботи та необхідні для цього розрахунки. Робота студентів за цими методичними рекомендаціями сприяє не тільки отриманню, але й систематизації, творчому

осмисленню теоретичного матеріалу, вмінню застосовувати отримані знання для вирішення конкретних аналітичних задач, активізації самостійної роботи.

Сучасні форми контролю знань та вмінь студентів – розроблені на кафедрі тестові завдання, ситуаційні та розрахункові задачі, застосовуються як на поточних, так і на підсумкових заняттях. На всіх підсумкових заняттях обов'язково проводиться комп'ютерний тестовий контроль у комплексі з традиційними методами контролю знань студентів. Вони націлені на об'єктивну оцінку засвоєння матеріалу та здатності майбутніх спеціалістів використовувати набуті знання на практиці. Важливо, що викладачі при цьому можуть цілеспрямовано проводити індивідуальну роботу, знаючи сильні та слабкі сторони кожного студента, допомагаючи розвинути його потенціал.

Досвід роботи кафедри аналітичної хімії Запорізького державного медичного університету протягом останніх років свідчить про ефективність застосування вищевказаних форм навчання та контролю при викладанні аналітичної хімії студентам спеціальності ТПКЗ.

ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ СЕМІНАРІВ З АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ У ВІДПОВІДНОСТІ ДО ВИМОГ СТАНДАРТІВ ISO 9000

Євтіфєєва О.А., Жукова Т.В., Мороз В.П.

Кафедра аналітичної хімії

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

anchet@niph.edu.ua

В межах імплементації закону «Про вищу освіту» № 1556-VII від 01.07.2014 р. у напрямку створення стандартів вищої освіти відповідні розробки проводяться для кожного рівня вищої освіти в межах кожної спеціальності. В рамках робочих навчальних планів, затверджених Наказом по НФаУ № 282 від 18.06.15 р. та розкладом занять по кафедрі аналітичної хімії в Модулі 2 дисциплін «Аналітична хімія» та «Аналітична хімія та інструментальні методи аналізу» введені тригодинні лабораторні заняття та двогодинні семінари з кількістю годин на тиждень 1 /0,75 /3,25.

Згідно з Положення про організацію навчального процесу в Національному фармацевтичному університеті (Х.,НФаУ,2011) Семінарське заняття - вид навчального заняття, на якому науково-педагогічний працівник організує дискусію за попередньо визначеними проблемами, до яких студенти готують тези виступів на підставі індивідуально виконаних завдань (рефератів, есе, тощо). На кожному семінарському занятті викладач оцінює якість виконання студентами індивідуальних завдань, їх виступи, активність у дискусії, уміння

формулювати і відстоювати свою позицію. Оцінки за кожне семінарське заняття враховуються при встановленні підсумкової оцінки з дисципліни.

Співробітниками кафедри були запропоновано перелік семінарських занять по кожній спеціальності з найбільш важко засвоєваних тем програми, враховуючи велику порціонність тем програми «Фармація». Так у календарний план семінарських занять Модуля 2 увійшли наступні теми згідно з їх пропорціональним співвідношенням типової програми: 4 семінари – класична титриметрія (розрахунки в титриметрії у відповідності до закону еквівалентів; розрахунки в методах осадження та комплексиметрії; особливості розрахунків за окисно-відновними реакціями та відповідно – в методах окисно-відновного титрування; 4 семінари – фізико-хімічні методи кількісного аналізу (електрохімічні – потенціометрія та потенціометричне титрування, кондуктометрія та кондуктометричне титрування, полярографія та амперометричне титрування, кулонометрія); оптичні – методи молекулярної абсорбційної спектроскопії, рефракто- та поляриметрія; хроматографічні методи розділення та якісного і кількісного визначення.

Впровадження семінарів по кафедрі ми підпорядкували вимогам Системи Управління Якістю (СУЯ), зокрема використали основні елементи циклу PDCA для кожного семінару як продукту, виробленого кафедрою.

Так у фазі «Плануй» (PLAN) для кожної спеціальності створили календарні плани семінарських занять та в межах методичного забезпечення для кожного семінару – інформаційний матеріал по темі та білети для рішення розрахункових або графічних задач.

Інформаційний матеріал поданий у варіантах теоретичного обґрунтування та виводу основних розрахункових формул, мультимедійних слайдів, відеороликів елементів практичних робіт та відповідних розрахунків, варіантів візуалізації графічного матеріалу (кореляційні графіки та їх математичний аналог у вигляді рівнянь залежності фізико-хімічного параметру від концентрації).

У фазі «Виконуй» (DO) набули індивідуальний та колективний досвід проведення семінарів за різними тематиками та з різними аудиторіями студентів.

У фазі оцінювання «Перевірй» (CHECK) обмінялись своїми поглядами та зауваженнями стосовно проведення семінару, розстановки тематичних акцентів, обговорили найбільш характерні питання, що виникають у студентів на семінарі, акцентували увагу на особливостях проведення семінару для різних категорій студентів (Фармація 5,0; Фармація 4,0; ІФ, ІФ-СНД денного та заочного відділень та ін.). Це дозволило в подальшому у фазі «Дій» (ACT) скоригувати проведення інформаційних та контролюючих заходів семінару.

В цілому, оцінюючи досвід введення семінарів як активних аудиторних занять в структуру зазначених дисциплін, автори вважають що на фоні збереження загальної кількості контактних годин збільшується кількість аудиторних структурованих занять на тиждень. Цей факт безумовно покращить успішність засвоєння дисципліни студентами, що позитивно відгукнеться при вивченні спеціальних дисциплін хімічного циклу, зокрема фармацевтичної хімії, та на ліцензійному іспиті «КРОК-1».

Секція 2. Метрологія та забезпечення якості хімічного аналізу.

**НЕОБХІДНІСТЬ ВИВЧЕННЯ СТУДЕНТАМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО
ФАКУЛЬТЕТУ КУРСУ ЗА ВИБОРОМ «ОСНОВИ ХІМІЧНОЇ МЕТРОЛОГІЇ»**

Михалків М.М., Івануса І.Б.

Кафедра фармацевтичної хімії

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

michalkiv@mail.ru

Метрологія (від грец. metron – міра и logos – слово) – наука про вимірювання, методи і засоби забезпечення їх єдності і способи досягнення необхідної точності. Отже, метрологія – це вчення про міри.

Будь-яка методика хімічного аналізу має на меті одержати інформацію про речовину із використанням тих чи інших засобів вимірювання. Отже, методика аналітичного (фармацевтичного) аналізу – це багатостадійний процес, який вимагає вимірювань. Вивченням загальних питань, пов'язаних із вимірюваннями, обробкою результатів хімічного аналізу, їх інтерпретацією, порівнянням різних методик займається спеціальний розділ аналітичної хімії, а саме хімічна метрологія.

Для забезпечення єдності вимірювань важливо користуватися загальновизнаними і прийнятими в світі одиницями вимірювань фізичних величин. З'ясування суті поняття фізичної величини, її характеристик є одним з першочергових завдань на шляху отримання правильних результатів вимірювань. Студенти ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» на перших заняттях елективного курсу «Основи хімічної метрології» знайомляться з одиницями міжнародної системи (СИ), що використовуються у фармакопеї, їх відповідністю іншим одиницям, також знайомляться з множниками та префіксами для утворення десяткових кратних і пасткових одиниць (таблиці 1.6.-1 – 1.6.-4, які представлені у розділі 1.6 Державної Фармакопеї України).

Аналітичний контроль лікарських засобів або певних інгредієнтів у препараті є необхідним, щоб гарантувати їх безпеку і ефективність протягом усього терміну придатності, включаючи зберігання, розподіл і використання. Контроль, розробка та виготовлення лікарських речовин вимагає від провізорів уміння та навичок вимірювання різноманітних фізичних величин, що, у свою чергу, робить актуальним наявність у майбутніх фахівців відповідних знань з метрології. Зокрема, майбутні провізори повинні вміти грамотно

застосовувати різні засоби вимірювань, забезпечувати єдність вимірювань та знаходити і мінімізувати невизначеності вимірювань.

При проведенні кількісного аналізу зазвичай вимірюють різні фізичні величини: масу речовин, концентрацію розчину, інтенсивність забарвлення розчину, оптичну густину розчину, тощо. Всі без винятку фізичні величини вимірюються з деякою похибкою, оскільки виміряти точно її неможливо. Отже, для виявлення похибок та їх чисельної оцінки кількісне визначення виконують декілька разів (у фармацевтичному аналізі здійснюють вимірювання аналітичного сигналу не менше 5-ти разів, крім того проводять паралельні серії вимірювань), після проведення обрахунків проводять статистичну обробку отриманих результатів, відкидаючи грубі промахи. На занятті студенти знайомляться з розділом 5.3 (ДФУ додаток 1), а саме «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту^N». Також, самостійно виконують статистичну обробку результатів хімічного аналізу, запропонованих викладачем.

Аналітичні методи починають застосовуватися на стадії розробки і випробування препаратів, технологій виробництва і продовжують використовуватися при серійному випуску лікарських засобів. В ідеалі такий контроль повинен проводитися у відповідності зі специфікаціями, розробленими і валідованими під час розробки препарату. Це гарантує, що специфікації якості можуть бути застосовані як до фармацевтичної продукції, використаної для встановлення біологічних характеристик діючих речовин, так і для дозованих лікарських форм, призначених для продажу. Після завершення біомедичної експертизи продукту, якість всіх наступних серій буде оцінюватися тільки на підставі цих специфікацій.

Для того щоб аналітична методика зайняла гідне місце в системі забезпечення якості, відповідала своєму призначенню, тобто гарантувала достовірні і точні результати аналізу, передбачена процедура валідації аналітичних методик. Для валідації методик використовуються основні характеристики: правильність, точність (збіжність, внутрішньо-лабораторна точність, відтворюваність), специфічність, межа виявлення, межа кількісного визначення, лінійність, діапазон застосування, робастність (ДФУ, розділ 2.2 «Фізичні та фізико-хімічні методи», стаття "Валідація аналітичних методик і випробувань").

Розглядаючи теоретичний матеріал, що стосується валідації аналітичних методик і випробувань, студенти набувають знань, які необхідні у подальшій професійній діяльності. Виконуючи практичну частину (дослідження правильності, точності, лінійності методики кількісного визначення речовини спектрофотометричним методом), студенти набувають нові та удосконалюють набуті раніше практичні навички з основ хімічної метрології.

Отже, курс за вибором «Основи хімічної метрології» є необхідним у фармацевтичній освіті провізора, оскільки закладає основи всіх видів вимірювань в хімії, статистичної обробки

результатів хімічного аналізу, визначенні валідності результатів кількісного визначення хімічних сполук та передбачає формування умінь застосування одержаних знань для вивчення спеціальних дисциплін та у професійній діяльності.

ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ

КАДМІЮ У СЕЧІ

Калитовська М.Б.

Кафедра токсикологічної хімії

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

myroslava.kalytovska@gmail.com

При хронічній інтоксикації сполуками кадмію виникають захворювання органів дихання, нирок, прояви анемії, злоякісні новоутвори, зміни кісткової тканини. Навіть викурювання однієї сигарети призводить до поступлення в організм людини до 0,1 мкг кадмію, що суттєво підвищує ризик інтоксикації цим металом і може викликати рак легень. Токсичною для людини є доза 3-330 мг/кг цього важкого металу.

Мета дослідження: Провести валідацію методики спектрофотометричного визначення кадмію у сечі.

Матеріали та методи дослідження: Для ізолювання кадмію із сечі використовувався Н-клинотилоліт. Кількісне визначення токсиканту проводили спектрофотометричним методом за реакцією із сульфарсазеном. Встановлювали такі валідаційні параметри, як лінійність, правильність та збіжність аналітичної методики.

Отримані результати: При встановленні лінійності запропонованої методики у сечу вводили іони кадмію у кількості, що відповідає діапазону 60-140 % від токсичної дози металу. Далі проводили ізолювання і кількісне визначення кадмію та розраховували його вміст у кожному зразку сечі. У нормалізованих координатах будували графік залежності відсотка визначених іонів (Y_i) від концентрації введеного металу (X_i). За методом найменших квадратів розраховано рівняння лінійної залежності для кадмію: $Y_i = 0,6693 X_i + 14,484$. Коефіцієнт кореляції (R) становить 0,9959. Для встановлення правильності та збіжності проводили статистичну обробку результатів експерименту тих самих зразків сечі. Визначено в середньому 82,64 % кадмію у сечі. Відносне стандартне відхилення (S_z , %) становить 2,66. Експериментально одержано, що довірчий інтервал (Δ_z) не перевищує критичне значення для збіжності результатів (Δ_{as}): $5,69 \leq 5,72$.

Висновки: Результатами експериментальних даних вказують на те, що параметри лінійної залежності зберігаються на всьому діапазоні концентрацій (60-140 %). Дана методика спектрофотометричного визначення кадмію у сечі є коректною, оскільки задовільняється вимога: $\Delta_Z \% \leq \max \Delta_{as}$. Запропонована методика спектрофотометричного визначення кадмію у сечі відповідає сучасним нормативним документам за такими параметрами, як лінійність, правильність та збіжність і може бути використана для їх кількісного визначення у сечі.

**ПОШУК ТЕСТОВИХ ЗРАЗКІВ ДЛЯ ТЕСТОВОГО ЗАВДАННЯ З ВИЗНАЧЕННЯ
ПИТОМОГО ПОКАЗНИКА ПОГЛИНАННЯ ДЛЯ 11-ГО РАУНДУ ПРОГРАМИ
ПРОФЕСІЙНОГО ТЕСТУВАННЯ ЛАБОРАТОРІЙ**

Дмитрієва М.В., Лук'янова І.С.

*Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна
ppt.phukr@gmail.com*

У 2014 р. був проведений 11-й раунд Програми професійного тестування лабораторій з контролю якості лікарських засобів (ППТ), одним з тестових завдань якого була ідентифікація діючої речовини в препараті за питомим показником поглинання. Тестування дозволило учасникам ППТ отримати оцінку компетентності роботи лабораторії та виявити невідповідності у виконанні фармакопейних вимог і вимог загальноприйнятої аналітичної практики при визначенні питомого показника поглинання.

З метою організації тестування необхідно було атестувати тестовий зразок (ТЗ) для тестового завдання з визначення питомого показника поглинання, який би відповідав критеріям розробленим організаторами раунду: субстанція для ТЗ має бути описана в монографії ДФУ/ЄФ, та відповідати її вимогам до питомого показника поглинання, оптична густина випробовуваного розчину має знаходитися у межах 0.5-1.0 (ці значення оптичної густини є оптимальними для методу питомого поглинання) та питомий показник поглинання має знаходитися посередині межі, що регламентується (для коректного врахування максимально допустимого відхилення результатів учасників).

При виборі ТЗ було визначено питомий показник поглинання субстанцій піразинаміду 2-х виробників, касторової олії, сальбутамолу сульфату, індометацину, метронідазолу, глібенкламіду, етамзилату, міансерину гідрохлориду, кислоти аскорбінової. Результати визначення показали, що питомий показник поглинання перелічених субстанцій відповідає вимогам монографій ДФУ/ЄФ, але значення оптичної густини розчинів касторової олії,

сальбутамолу сульфату, індометацину і етамзилату знаходилось за межами 0.5-1.0, у той же час питомий показник поглинання субстанцій піразинаміду, метронідазолу, глібенкламіду, міансеріну гідрохлориду знаходився біля нижньої межі регламентації. Згідно з тим, що питомий показник поглинання субстанції кислоти аскорбінової знаходився посередині меж нормування, зразок цієї субстанції найбільш підходив для атестації у якості ТЗ для ППТ.

В результаті подальших досліджень було показано, що субстанція кислоти аскорбінової відповідала і іншим вимогам до ТЗ для ППТ, тобто була однорідною та стабільною. Тому, субстанція кислоти аскорбінової була атестована як ТЗ для тестового завдання з визначення питомого показника поглинання у 11-му раунді ППТ.

ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ГАЗОХРОМАТОГРАФІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ НІКОТИНУ В ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ ТЮТЮНЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ

Поліщук Д.М., Губецька Т.С., Кобилінська Н. Г.

Кафедра аналітичної хімії

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

Gubetskat@ukr.net

В наш час існують ефективні методи лікування тютюнозалежності, які надають реальну можливість поліпшити якість життя. Використання медикаментозних засобів – ключовий момент багатокомпонентної допомоги пацієнтам при лікуванні тютюнозалежності. До сучасних лікарських засобів терапії тютюнопаління відносять препарати нікотин-замісної терапії. Вони підтримують базовий рівень нікотину в крові і зменшуючи тяжкість проявів синдрому відміни, дозволяють спрямувати сили курця на подолання психологічної залежності, і таким чином підвищують імовірність відмови від паління. Фармацевтичні препарати нікотинзамісної терапії не утворюють характерних для паління високих концентрацій нікотину в крові, загальна доза якого коливається від третини до половини тієї, що отримується з сигаретою. Нікотин у фармацевтичних препаратах визначають за допомогою вольтамперометрії та спектрофотометрії. Дані методи потребують довготривалої пробопідготовки із використанням великих об'ємів реактивів.

Метою даної роботи було розробити просту та експресну газохроматографічну методику визначення нікотину та його похідних в лікарських засобах доступних на фармацевтичному ринку України. Спростити та оптимізувати пробопідготовку для визначення діючих речовин в пластирі та жувальній гумці проти паління.

Для повноти вилучення нікотину у обраних для дослідження лікарських формах як екстрагенти було протестовано полярні розчинники: хлороформ, метанол та етанол. Показано, що більш ефективним екстрагентом нікотину є хлороформ, за умов для подальшого газохроматографічного визначення. При екстракції нікотину етанолом на хроматограмі спостерігається розділення піку нікотину (у співвідношенні 1:12), що свідчить про часткове окиснення нікотину за даних умов. Екстракцію проводили протягом 30, 45, 60, 75 та 90 хв. Повнота вилучення нікотину досягається за 60 хв в 1 мл розчинника. Дослідження показали, що на повноту вилучення нікотину не впливає ступінь подрібнення зразка та природа допоміжних компонентів лікарської форми.

Оптимальні умовами хроматографування аналізу (газ-носій He (2,0 мл/хв), температура печі 50 °С, швидкість нагріву - 10°С/хв, T=200 °С, інжектор: 270 °С, детектор ПД: T=350 °С. Об'єм аліквоти рідкої проби складав 1мкл.). Методика валідована та апробована на реальних об'єктах: пластир та жувальна гумка фірми «Nicorette»(США).

**СИНТЕЗ СМЕШАННОЛИГАНДНЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
VO(II), NI(II), ZN (II) С ПИРИДОКСИНОМ И АМИДОМ 3-
ПИРИДИНМОНОКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ**

Сайдалиева А.К., Фатхуллаева М., Шабилалов А.А.

Кафедра неорганической, аналитической, физической и коллоидной химии

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

pharmi@bcc.com.uz

Цель исследования: всестороннее изучение различных типов координационных соединений биометаллов с витаминами и их производными является перспективным в плане создания новых лекарственных средств с заданными фармакологическими свойствами. Весьма интересным представляется исследование смешаннолигандных комплексов, содержащие лиганды – синергисты в биологическом отношении, такие, как витамины В₃, В₆ их изомеры и производные, что позволяет выяснить совместимость витаминов группы «В» в координационной сфере биометаллов. Поэтому расширение класса смешаннолигандных комплексов изучаемых витаминов с биометаллами как VO(II), Ni(II), Zn (II) имеет как теоретическое, так и прикладное значение.

Материалы и методы: исходными веществами для синтеза смешаннолигандных комплексных соединений применялись соли VO(II), Ni(II), Zn (II) марки «ч.д.а.», а также лиганды – амид никотиновой кислоты (АЗ-ПМК) , пиридоксин солянокислый (ПН) марки «фармакопейный».

Синтез VO(ПН)(АЗ-ПМК)SO₄·7H₂O. К раствору 0,006 моля ПН и 0,002 моля амида никотиновой кислоты (АЗ-ПМК) в 30 мл этанола добавили 0,002 моля сухой соли VO₂SO₄·3H₂O и перемешивали на магнитной мешалке в течение 2 суток. При этом образовался осадок, который фильтровали, промывали спиртом и эфиром.

Синтез [Ni(ПН)₂(АЗ-ПМК)(ОН₂)]Cl₂·2H₂O и [Zn(ПН)₂(АЗ-ПМК)(ОН₂)]Cl₂. В 30 мл этанола растворили 0,006 моля ПН и 0,002 моля АЗ-ПМК. К образовавшемуся раствору прилили этанольный раствор 0,002 моля соли никеля и цинка. Затем выпавшие осадки отфильтровали, промыли этанолом и эфиром.

Полученные результаты: соединения идентифицированы рентгенофазовым и элементным анализами, а также изучены некоторые физико-химические параметры.

Методами ЭСДО, ИК-спектроскопии, дериватографии установлено, что пиридоксин с монодентатным АЗ-ПМК, координируется к металлу бидентатно в молекулярной форме.

Координационный полиэдр достраивается до октаэдрической за счет координации одной из имеющихся в соединении молекул воды.

Вывод: экспериментально подтверждена совместимость амида никотиновой кислоты и пиридоксина в координационной сфере VO, Ni, Zn.

При изучении фармакологических свойств синтезированных комплексов выявлен биологический активный комплекс никеля, который обладает гипотензивным, снотворным действием, а также заметно снижают уровень сахара в крови при гипергликемии.

ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСУ СПЕКТРАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ СТРУКТУРИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Коробко Д. Б., Логойда Л. С.

Кафедра фармацевтичної хімії

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

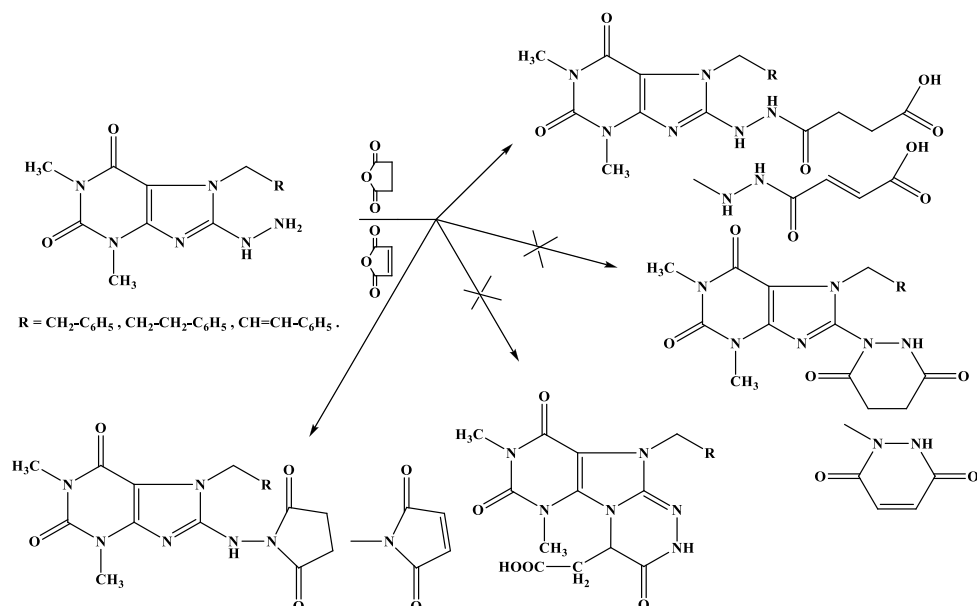
kodibo@gmail.com

Пошук нових біологічно активних речовин серед різноманітних класів органічних сполук є одним з пріоритетних завдань медичної хімії. Так, науковці модифікують вже відомі природні молекули та перспективні синтони шляхом зміни балансу ліпофільних і гідрофільних угруповань, введення в структуру фармакофорних груп, фрагментів існуючих субстанцій лікарських речовин тощо.

Доволі часто в якості вихідних сполук використовуються речовини з декількома реакційно здатними центрами, що дозволяє значно розширити синтетичний потенціал останніх і дає можливість працювати відразу за кількома напрямками. Однак, такі хімічні перетворення не завжди відбуваються за «запланованим сценарієм», а тому ідентифікація цільових продуктів реакцій є важливою складовою досліджень.

Так, нам здавалось цікавим дослідити взаємодію ряду 7-аралкіл-8-гідразинотеофілінів з ангідридами кислот алкілдикарбонових (бурштинова, малеїнова), яка може призвести до утворення N-ацильних похідних або формування відповідних гетероциклічних систем.

Показано, що при витримці вихідних речовин з еквівалентною кількістю ангідридів вищеназваних кислот протягом 24-48 год при кімнатній температурі в етанолі за наявності каталітичних кількостей кислоти хлоридної утворюються відповідні N-ацильні похідні:



На користь протікання реакції ацилування й формування *N*-ацильних похідних свідчить, насамперед, поява в ¹H ЯМР-спектрах одержаних продуктів слабкопольних сигналів протонів карбоксильної та гідразидної груп у вигляді трьох уширених синглетів при 12,1-11,9 ppm, 10,1-9,9 ppm і 9,2-9,1 ppm відповідно.

Взаємодія ж вихідних сполук з бурштиновим (малеїновим) ангідридами у середовищі кислоти ацетатної льодяної при кип'ятінні протягом 5-7 годин супроводжується утворенням субстанцій, структура яких може бути різною (див. малюнок).

Результати хромато-мас-спектрометричного визначення синтезованих речовин показали наявність квазімолекулярних йонів [M+1] високої інтенсивності, однак значення *m/z* виявились однаковими для різних гетероциклічних похідних 7-аралкілтеофілінів по 8 положенню. Не дав можливості з'ясувати структуру продуктів реакції й аналіз ¹H ЯМР-спектрів, оскільки протон Гідрогену був зафіксований в тих частинах спектрів де може відобразитись NH-група, як аліфатичного, так і гетероциклічного походження.

Однозначний висновок на користь аміноїмідної будови 8-(2,5-діоксопіролідин-1-іламіно)-1,3-диметил-7-(фенетил-, 3-фенілпропіл)-1*H*-пурин-2,6(3*H*,7*H*)-діонів було зроблено лише за результатами аналізу їх вуглецевих спектрів. В ¹³C ЯМР-спектрах спостерігаються сигнали вуглецевого каркасу пурину і відповідних замісників, причому їх характерною особливістю є наявність сигналу дезекранованих карбонільних атомів Карбону сукцинімідного залишку при 175,1-175,0 ppm, тоді як при утворенні дигідропіридазинового циклу вони мали би бути зміщеними в сильні поля на 7-10 ppm. Крім того, атоми Карбону сукцинімідного залишку CH₂-CH₂ резонують в сильному полі при 26,8 ppm.

Тільки методом ^{13}C ЯМР-спектроскопії ідентифіковані й 8-(2,5-діоксо-2,5-дигідро-1*H*-пірол-1-іламіно)-1,3-диметил-7-(фенетил-, 3-фенілпропіл)-1*H*-пурин-2,6(3*H*,7*H*)-діони. Так при 134,3 ppm зареєстровані сигнали, що свідчать про наявність атомів Карбону малеїнімідного фрагменту $-\text{C}=\text{C}-$. Окрім того, діагностичним критерієм утворення аміноїмідного циклу можна вважати сигнали найбільш дезекранованих карбонільних атомів Карбону даного залишку. Останні спостерігаються при 169,0 ppm. Слід зазначити, що у випадку утворення альтернативної сполуки карбонільні атоми Карбону піридазинового фрагменту мали б резонувати в більш сильних полях (близько 160 ppm).

Необхідно відзначити, що спроби одержати анельовані похідні по 8 положенню молекули 7-(3-фенілаліл)-8-гідразинотеофіліну не призвели до бажаного результату. Продукти реакцій – маслянисті рідини, які не вдалося закристалізувати.

Отже, встановлення особливостей хімічної структури проміжних субстанцій та оригінальних сполук, як і метаболітів активних фармацевтичних інгредієнтів та продуктів їх розкладу, може вимагати цілого комплексу сучасних спектральних методів досліджень.

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ПАЛАДІЮ З ПОХІДНИМИ 3-(2-ПІРИДИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛУ – ПОТЕНЦІЙНИХ ІНТЕРКАЛЯТОРІВ ДНК

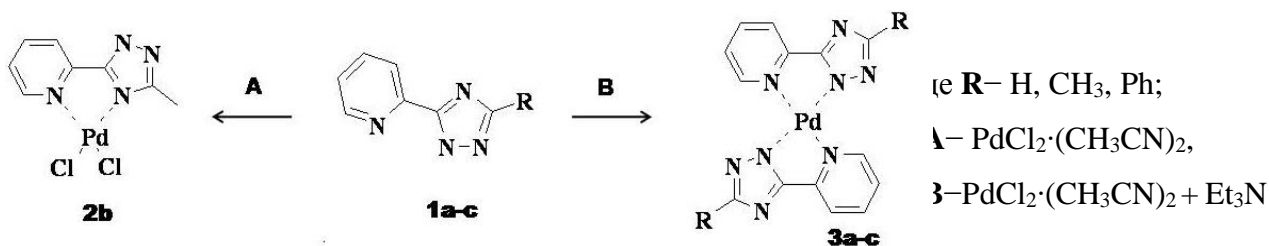
Захарченко Б.В., Старова В.С.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

starova-v@ukr.net

Паладій та його координаційні сполуки широко використовують в медичній практиці через їх високу біологічну сумісність. Наразі координаційні сполуки на основі паладію, які мають аналогічну будову до цис-платини, все частіше використовують для розробки нових цитостатичних препаратів. Такі сполуки сповільнюють ріст ракових клітин не гірше сполук платини, проте є менш токсичними. Завдяки невеликим розмірам та планарній будові комплекси паладію з похідними 1,2,4-триазолу вбачаються перспективними інтеркаляторами молекули ДНК. Мета роботи – синтез ряду координаційних сполук паладію (II) на основі 3-(2-піридил)-1,2,4-триазолілвмісних лігандів та з'ясування механізму їх взаємодії з молекулами ДНК.

Похідні 3-(2-піридил)-1,2,4-триазолу було синтезовано шляхом ацилювання гідразидів карбонових кислот іміноестером піколінової кислоти з подальшою циклізацією отриманих амідразонів в триазол (**1a-c**). На основі всіх отриманих лігандів було синтезовано внутрішньо молекулярні комплекси складу PdHLCI_2 (**2b**) та PdL_2 (**3a-c**) за схемою:



Методом флуоресцентної спектроскопії встановлено, що у присутності координаційно ненасиченого комплексу **5b** інтенсивність флуоресценції ДНК значно зменшується. Цей ефект може бути зумовлений висолюванням молекули ДНК або її руйнуванням внаслідок взаємодії з даним комплексом. І навпаки, у присутності координаційно насиченого паладієвого комплексу **6b** спостерігається різке збільшення інтенсивності збудження та люмінесценції ДНК. При цьому з'являється ізобестична точка на спектрах поглинання. Це вказує на проходження хімічної взаємодії між молекулами ДНК та комплексу, а також свідчить про можливість інтеркаляції молекул **6b**, що характеризуються планарною структурою та невеликими розмірами, в подвійну спіраль ДНК. При додаванні до розчину ДНК комплексу **6c** інтенсивність його флуоресценції практично не змінюється, що свідчить про відсутність взаємодії між компонентами суміші через великі розміри молекули комплексу. Таким чином було синтезовано координаційну сполуку паладію з 2-(3-метил)-5-піридил-1,2,4-триазолом, що виступає ефективним інтеркалятором подвійної спіралі ДНК.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИДОВ МАЛОНОВОЙ И ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТ

Вахнина Н.Г.

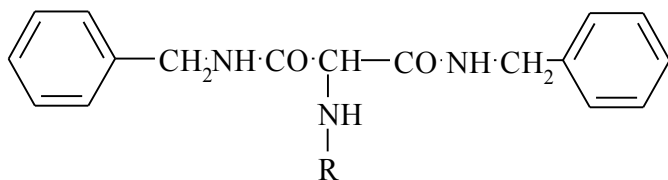
Колледж Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

natavaха@mail.ua

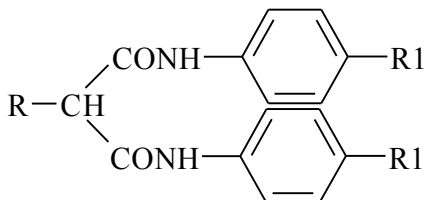
Актуальным направлением современной фармации является разработка и изучение новых нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с низкой токсичностью.

Объектом исследований стали новые 43 соединения - производные малоновой и щавелевой кислот, с заранее спрогнозированным противовоспалительным действием. Исследуемые вещества были синтезированы учеными НФаУ, под руководством проф. Безуглого П.А..

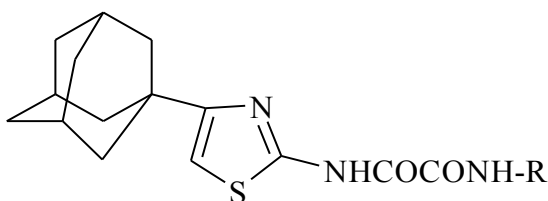
Структура исследуемых веществ



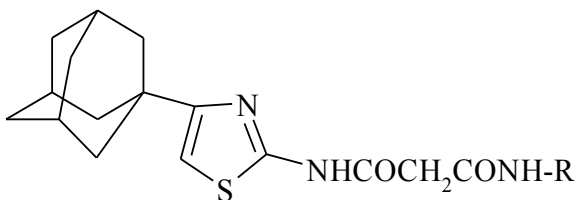
производные дибензиламида фениламиномалоновой кислоты (соединения 1-13)



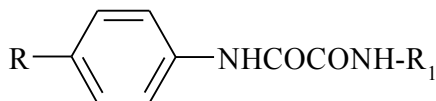
производные дизамещенных дианилидов малоновой кислоты (соединения 14-26)



производные 4-(адамантил-1)-тиазолил-2-амидов щавелевой кислоты (соединения 27-30)



производные 4-(адамантил-1)-тиазолил-2-амидов малоновой кислоты (соединения 31-36)



производные дизамещенных фениламидов щавелевой кислоты (соединения 37-43)

Целью данного исследования было изучение зависимости противовоспалительного действия от химической структуры в ряду исследуемых веществ.

Противовоспалительное действие изучали в условиях воспроизведения острого каррагенинового отека стопы у крыс. Острое каррагениновое воспаление характеризуется развитием значительной воспалительной реакции, которая на 4-ый час эксперимента верифицируется значительным отеком стопы у экспериментальных животных. Диапазон увеличения объема лапки колеблется от 1,28 до 1,68 условных единиц отека.

Исследуемые вещества вводили экспериментальным животным внутривентриально в дозе 1/20 ЛД₅₀. Препарат сравнения вольтарен (диклофенак натрия) вводили крысам

внутрижелудочно в дозе 8 мг/кг, анальгин (метамизол натрия) вводили крысам внутрижелудочно одноразово в дозе 50 мг/кг.

Установлено, что большинство соединений проявляют достаточно слабую антиэкссудативную активность.

Достоверная противовоспалительная активность, которая статистически значимо отличается от показателей группы контрольной патологии выявлена у трех соединений, под лабораторными шифрами № 8, № 16, № 34 и составляет 32,7%, 60,4% и 28,8% соответственно.

Среди исследуемых производных 4-(адамантил-1)-тиазолил-2-амида щавелевой кислоты (соединения 31 – 36), максимальное антиэкссудативное действие проявляют молекулы под шифром № 35 и № 34, показатели которых составляют 25,8% и 28,8% соответственно. Причем, последняя имеет статистически значимые отличия от группы контрольной патологии.

Максимальная способность влиять на процесс воспаления, на уровне препарата сравнения – вольтарена, установлена для соединения № 16 (ди-(2,4-диметил) анилид малоновой кислоты).

Полученные результаты эксперимента позволяют установить закономерности противовоспалительного действия от химической структуры молекулы для новых соединений и отобрать для дальнейших фармакологических исследований соединение № 16 (ди-(2,4-диметил) анилид малоновой кислоты, которое проявило максимальное противовоспалительное действие.

QSAR-АНАЛІЗ СУБСТАНЦІЙ З НООТРОПНОЮ АКТИВНІСТЮ, ЩО МІСТЯТЬ В СВОЇЙ СТРУКТУРІ 2-ОКСОІНДОЛІНОВИЙ ФРАГМЕНТ

Колісник С.В., Свєчнікова О.М., Винник О.Ф., Мальцева Т.І., Савицька М.В.

Кафедра аналітичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

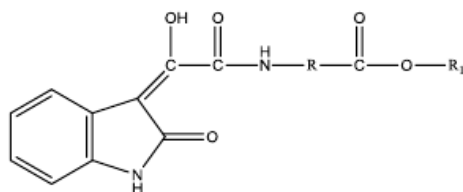
Кафедра хімії

Харківський Національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди, м. Харків, Україна

vph_secretary@mail.ru

Мета: дослідження впливу ліпофільності деяких похідних аліфатичних амінокислот, що містять в своїй структурі 2-оксоіндоліновий фрагмент на прояв ними ноотропної дії.

Матеріали та методи: методом молекулярної спектрофотометрії визначені коефіцієнти розподілу 27 складних естерів аліфатичних амінокислот, до структури яких входить 2-оксоіндоліновий фрагмент:



где R = CH₂; (CH₂)₂; (CH₂)₃; (CH₂)₄; (CH₂)₅; CH(CH₃); CH(CH₃)₂);
CH(CH₂CH(CH₃)₂); CH₂CH(C₆H₅)CH₂; R₁ = CH₃; C₂H₅; C₃H₇

Результати. Аналіз впливу структури молекул досліджуваних сполук на їх ліпофільні властивості показав, що збільшення кількості метиленових груп в аліфатичному фрагменті амінокислот приводить до зростання їх гідрофобності. Зміна структури вуглеводневого радикалу в складноестерному фрагменті молекул збільшує ліпофільні властивості у відповідності зі збільшенням розміру вуглеводневого радикалу.

Скринінг-контроль фармакологічної активності даної групи сполук показав, що за рівнем ноотропної дії вони перевершують активність пірацетама, гліцину та гамма-аміномасляної кислоти. Аналіз впливу ліпофільних властивостей на рівень прояву ними ноотропної активності дозволив зробити висновок, що найбільш активними є сполуки, що мають максимальну гідрофільність в даному ізоструктурному ряді.

Висновки:

1. Проаналізовано вплив структури молекул похідних аліфатичних амінокислот на їх ліпофільні властивості.
2. Встановлений вплив ліпофільних властивостей на ноотропну активність аліфатичних амінокислот.
3. Одержані дані враховуються для молекулярного дизайну активних ноотропів в даному ізоструктурному ряді.

ЗАЛЕЖНІСТЬ «СТРУКТУРА - МІКРОБІОЛОГІЧНА ДІЯ» У РЯДУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОХІДНИХ N-R-АМІНІВ

Голік М.Ю., Криськів О.С.*

Кафедра аналітичної хімії, кафедра неорганічної хімії,*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

У сучасній практиці конструювання нових лікарських засобів важливу роль відіграє встановлення кількісного зв'язку між структурою речовини і її властивостями шляхом побудови кількісних співвідношень «структура-дія», які можуть бути використані при оцінці властивостей сполук, зокрема, механізмів біологічної дії.

Важливим є розуміння впливу хімічної структури на біологічну активність, що зумовило прогрес у використанні кількісних методів співвідношення структура-активність (QSAR). Одним з раціональних шляхів досягнення цієї мети є комп'ютерний молекулярний дизайн на основі математичних моделей «кількісний зв'язок структура - активність», що вимагає набагато менше часу і матеріальних ресурсів, ніж експериментальні дослідження, а створені моделі дозволяють оцінювати властивості недосліджених хімічних сполук і передбачати нові структури із заданими властивостями.

Серед фізико-хімічних дескрипторів, одержуваних методами комп'ютерної хімії найчастіше використовують ліпофільність, молярну рефракцію, молекулярну масу, дескриптори водневого зв'язку, молекулярні об'єми і площі поверхні молекул, дипольний момент, заряди атомів, константи Гаммета і Тафта, сорбційні характеристики молекул тощо. Мета даної роботи – встановлення кількісних залежностей «структура – мікробіологічна дія» у ряду функціональних похідних N-R-амінів.

Раніше нами вивчено антимікробну дію N-R-амінів та обговорено ймовірні залежності «структура-дія» у даному ряду. Нами також були розраховані значення коефіцієнтів розподілу для зазначених сполук за різними алгоритмами і показано доцільність подальшого використання одержаних значень $AlogPs$ для встановлення кількісних співвідношень з експериментально одержаними даними біологічної активності. Відомо, що кореляційно-регресійний аналіз є потужним засобом для встановлення кореляції між незалежними змінними і залежною змінною, зокрема, біологічною активністю.

Тому логічним наступним кроком стало встановлення можливих кореляцій та кількісних співвідношень експериментально одержаних даних біологічної активності з розрахованими значеннями коефіцієнту розподілу $AlogPs$.

Розрахунки кількісних залежностей протимікробної дії сполук від значень $AlogPs$ проведено з використанням програми STATISTIKA 8. Згідно вимог математичної статистики, про тісноту зв'язку між ознаками свідчить коефіцієнт кореляції: при значеннях менше 0,3 – зв'язок відсутній, у межах 0,3 – 0,7 – середній, понад 0,7 – сильний.

Усього в статистичну вибірку включено 20 сполук. Під час статистичної обробки результатів досліджень при аналізі вибірки довжиною у 20 випадків статистично достовірними вважають значення коефіцієнтів кореляції Пірсона, більші 0,40 ($p \leq 0,05$).

Залежність мікробіологічної дії отриманих сполук від $AlogPs$ має нелінійний характер, і сягає максимальних значень для сполук, значення $AlogPs$ яких знаходиться близько -3 , -2 та $1,5$. Мінімальні значення активності спостерігаються для високогідрофільної сполуки ($AlogPs = -3,34$), та сполук, числові значення розрахованого $AlogPs$ перебувають у діапазоні від -1 до

0. Максимальні значення активності усіх сполук спостерігаються щодо грам-позитивних мікроорганізмів (*B. subtilis* та *S. aureus*), дещо менші – для грам-негативних (*E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*) та грибів (*C. albicans*), що може бути пов'язане зі структурними особливостями клітинної стінки.

Аналіз одержаних результатів статистичної обробки вказує на те, що розраховані значення коефіцієнта ліпофільності A_{logP} s корелюють (y %, негативні значення коефіцієнтів кореляції) з експериментальними даними антимікробної активності сполук щодо *S. aureus* ($r = -0,8234$), *E. coli* ($r = -0,8580$), *P. vulgaris* ($r = -0,7893$), *P. aeruginosa* ($r = -0,7682$), *B. subtilis* ($r = -0,7931$) та *C. albicans* ($r = -0,7680$) і є статистично достовірними.

Вказані поєднання коефіцієнтів кореляції Пірсона та показників значимості свідчать про достовірність графіків та рівнянь.

Таким чином, висловлені раніше міркування щодо наявності зв'язку «структура-дія» і ступінь його прояву кількісно підтверджені розрахунковими методами. Одержані результати дають змогу прогнозувати наявність та рівень виявлення біологічної дії у ряду N-R-амінопохідних і проводити цілеспрямований пошук біологічно активних речовин у зазначеному ряду.

На основі з вищесказаного можна зробити наступні висновки:

1. З метою виявлення кількісних залежностей «структура-дія» проведено кореляційно-регресійний аналіз розрахованих значень A_{logP} s та результатів експериментального вивчення антимікробної активності згаданих сполук.

2. Встановлено статистично достовірні значення кореляції показника A_{logP} s зі значеннями протимікробної дії N-R-амінопохідних щодо *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* та *C. albicans*, що кількісно підтверджує висловлені раніше припущення щодо наявності зв'язку «структура-дія» у даному ряду сполук та ступінь його прояву.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СУБСТАНЦІЙ СЕРЕД ПОХІДНИХ ОРТО-ГАЛОГЕН НІТРОБЕНЗОЙНИХ КИСЛОТ

Бризицький О.А.

Кафедра аналітичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

alexchemis@rambler.ru

Серед ароматичних кислот важливе місце займають заміщені нітробензойної кислоти та їх похідні, інтерес до яких обумовлений високою хімічною активністю, що дозволяє

використовувати їх для синтезу ряду структур. Накопичено великий обсяг інформації про біологічні властивості, про молекулярний механізм дії, метаболізм та фармакокінетику похідних орто-галогенбензойних кислот.

На основі нітро-, бром-, хлор-, 3-оксамоїл(сукциноїл)- та 3- або 5-сульфамоїлзаміщених орто-галогенбензойних кислот синтезовано і вивчено біологічну активність наступних сполук: D-(+)-глюкозиламонієві солі; D-(+)-глюкозаміди; метилові естери; алкіл-, арил- та гетериламіди; гідразиди та їх похідні – R-іденгідразиди, аренсульфогідразиди, β -N-ацилгідразиди, β -N-(*o*-толілсукцинамід)гідразиди; гідразиди, R-іденгідразиди 3-карбоксі-2-хлороксанілових та 3-карбоксі-2-хлорсукцинанілових кислот та їх похідних; пероксиди бензоїлу та пербензойні кислоти з хлор-, бром-, сульфамоїл- та нітрозамісниками в бензольному кільці.

За результатами наших досліджень була виявлена можливість використання азобарвників похідних імідазолію для одночасного екстракційного розділення та спектрофотометричного визначення похідні орто-галоген нітробензойних кислот. В основі методу покладено утворення похідними орто-галоген нітробензойних кислот з азобарвниками сполук типу іонних асоціатів, які здатні вилучатися хлороформом. Важливими факторами, які впливають на умови утворення асоціатів, це різниця в хімічних властивостях орто-галоген нітробензойних кислот та азобарвників. Домінуючим фактором для утворення іонних асоціатів у водній фазі є створення умов для домінування аніону похідних нітробензойних кислот (A^-) та катіону азобарвника (K^+). Так як азобарвники можуть проявляти властивості амфолітів, а похідні орто-галоген нітробензойних кислот є слабкими органічними кислотами, то важливим фактором, який впливає на механізм екстракційного розділення та спектрофотометричного визначення, є створення відповідного значення рН середовища. Не менш важливими факторами є підбір реагенту, концентрації реагентів та кінетичні фактори протікання реакції. Була вивчення залежність екстракційної здатності від розташування замісників у бензольному кільці, що дозволяє проводити екстракційне розділення та спектрофотометричне визначення похідні орто-галоген нітробензойних кислот в сумішах.

**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2-(БЕНЗОИЛАМИНО)(2-ОКСОИНДОЛИН-3-ИЛИДЕН)
УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ НА ВСХОЖЕСТЬ СЕМЯН ЗЕРНОВЫХ И
ЗЕРНОБОБОВЫХ КУЛЬТУР**

Алтухов А.А., Абрамская Б.П., Колесник С.В.

Кафедра аналитической химии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

altuh-off@mail.ru

Решение проблемы продовольственной безопасности страны основывается на обеспечении населения продуктами питания за счет внутренних ресурсов. В этой связи повышение урожайности зерновых и зернобобовых культур, особенно в регионах с рискованным земледелием, приобретает важное значение. Одним из путей повышения урожайности является увеличение всхожести семян и усиление роста растений в условиях ограниченного количества влаги в почве.

Большинство физиологических процессов, в первую очередь, рост, формообразование и развитие растений, регулируются гормонами. К фитогормонам, стимулирующим рост и развитие растений, относят ауксины, гиббереллины и др. Гетероауксин (β -индолилуксусная кислота) — вещество группы ауксинов, фитогормон, стимулятор роста растений, который стимулирует растяжение клеток растений, а также влияет на многие другие процессы его развития. Известно, что процесс опадения листьев контролируется гетероауксином: перед опадением его поступление из листа в черешок сильно сокращается, обработка же черешка гетероауксином предотвращает опадение. Особенно сложными являются механизмы регуляции гетероауксином процессов цветения и плодоношения растений. Он влияет на пол образующегося цветка, рост и формирование пыльцевой трубки. Установлено также, что рост плодов стимулируется гетероауксином, образующимся в семенах и поступающим в ткань плода. При удалении семян, рост плода прекращается, однако его можно возобновить введением гетероауксина искусственным путем. Учитывая ограниченное количество регуляторов роста растений, разрешенных к применению в сельском хозяйстве, целесообразен поиск новых соединений, обладающих высокой ростстимулирующей активностью и низкой токсичностью.

Цель работы: определение ростстимулирующей активности и влияния на урожайность зерновых и зернобобовых культур новых производных 2-(бензоиламино)(2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты.

Материалы и методы: экспериментальная часть работы выполнена в лабораторных условиях. Изучение всхожести семян озимой мягкой пшеницы Майская юбилейная проведено

в соответствии с ГОСТ 12038-84 «Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения всхожести». В качестве объектов исследования на проявление ростостимулирующей активности использованы производные 2-(бензоиламино)(2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты и семена. Предварительное замачивание семян проводилось за 3 часа до обработки тестируемыми соединениями (А1-А9) в виде рабочих растворов или суспензий с содержанием действующих веществ 50 мг в 100 мл раствора. В качестве растворителя использовался 50 %-ный раствор ПЭГ-1400 в воде. Изучаемые соединения наносили на предварительно замоченные семена в дозах 5 г/т, 12,5 г/т 25 г/т (т.е. по 1 мл, 2,5 мл и 5 мл рабочего раствора на 100 г семян). После обработки семена помещали между двумя слоями фильтровальной бумаги в стакане объемом 250 мл, обильно смачивали и помещали в термостат при температуре 25 °С на 7 суток. После отмывания растений, определяли абсолютный и относительный прирост общей массы растений, зеленой массы растений, массы корней.

Результаты исследований: определены дозы и режимы обработки семян озимой мягкой пшеницы Майская юбилейная с целью изучения модулирующего влияния производных 2-(бензоиламино)(2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты на всхожесть семян в лабораторных условиях. Впервые установлена ростостимулирующая активность новых производных 2-(бензоиламино)(2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты при предпосевной обработке семян озимой мягкой пшеницы Майская юбилейная в дозах 5 г/т, 12,5 г/т, 25 г/т. Установлены абсолютный и относительный приросты общей массы растений, зеленой массы растений, массы корней.

Выводы: в результате проведенного лабораторного эксперимента изучено влияние новых производных 2-(бензоиламино)(2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты на энергию всхожести и всхожесть семян озимой мягкой пшеницы Майская юбилейная и установлено, что соединения (А1, А2 и А3) обладают выраженной ростостимулирующей активностью.

Секція 4. Стандартизація лікарських засобів. Фармацевтичний та хіміко-токсикологічний аналіз.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЛЮКОЗАМІНУ СУЛЬФАТУ І ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИДУ В РОЗЧИНІ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Назарова О.С., Вербова Ю.М.

Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і

медичної продукції», м. Харків, Україна

lenanazarova@i.ua

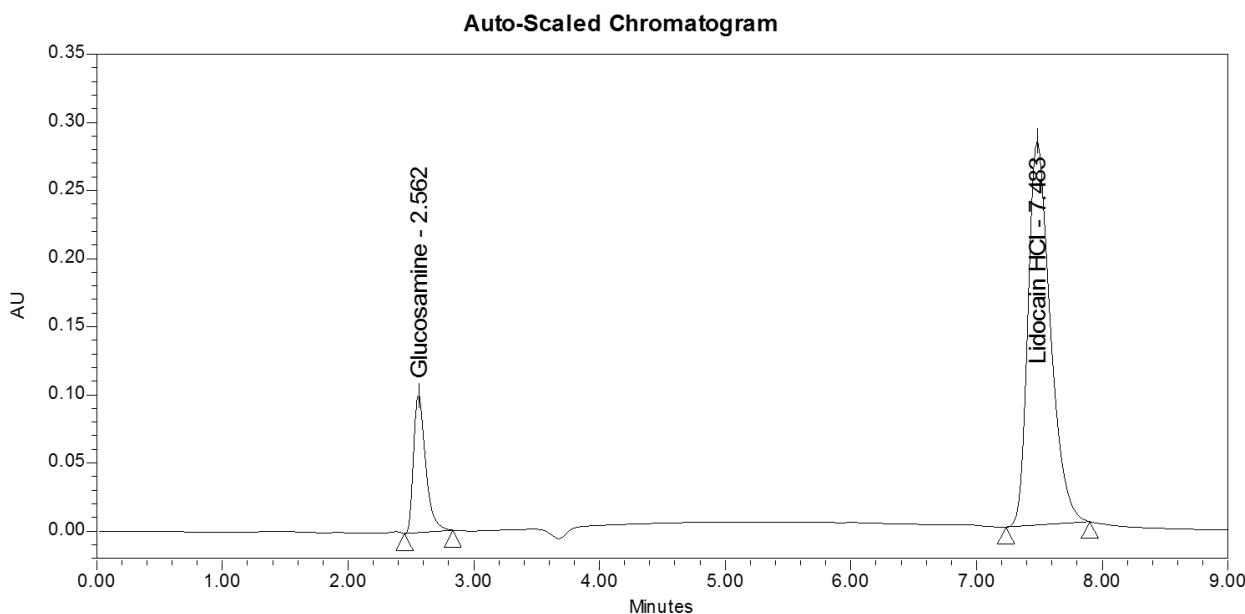
Метою роботи є розробка і валідація методики одночасного кількісного визначення глюкозаміну сульфату натрієвої солі і лідокаїну гідрохлориду в розчині для ін'єкцій для стандартизація аналітичного забезпечення фармацевтичної розробки препарату, розробки методів контролю якості (МКЯ) та проведення аналізу досліджуваних зразків.

Кількісне визначення глюкозаміну сульфату натрієвої солі (у перерахунку на глюкозаміну сульфат) і лідокаїну гідрохлориду запропоновано проводити методом рідинної хроматографії (ДФУ, 2.2.29) з використанням хроматографічної колонки Kromasil C8 розміром (250x4.6) мм, заповненої октилсилільним силікагелем з розміром часток 5 мкм (температура колонки – 25 °С, детектування за довжини хвилі 195 нм). В якості рухомої фази оптимальним є використання такої суміші розчинників, як ацетонітрил - буферний розчин рН 3.0 (25:75), при швидкості потоку - 1.0 мл/хв.

Доказ придатності умов хроматографічного визначення забезпечується введенням в методику тесту "Перевірка придатності хроматографічної системи". Для розчину порівняння, який містить стандартні зразки глюкозаміну гідрохлориду і лідокаїну гідрохлориду (рис. 1) введені наступні умови придатності хроматографічної системи для основних піків: ефективність хроматографічної колонки повинна бути не менше 2000 теоретичних тарілок; відносне стандартне відхилення (RSD) повинно відповідати вимогам ДФУ, 2.2.46; коефіцієнт симетрії - не більше 2.0. Коефіцієнт розділення піків глюкозаміну і лідокаїну на хроматографі розчину порівняння має бути не менше 2.0 (фактично становить близько 18); порядок виходу піків: 1 пік - глюкозамін (час утримування близько 2.5 хв.); 2 пік – лідокаїну гідрохлорид (час утримування близько 7.5 хв.).

Відповідно до вимог ДФУ, стаття 2.2.N.2 "Валідація аналітичних методик і випробувань" проведено валідацію запропонованої методики. В результаті аналізу модельних сумішей і їх

статистичної обробки встановлено, що методика аналізу характеризується достатньою збіжністю (знайдене значення відносного довірчого інтервалу величини Z для глюкозаміну ($\Delta z(\%) = 0,45\%$) та лідокаїну гідрохлориду ($\Delta z(\%) = 0,37\%$) менше критичного значення для збіжності результатів (1.6%)) і правильністю (виконується критерій незначності систематичної похибки методики - систематична похибка методики для глюкозаміну дорівнює 0.21% і для лідокаїну гідрохлориду – 0.16 %, тобто практично незначуща) у всьому діапазоні концентрацій від 80 % до 120 %. Лінійність залежності між «введеною» і «знайденою» кількістю глюкозаміну і лідокаїну гідрохлориду підтверджена тим, що коефіцієнти лінійної кореляції для глюкозаміну ($r = 0,99986$) і для лідокаїну гідрохлориду ($r = 0,99925$) перевищують 0,9981 і графіки цих залежностей лінійні. Виконуються вимоги до параметрів лінійної залежності (a , r), тобто лінійність методики визначення глюкозаміну сульфату і лідокаїну гідрохлориду підтверджується у всьому діапазоні концентрацій (80-120 %). Величини відносних довірчих інтервалів для п'яти паралельних вимірювань ($\Delta_{\bar{z}} = 1.29\%$ для



глюкозаміну та $\Delta_{\bar{z}} = 0.54\%$ для лідокаїну гідрохлориду), при перевірці внутрішньолабораторної прецизійності кількісного визначення задовольняють критерію прийнятності ($\leq 1.6\%$) (при $V = 5.0\%$). Прогнозована повна невизначеності результату аналізу ($\Delta_{As}, \%$) становить 1.09 %, що не перевищує максимально допустимої невизначеності аналізу 1.6 %, тобто методика буде давати коректні результати в інших лабораторіях за показником «Кількісне визначення».

Рис. 1. Хроматограма розчину стандартних зразків глюкозаміну гідрохлориду і лідокаїну гідрохлориду

Висновки. Розроблено методику кількісного визначення глюкозаміну сульфату натрієвої солі (у перерахунку на глюкозаміну сульфат) і лідокаїну гідрохлориду для проведення тесту «Кількісне визначення» в лікарському препараті у формі розчину для ін'єкцій з використанням методу рідинної хроматографії, яка може бути введена в МКЯ препарату. Проведені валідаційні дослідження підтверджують специфічність, лінійність, прецизійність (збіжність), правильність, внутрішньолабораторну прецизійність і діапазон застосування запропонованої методики.

**РАЗРАБОТКА УНИФИЦИРОВАННОГО ВЭЖХ МЕТОДА АНАЛИЗА В
ПРОИЗВОДСТВЕ И КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ПРЕДНИЗОЛОНА, ДРОТАВЕРИНА И
ВИНПОЦЕТИНА**

Сабуров И.К.¹, Мухитдинов С.А.², Абдуллабекова В.Н.¹, Сайдалиева А.К.¹

Кафедра фармацевтической химии

Ташкентский фармацевтический институт

Узбекский химико-фармацевтический научно исследовательский институт, г. Ташкент,

Республика Узбекистан

avn1960@mail.ru

Во многих фармацевтических производствах для получения различных препаратов используют одно и то же оборудование. Вследствие этого производимые препараты могут быть загрязнены другими активными фармацевтическими субстанциями, моющими или дезинфицирующими средствами и др. Для предотвращения контаминации последующего препарата предыдущим очень важным является проведение эффективной процедуры очистки оборудования и использование высокочувствительных методов анализа.

Цель: разработка хроматографической методики анализа для одновременного определения преднизолон фосфата натрия, дротаверина гидрохлорида и винпоцетина с целью дальнейшего использования её при валидации процесса очистки.

Материалы и методы: в ходе исследования были использованы рабочие стандартные образцы (PCO) преднизолон фосфата натрия, дротаверина гидрохлорида и винпоцетина. Реактивы: ацетонитрил для высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), ледяная уксусная кислота (ЛУК), калия дигидрофосфат, ортофосфорная кислота, вода очищенная. Оборудование: изократичный ВЭЖХ «Agilent Technologies», модели «1200», колонка «Zorbax XDB C₁₈», размером 150 x 4.6 мм, размер сорбента 5мкм.

Результаты: были приготовлены растворы из РСО преднизолон фосфата натрия, дротаверина гидрохлорида и винпоцетина в соответствующих концентрациях (29.2мкг/мл, 5.6мкг/мл, 6.0мкг/мл). В качестве подвижной фазы применяли системы различного состава. В результате проведенных исследований было выявлено, что удовлетворенное разделение указанных выше веществ наблюдается при использовании подвижной фазы, состоящей из фосфатного буфера (рН=3.0±0.02) и ацетонитрил (60:40). Скорость потока –1.5 мл/мин, длина волны - 254нм. Полученные данные представлены на рисунке и в таблице.

Выводы: найдено оптимальное условие ВЭЖХ методики анализа преднизолон фосфата натрия, дротаверина гидрохлорида и винпоцетина, которое даёт возможность определить их одновременно. Разработанная методика будет применяться в дальнейших испытаниях валидации процесса очистки, с целью определения остаточных количеств вышеприведенных исследуемых веществ.

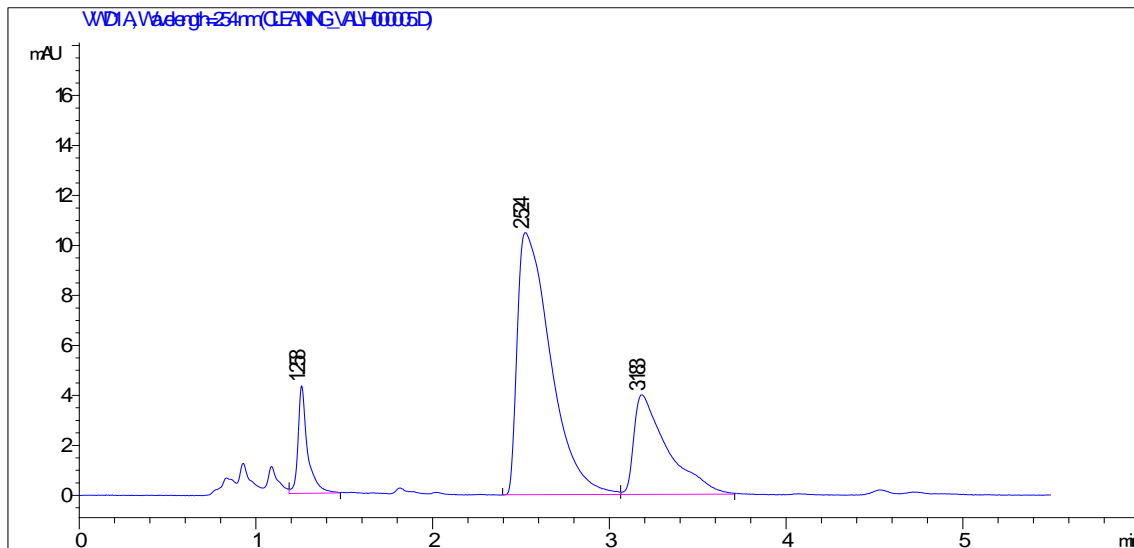


Рисунок. ВЭЖХ хроматограмма модельной смеси преднизолон, дротаверина и винпоцетина.

Таблица. Результаты ВЭЖХ анализа при найденных условиях.

№	Наименование вещества	Концентрация образцов	Время удерживания веществ в фазах, min		
			ацетонитрил– вода (50:50)	фосфатный буфер – ацетонитрил (60:40)	ацетонитрил – вода – ЛУК (380:614:6)
1	преднизолон фосфат натрия	29.2мкг/мл	1.45	1.62	1.58
2	дротаверин гидрохлорид	5.6мкг/мл	3.26	3.47	3.24
3	винпоцетин	6.0мкг/мл	3.08	2.78	2.78

СОХРАНЯЕМОСТЬ 4-НИТРО-3-ТРИФТОРМЕТИЛАНИЛИНА В ГНИЛОСТНО- РАЗЛАГАЮЩЕМСЯ ТРУПНОМ МАТЕРИАЛЕ

Андреева Ю.В.

Кафедра фармацевтической, токсикологической и аналитической химии

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

dzhulia.andreeva2012@yandex.ru

4-Нитро-3-(трифторметил)-анилин (**4-Н-3-ТФМА**) является продуктом кислотного гидролиза флутамида, который представляет собой ярко-желтый кристаллический порошок, без запаха.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей сохраняемости 4-Н-3-ТФМА в трупном материале (печень человека) при трех различных температурах сохранения.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явилась субстанция 4-Н-3-ТФМА, с содержанием действующего вещества не менее 99 % (определено методом нитритометрии).

В качестве биоматериала был взят гомогенизат печени человека. Для эксперимента отбиралось 5 порций гомогенизата по 500 г. В каждую из них вносили по 500 мг 4-Н-3-ТФМА и тщательно перемешивали биологическую ткань с веществом. Для контрольного опыта брали 500 г гомогенизата, не содержащего 4-Н-3-ТФМА. Полученные модельные смеси и контрольные образцы сохраняли при следующих температурных режимах: 1,5-2 °С, 8-10 °С, 18-22°С.

Анализ сохраняемых образцов проводили через сутки, а также на 2, 4, 10, 24, 42, 50 и 62 сутки. В каждом случае параллельно анализировали по 25,0 г исследуемой и контрольной пробы.

Результаты

Как свидетельствуют полученные данные, устойчивость 4-Н-3-ТФМА в биологическом материале, уменьшается с ростом температуры. Сроки сохранения рассматриваемого соединения при температурах 18-22°С, 8-10°С, 1,5-2°С составляют соответственно 42, 50 и 62 суток.

Выводы

1. Изучена сохраняемость 4-Н-3-ТФМА в модельных смесях с тканью трупной печени при трех температурных режимах.
2. Установлено, что при уменьшении температуры от 22°С до 2°С продолжительность сохранения вещества увеличивается с 42 до 62 суток.

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ГЕЛЬ-ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ ОЧИСТКИ ВИТЯЖОК КЛОМІПРАМІНУ ІЗ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Костишин Л.П., Галькевич І.Й.

Кафедра токсикологічної та аналітичної хімії

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

kostyshynluba@gmail.com

Трициклічні антидепресанти, зокрема кломіпрамін широко використовуються в медичній практиці для лікування та профілактики депресивних станів різної етіології. При передозуванні проявляють токсичну дію на організм та часто є причиною смертельних отруєнь.

Мета дослідження. Вивчити ефективність застосування методу гель-хроматографії для очищення витяжок кломіпраміну з біологічного матеріалу, придатний для хіміко-токсикологічного аналізу.

Матеріали і методи. Як об'єкт дослідження використовували витяжки із органів тварин (печінка), що були затруєні кломіпраміном. В роботі застосовували гелі сефадексів G-15 (50-150 мкм), G-25 (100-300 мкм), G-50 (100-300 мкм) та G-200 (40-100 мкм), а в якості елююючої рідини - 0.02 н. розчин сульфатної кислоти. Прилад для гель-хроматографії складався із скляної колонки (30x1,5 см) та бюретки для елююючої рідини, що встановлювалася вище неї. Колонку заповнювали гелем відповідного сефадексу на висоту 25 см, в яку вносили по 5 мл водного розчину кломіпраміну (500 мкг) в 0,02 н. розчині сульфатної кислоти та давали рідині всмоктатися в гель. Далі проводили елюювання досліджуваної сполуки із колонок елююючою рідиною. Елюати збирали порціями по 5 мл. Вміст кломіпраміну у фракціях елюатів визначали методом УФ-спектроскопії. Для повноти експерименту досліджували розподіл домішок (білків та продуктів їх розпаду) у фракціях елюатів із витяжок з біологічного матеріалу.

Отримані результати. Найбільш ефективно розділення кломіпраміну від домішок проходить на колонці з гелем сефадексу G-25 (100-300 нм). Основна маса домішок виходить з 5 по 14 фракції, а вихід кломіпраміну з 15 по 21 фракції. Встановлено, що втрати кломіпраміну становили менше 0,5%. Проведено розрахунок величин, які характеризують поведінку кломіпраміну в гель-хроматографії: коефіцієнт розподілу та ефективність колонки. Вивчено вплив швидкості потоку елюента на об'єм виходу (V_e) кломіпраміну та величину *BETT* (висота, еквівалентна теоретичній тарілці).

Висновки. Метод гель-хроматографії придатний для хіміко-токсикологічного аналізу та може застосовуватися для очищення витяжок з біологічного матеріалу.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПІГМЕНТІВ ЛИСТЯ АКАНТУ ДОВГОЛИСТОГО (ACANTHUS
LONGIFOLIUS POIR)**

Рибак Л.М., Гудзенко А.В., Рашевський І.С.

Кафедра фармацевтичної хімії та фармакогнозії

Київський медичний університет Української асоціації народної медицини, м. Київ, Україна

lubow.rybak@yandex.ru

Спектрофотометрія (абсорбційна) — фізико-хімічний метод досліджень розчинів і твердих речовин, оснований на вивченні спектрів поглинання в ультрафіолетовій (200—400 нм), видимій (400—760 нм) та інфрачервоній (>760 нм) областях спектра. Основна залежність, що вивчається у спектрофотометрії — залежність інтенсивності поглинання падаючого світла від довжини хвилі. Спектрофотометричні методи широко застосовуються для ідентифікації та кількісного визначення біологічно активних речовин у рослинній сировині, деякі методики є фармакопейними.

Метою роботи було порівняльне дослідження кількісного вмісту пігментів листя аканту довголистого за допомогою спектрофотометричного методу.

Методи дослідження. Досліджувані екстракти з листя отримували шляхом настоювання 1,0 г сухої сировини з метанолом протягом одного тижня. Отримані метанольні витяги фільтрували крізь паперовий фільтр «синя стрічка» і доводили до об'єму 50 мл метанолом. Вимірювали оптичну густину отриманих розчинів на спектрофотометрі Specord M40 (Німечина) при довжині хвиль 470 нм, 666 нм і 653 нм.

Розрахунок кількісного вмісту пігментів – хлорофілу А, хлорофілу Б та суми каротиноїдів проводили за рівнянням Лихтенталера і Вельбурна (Lichtenthaler H.K. Determination of Total Carotenoids and Chlorophylls A and B of Leaf in Different Solvents).

У результаті проведеного дослідження було виявлено, що кількісний вміст хлорофілу А у листі аканту довголистого складає 19,68 мкг/г у перерахунку на абсолютно суху сировину, вміст хлорофілу Б – 9,47 мкг/г у перерахунку на абсолютно суху сировину. Кількісний вміст суми каротиноїдів у перерахунку на бета-каротин становить 1531,73 мкг/г у перерахунку на абсолютно суху сировину.

Висновки. Виходячи з отриманих даних, варто звернути увагу, що вміст каротиноїдів у листі аканту довголистого є досить високим порівняно з даними літератури, щодо вмісту каротиноїдів в інших рослинах таких як помідори, огірки тощо. Тому дану сировину має сенс використовувати як джерело каротиноїдів при лікуванні і профілактиці імуносупресорних захворювань, оскільки бета-каротин – природний імуностимулятор, який підвищує імунний

потенціал організму. Також бета-каротин – сильний антиоксидант, що опосередкованою дією, знижує ймовірність захворювань на рак у людей.

ІЗОЛЮВАННЯ ВАРДЕНАФІЛУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Осипчук Л.І.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

osipshukl@gmail.com

Варденафіл відноситься до групи інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ-5) і використовується для лікування порушень ерекції. Як і у випадку інших інгібіторів ФДЕ-5, комбінування варденафілу з нітратами супроводжується розвитком важкої гіпотензії, іноді з летальними наслідками. Тому вибір високочутливих методів кількісного визначення варденафілу в пробах біологічного матеріалу є актуальним завданням.

Мета роботи: полягала в розробці оптимальних умов виділення та кількісного визначення варденафілу з біологічного матеріалу.

Методи дослідження: Дослідження проводили на модельних сумішах печінки трупів людей, які загинули від травми. В кожну порцію біологічного матеріалу (20 г подрібненої печінки) вносили по 100 мкг варденафілу у вигляді розчину, перемішували і залишали на 24 год при $t = 4^{\circ}\text{C}$. Паралельно ставили контрольні проби.

Методика виділення варденафілу з біологічного матеріалу сумішшю ацетонітрилу та 70% перхлоратної кислоти (1:1): Подрібнений біологічний матеріал заливали 10 мл суміші ацетонітрилу та 70% перхлоратної кислоти (1:1) до повного покриття частинок, і настоювали протягом 1 години при перемішуванні. Після цього витяжку зливали, а біологічний матеріал ще раз настоювали сумішшю ацетонітрилу з 70 % перхлоратною кислотою (1:1) протягом однієї години. Витяжки об'єднували і центрифугували 15 хв. зі швидкістю 5000 об/хв. Центрифугат переносили в ділільну лійку та доводили 30% розчином натрію гідроксиду до рН 7,5. Екстракцію варденафілу проводили двічі 1,2-дихлоретаном (порціями по 10 мл). Органічний розчинник відганяли до суха, а сухий залишок розчиняли в етанолі. Для очистки проб використовували метод твердофазної екстракції із застосуванням катриджив Oasis HLB (30 mg). Кількісне визначення проводили методом флуорисцентної спектроскопії. Для цього отримані етанольні елюати випаровували досуха, розчиняли в 4 мл ацетонітрилу та виміряли інтенсивність флуоресценції при $\lambda_{\text{ем}}=450$ нм ($\lambda_{\text{зб}} 285$ нм). Градувальний графік кількісного визначення варденафілу описується залежністю $Y = 19.94X + 0,190$ ($r = 0,9999$).

Результати досліджень. Межа виявлення та кількісного визначення варденафілу методом флуоресцентної спектроскопії в біологічному матеріалі становить 10 нг/мл. Встановлено, що при виділенні варденафілу з біологічного матеріалу сумішшю ацетонітрилу та 70 % перхлоратної кислоти (1:1) ізолюється до 48 % препарату. Відносна похибка кількісного визначення варденафілу методом флуоресцентної спектроскопії становить 2,39 %.

ВИКОРИСТАННЯ ЦЕОЛІТІВ В ПРАКТИЦІ СУДОВО-ХІМІЧНОГО АНАЛІЗУ

Галькевич І.Й.

Львівський національний медичний університет ім.Данила Галицького, м.Львів, Україна

iryna.galkevych@gmail.com

Мета дослідження. Пошук ефективних сорбентів для очистки, концентрування та розділення складних багатокомпонентних сумішей, якими у практиці судово-хімічного аналізу є кислі витяжки із трупного матеріалу, кров, сеча є актуальним на даний час. Мета роботи полягала у вивченні сорбційних властивостей природного клиноптилоліту стосовно мікрокількостей бупропіону, введеного в сечу та вивченні залежності ступеня очистки від ендогенних речовин цієї біологічної рідини.

Матеріали та методи дослідження. В роботі використовували закарпатський клиноптилоліт з Сокирницького родовища (Україна, ТУУ 14.5-00292540.001- 2001). Для отримання Н-форми клиноптилоліт обробляли 1 М розчином HCl протягом 6 годин (20 мл розчину кислоти на 1 г сорбенту). Сорбент промивали дистильованою водою до негативної реакції на хлорид-іони і висушували при 110 °С. Адсорбційні властивості Н-клиноптилоліту визначали у динамічних умовах. Готували сорбційні картриджі, для чого в медичні шприци об'ємом 2 см³ поміщали по 0,6 г клиноптилоліту (фракція 0,10-0,12 мм). Катриджі попередньо промивали 1 мл етанолу та 1 мл води. Через картриджі пропускали по 10 мл сечі, в яку попередньо вносили бупропіон в кількостях від 0,025 до 0,45 мкг/мл. Сорбент промивали 4 мл води та 3 мл водно-метанольного розчину (1:1) і підсушували в потоці азоту. Елюювали бупропіон 3 мл 0,1 М HCl в метанолі. Швидкість пропускання всіх рідин – 0,5 мл/хв. Вміст бупропіону в елюатах визначали методом ВЕРХ: хроматограф Waters 2690 Separation Module, детектор діодно-матричний, колонка ACE 5 C18 (250 мм x 4,6 мм), температура колонки в робочому стані 25 °С, рухома фаза: ацетонітрил (розчин А) – 0,05 % розчин тетрафлуорацетатної кислоти (ТФА, розчин Б). Детектування проводили при 248 нм.

Результати. При дослідженні контрольних проб сечі на хроматограмах не виявлено піків, які б виписувалися на місці піку бупропіону. Слідові компоненти сечі не впливають на

характер хроматограми бупропіону. Градувальний графік для бупропіону описується залежністю

$Y = 2,51 \cdot 10^4 X - 1,78 \cdot 10^3$ ($r = 0,9998$). Відносна похибка кількісного визначення бупропіону у розчинах методом ВЕРХ 1,27 %. Використовуючи колонки з Н-клиноптилолітом із сечі ізолюється 92–96 % бупропіону, і при цьому максимальне відносне стандартне відхилення не перевищує 3,25 %.

Висновки. Н-клиноптилоліт можна використовувати як ефективний сорбент для твердофазної екстракції при дослідженні біологічних рідин в практиці хіміко-токсикологічного аналізу.

ІЗОЛЮВАННЯ ТА ОЧИСТКА РИСПЕРИДОНУ ІЗ ПЛАЗМИ

Труш Г.С.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

trush.galina.lv@gmail.com

Рисперидон є антагоністом моноамінів, характеризується високою спорідненістю до 5-НТ2-серотонінових і D₂-дофамінових рецепторів. У хімічному відношенні рисперидон являє собою 4-[2-[4-(6-фторбензо [d] ізооксазол – 3 – іл) – 1 – піперидил] етил] – 3 – метил - 2,6 - діазобіцикло[4.4.0]дека-1,3-дієн-5-он, і відноситься до класу похідних бензизоксазолу. Даний препарат широко використовується в психіатричній практиці для лікування шизофренії та інших психічних розладів з позитивною та негативною симптоматикою. Передозування цього препарату часто супроводжується проявами токсичних ефектів, іноді летальних.

Метою роботи була розробка ефективного методу очистки проб плазми за допомогою флеш-хроматографії, яку можна впровадити в практику судово-хімічних лабораторій.

Методи і матеріали. Очищення плазми проводили методом флеш-хроматографії на колонках “GraceResolv™ Silica 5g/25ml” (Grace, США), як елюент використано 0,5 % розчин аміаку в етанолі. Ідентифікацію та кількісне визначення рисперидону у досліджуваних пробах проводили методом ультраефективної рідинної хроматографії (УЕРХ).

Готували по 3 паралельні серії модельних зразків плазми із рисперидоном. Для цього до 5 мл плазми вносили по 10 мкг рисперидону та доводили фосфатним буферним розчином (рН 7,4) до 10 мл. Пробу ретельно перемішували та через 10 хв пропускали через колонки GraceResolv, які попередньо кондиціонували 4 мл 0,5 % розчину аміаку в 96 % етанолі. Після внесення проби колонку промивали 20 мл універсальної буферної суміші Бріттона-Робінсона з рН 9,7. Елюювали рисперидон 0,5 % розчином аміаку в 96 % етанолі. Рисперидон елюється

із колонки, починаючи із 16 мл по 25 мл етанольної фракції. Етанольні розчини випаровували досуха і сухі залишки розчиняли в 0,5 мл метанолу. Метанольні розчини аналізували методом УЕРХ, на колонці ВЕН С18 2,1 × 50 мм, 1,7 мкм (Waters, Milford, США).

Результати досліджень. Межа кількісного визначення рисперидону в 1 мл плазми становить 0,058 мкг. Дана методика очистки дозволяє визначити мінімальну токсичну дозу рисперидону в плазмі, яка становить 0,1 мкг/мл. Встановлено, що при застосуванні для очистки плазми методу флеш-хроматографії ізолюється 79,9 – 87,8 % рисперидону.

Висновок. Опрацьовано умови очистки та концентрування рисперидону на колонках GraceResolv для визначення вмісту цього препарату в плазмі. Розроблені умови методом УЕРХ, на колонці ВЕН С18 2,1 × 50 мм, 1,7 мкм (Waters, Milford, США).

ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ ЛІПОФІЛЬНИХ СПОЛУК ЛИСТЯ МАЛИНИ (RUBUS IDEAUS L.)

Власенко С. О., Гудзенко А. В.

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Україна, Київ
svlasenko88@mail.ru*

Листя малини з давніх часів використовують в народній медицині різних країн при гострих респіраторних захворюваннях, запаленнях шкіри, ротової порожнини, шлунково-кишкового тракту, для профілактики атеросклерозу, як заспокійливий засіб при неврастенії. Такий комплекс фармакологічної дії даної сировини обумовлений наявністю широкого спектру біологічно-активних компонентів в її складі, а саме фенольних речовин, вітамінів, цукрів, органічних кислот, макро- та мікроелементів. В джерелах літератури представлені поодинокі дані щодо компонентного складу ліпофільних сполук листя малини. Виходячи з цього, вважалось за доцільне проведення аналізу вищезазначених речовин в сировині листя малини.

Мета дослідження – вивчення якісного і кількісного складу ліпофільних сполук листя малини (*Rubus ideaus* L.)

Матеріали та методи дослідження. Вивчення екстрактів листя малини проводили на газовому хроматографі Agilent 6890, обладнаному мас-спектрометричним детектором (модель 5973) за таких умов: капілярна колонка DB-5 з внутрішнім діаметром 0.25 мм і довжиною 30 м; газ-носії гелій; швидкість газу-носія 1.2 мл/хв; температура інжектора 250 °С; температура печі 50 °С (час витримки 0 хв), приріст температури 4 °С/хв до температури 320 °С (час

витримки 0 хв). Ідентифікацію досліджуваних компонентів здійснювали за мас-спектрами та часом утримування компонентів.

Результати та їх обговорення. В результаті проведених досліджень в екстракті листя малини було виявлено та ідентифіковано 25 ліпофільних сполук. Серед них ароматичні та аліфатичні вуглеводні та їх похідні, жирні кислоти, тощо. Найбільшим вмістом серед ідентифікованих речовин характеризується 6,10,14-пентадекан-2-он, вміст якого складає 146 мг/кг сировини. Вміст транс-гераніолу становить 120 мг/кг сировини. Вміст гексадеканалу та β -іону складує 70 мг/кг сировини кожний. Вміст тетрадеканалу дещо менший – 53 мг/кг сировини.

Висновки. В результаті проведених досліджень в сировині листя малини було виявлено та ідентифіковано 25 ліпофільних сполук, серед яких мажоритарними представниками є 6,10,14-пентадекан-2-он, транс-гераніол, гексадеканаль, β -іон та тетрадеканаль.

ТВЕРДОФАЗНА ЕКСТРАКЦІЯ ЗИПРАЗИДОНУ З БІОЛОГІЧНИХ РІДИН

Давидович С. І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

ihlitska.sophia@gmail.com

Вступ. За даними до ВООЗ 50 % хворих на шизофренію зловживають психоактивними речовинами, серед цієї групи осіб ризик скоєння суїциду становить 10%. У зв'язку з випадками отруєнь антипсихотичним лікарським засобом нового покоління зипразидоном, нами було поставлено за мету опрацювати метод твердофазної екстракції (ТФЕ), який був би придатний для очистки, концентрування та одночасного виділення препарату з біологічних рідин.

Матеріали та методи. Для екстракції зипразидону з розчинів готували сорбційні колонки, що містили по 200 мг сорбенту CHEZASORB AN-HMDS, просоченого 15% апіезоном, розмір частинок – 0,200-0,360 мм. Внутрішній діаметр сорбційних колонок 10 мм. Швидкість пропускання проби – 1 мл/хв.

Перед внесенням проб з препаратом сорбент кондиціонували 1 мл 96% етанолу та 1 мл води. Після цього через колонку пропускали по 4 мл водного розчину зипразидону (10 мкг/мл). Після внесення проб, сорбент промивали 2 мл універсального буферного розчину (рН 7,4) та 2 мл води очищеної і висушували в потоці повітря. Елюювали досліджувані компоненти 4 мл 96% етанолу. Визначали залежність ефективності ізолювання препарату від рН елюента, паралельно застосовуючи 0,1 N розчин хлоридної кислоти та 0,1 N розчин аміаку в 96% етанолі. Об'єм елюатів доводили 96% етанолом до 5 мл. Визначення кількісного вмісту

зипразидону проводили УФ-спектрофотометрично ($\lambda_{\max} = 215$ нм). Аналогічним чином очищали проби плазми, що містили зипразидон. Для цього готували модельні суміші, що містили у 2 мл плазми 10 мкг препарату.

Результати. Встановлено, що з водних розчинів 0,1 N етанольним розчином аміаку ізолюється 50,5% зипразидону. І навпаки, застосування в якості елюента 0,1 N розчину хлоридної кислоти в 96% етанолі підвищувало ефективність екстракції препарату до 79%. При дослідженні зразків плазми в цих умовах можна ізолювати до 68,5% зипразидону.

Обговорення та висновки. Доведено можливість застосування модифікованого сорбенту CHEZASORB як в якості носія для газової хроматографії так і в якості твердої фази при екстракції препаратів з біологічних рідин. Описаний метод ТФЕ дозволяє здійснювати розділення багатокомпонентних сумішей, проводити очистку речовин від домішок, а також значно збільшити швидкість і ефективність процесу екстрагування. Розроблений метод ТФЕ дозволяє проводити ідентифікацію токсичних речовин з використанням достатньо простого обладнання при проведенні судово-хімічних досліджень.

ПРОДУКТЫ ДЕГРАДАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В РАСТВОРАХ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

Гудзь Н.И.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого,

г. Львов, Украина

nataligudz@mail.ru

Перитонеальный диализ (ПД) есть одной из двух разновидностей заместительной почечной недостаточности, которая поддерживает оптимальное качество жизни, поскольку может проводиться пациентом в домашних условиях, а также использоваться пациентами с затрудненным сосудистым доступом для центрального катетера для проведения гемодиализа. Глюкоза (декстроза) компонент растворов для ПД, который обеспечивает ультрафильтрацию. **Целью исследования** было систематизировать литературные данные и собственные исследования относительно идентифицированных продуктов деградации глюкозы (ПДГ), их количественного содержания в растворах для ПД. В работе использовались **методы:** систематизации и обобщения, спектрофотометрический и потенциометрический методы.

Результаты. Во время термической стерилизации растворов для ПД происходит образование ПДГ: формальдегид, ацетальдегид, глиоксаль, метилглиоксаль, 3-деоксиальдозо-2-ен, 3-деоксиглюкозон (3-ДГ), 3-деоксигалактозон (3-ДГал), глюкозон, 3,4-

дидеоксиглюкозон-3-ен (3,4-ДГЕ), 5-оксиметилфурфурола (5-ОМФ), низкомолекулярные кислоты и другие не идентифицированные вещества (1-7). ПДГ образуются с глюкозы путем неокислительного образования 3-ДГ и окислительного образования глюкозона (3). Уменьшение рН и структура спектра поглощения и существенное увеличение оптических плотностей при 228-230 нм и 273-285 нм отображают накопление ПДГ в растворах после термической стерилизации. На ранних стадиях фармацевтической разработке потенциометрический и спектрофотометрический методы используются для изучения влияния различных факторов на образование ПДГ (1). ПДГ владеют токсическими свойствами и приводят к структуральным и функциональным изменениям в перитонеальной мембране, химическим перитонитам (6, 7). Наиболее цитотоксическим продуктом есть 3,4-ДГЕ, промежуточный продукт в последовательных реакциях деградации глюкозы от 3-ДГ до 5-ОМФ. Это вещество владеет иммуносупрессивными свойствами в концентрациях ниже 0,7 $\mu\text{mol/L}$. В растворах для ПД с концентрацией глюкозы 1,5 % 3,4-ДГЕ обнаружен в концентрации 10 $\mu\text{mol/L}$ (7). Предполагается, что глюкоза в растворах подвергается обратимому процессу 1,2-энолизации с образованием 1,2-эндиола, который, в свою очередь, дегидратирует до 3-деоксиальдозо-2-ена. Последнее соединение является энолом, который легко таутомеризируется до 3-ДГ (7). Разные источники дают различные химические названия этому энолу: 3-деоксиглюкозон-2-ен, 3-деоксигексозулоза (2). С помощью метода высокоэффективной хроматографии (детектор - диодная матрица) после дериватизации о-фенилендиамином определены глюкозон и 3-ДГал. Содержание глюкозона, продукта дегидрирования глюкозы, в двухкамерных контейнерах варьирует от 0 до 6,7 $\mu\text{mol/L}$, в однокамерных - от 28,7 до 40,7 $\mu\text{mol/L}$ (4). В растворах для ПД определен 3-ДГал: в двухкамерных контейнерах его содержание варьирует от 2,5 до 12,4 $\mu\text{mol/L}$, в однокамерных - от 55,8 до 136,9 $\mu\text{mol/L}$. 3-ДГал образуется с 3-ДГ через 3,4-ДГЕ (5).

Заключение. Во время фармацевтической разработки растворов для ПД необходимо подобрать условия термической стерилизации, при которых происходит минимальное образование ПДГ.

Список литературы.

1. Гудзь Н.И. Спектрофотометрический анализ в разработке перитонеальных диализных растворов // Вестник фармации.-2015.-№4. Режим доступа: <http://www.vsmu.by/images/university/journals/vestnik-farm-4-2015.pdf>
2. Hydroxymethylfurfural, a versatile chemical made from renewable resources / Van Putten, R.-J., Van der Waal, J.C., De Jong, E., [et al.] // Chem.Rev.-2013.-№113ю-Сю1499-1597.

3. Identification and determination of α -Dicarbonyl compounds formed in the degradation of sugars / Teruyuki Usui, Satoshi Yanagisawa, Mio Ohguchi et // Biosci. Biotechnol. Biochem. – 2007. – №10. – P. 2465–2472. – Режим доступа: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1271/bbb.70229>. – Дата доступа: 25.10.2015 г.
4. Identification and quantification of the glucose degradation product glucosone in peritoneal dialysis fluids by HPLC/DAD/MSMS / Mittelmaier S., Funfrocken M., Fenn D. [et al.] // Journal of Chromatography B. -2010.- Volume 878, Issues 11–12.- p. 877–882. Access mode: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570023210000796>
5. Mittelmaier S. 3-Deoxygalactosone, a new glucose degradation product in peritoneal dialysis fluids: identification, quantification by HPLC/DAD/MSMS and its pathway of formation / S. Mittelmaier, M. Fünfrocken, D. Fenn, M. Pischetsrieder // Anal Bioanal Chem. – 2011. – № 4.- p.1689-1697. Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21136045>.
6. Structure- and concentration-specific assessment of the physiological reactivity of α -dicarbonyl glucose degradation products in peritoneal dialysis fluids / Distler L., Georgieva A., Kenkel I. [et al.] // Chem. Res. Toxicol.- 2014.- №8.- pp 1421-30. doi: 10.1021/tx500153n. Epub 2014 Jul 23. Access mode: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/tx500153n> – Дата доступа: 25.12.2015 г.
7. Take care in how you store your PD fluids: actual temperature determines the balance between reactive and non-reactive GDPs / M. Erixon, A. Wieslander, T. Linden [et al.] // Perit. Dial. Int. – 2005. – No. 6. – P. 583–590. – Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16411526>

СТРОЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ(II) С ТЕТРАЗОЛАМИ

Склянкина А.А., Яковлев К.И.

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,

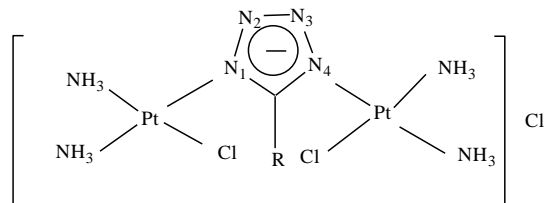
Санкт-Петербург, Российская Федерация

yakovlev@anchem.pro

Комплексные соединения двухвалентной платины с гетероциклическими аминами (пуринами, пиримидинами, азинами, азолами) проявляют как противоопухолевые, так и антимикробные свойства [1,2].

Синтезированы новые биядерные комплексы платины(II) с тетразолом (Т) и 5-метилтетразолом (МТ) состава цис-[Pt₂(NH₃)₄(Т-Н)Cl₂]Cl (I) и цис-[Pt₂(NH₃)₄(МТ-Н)Cl₂]Cl (II) [3]. Методами элементного анализа, кондуктометрии, ИК и ПМР спектроскопии) было определено строение выделенных соединений и природа донорных атомов тетразолов, участвующих в связи с платиной:

Синтезированные комплексы обладают сопоставимой с известным препаратом



цисплатиной антибактериальной активностью в отношении грамотрицательных бактерий (*E. coli* и *Ps. aeruginosa*) и большей по отношению к грамположительным (*St. aureus*, *B. subtilis*) [4]. Комплексы могут в перспективе использоваться в качестве лекарственных препаратов.

Комплексы представляют собой аморфные порошки светло-желтого (I) и белого (II) цвета, без запаха. Растворимы в воде и ДМСО, мало растворимы в спирте, практически нерастворимы в эфире и ацетоне.

Для определения подлинности могут быть использованы реакции с избытком гидразина сульфата в щелочной среде (образуется чёрный осадок мелкодисперсной платины) и микрокристаллоскопическая реакция с тиомочевинной (образуется желтый кристаллический осадок в виде шестиугольных табличек), а также метод ИК спектроскопии – для комплексов наблюдается сложный ИК-спектр в области 400-4000 см⁻¹ с набором интенсивных характеристических частот тетразолов при 3450, 3120, 1590, 1340 и 1107 см⁻¹, которые могут быть использованы для идентификации.

Определение чистоты проводится методом ТСХ на обнаружение примесей исходных веществ и комплексов другого состава путём сравнения со стандартными веществами. Для целевых соединений на хроматограммах, полученных на пластинках «Sorbfil» с использованием в качестве подвижной фазы системы «пропанол 80мл, изобутанол 40 мл, вода 78 мл, кислота уксусная 50 мл, ацетат аммония 1,8 г» и индикации пятен в парах йода, наблюдались единичные пятна комплексов I ($R_f = 0,74$) и II ($R_f = 0,67$).

Количественное определение комплексов проводится методом гравиметрического определения платины в твердой субстанции.

Установлено, что слабая полоса внутрилигандного $n \rightarrow \pi^*$ перехода тетразолов при $\lambda = 268$ нм ($\epsilon = 42$ моль⁻¹·л·см⁻¹) в УФ спектрах комплексов не наблюдается, поэтому метод фотометрии для количественных определений не может быть использован.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлев К.И., Седова Ю.С., Потехина Т.С., Котова Н.И. Комплексы платины(II) с 2,3-дикарбоксипиразином и их антимикробная активность // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб.науч.тр., Пятигорск:ПГФА, 2009. – Вып.64. – С.369-374.
2. Joyce K. , Saxena Sh. , Williams A. et al. Antimicrobial spectrum of the antitumor agent, cisplatin // The Journal of Antibiotics. – 2010. – Vol.63. – P.530–532.
3. Склянкина А.А. Биологически активные комплексы платины(II) с тетразолами // Сборник материалов IV Всероссийской НК студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего». СПб:СПХФА, 2014. – С.556-558.
4. Склянкина А.А., Караваева А.В., Яковлев К.И. Изучение антимикробной активности биядерных комплексов платины(II) с тетразолами // Сборник материалов III Всероссийской НПК с международным участием «Инновации в здоровье нации». СПб:СПХФА, 2015. – С.413-416.

ИЗОЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА МЕТОДОМ СОРБЦИОННОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Шкутина И.В., Дмитриева Е.С.

Кафедра аналитической химии

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,

г. Санкт-Петербург, Россия

irn55@mail.ru

В экспертной практике часто в роли объектов исследования выступают биологические жидкости, в которых определяемые соединения находятся в следовых количествах. Анализ подобных объектов встречает трудности, связанные со сложностью препаративного разделения многокомпонентных систем, очистки и концентрирования разбавленных растворов. В последнее время как альтернатива жидкостной экстракции развиваются сорбционные методы изолирования органических веществ.

В данной работе исследованы адсорбционные свойства сверхсшитого неионогенного сорбента на основе стирола и дивинилбензола - Стиросорба ($S_{уд.} = 910 \text{ м}^2/\text{г}$) с целью

возможности его использования при концентрировании сильнодействующих лекарственных веществ (аминазина, дипразина).

В работе изучены кинетические закономерности сорбции гетероциклических соединений на Стиросорбе, определены соответствующие значения коэффициентов диффузии (для аминазина - $8,55 \cdot 10^{-7}$ и дипразина - $4,82 \cdot 10^{-7} \text{ см}^2/\text{с}$). Проанализирована сорбция производных фенотиазина в зависимости от кислотности среды. Выявлено, что для неионогенного полимера сорбция практически не зависит от pH среды, что является положительным фактором при разработке методики сорбционного концентрирования веществ. Установлено, что степень извлечения с помощью 96%-го этилового спирта со Стиросорба аминазина и дипразина составляет 58% и 51% соответственно.

Одним из средств прогнозирования и описания процессов сорбции является квантово-химическое моделирование. Теоретическое моделирование позволяет снизить количество проводимых экспериментов и оптимизировать пути решения практической задачи. С помощью метода ИК спектроскопии изучено состояние воды в исследуемых сорбентах. С применением комплекса программ Gaussian проведен расчет параметров водородной связи в оптимизированных структурах, констант равновесия химических реакций, энергии Гиббса. На основании данных сорбционных опытов и квантово-химических расчетов сделано предположение о механизме взаимодействия ксенобиотик-сорбент с участием молекул воды.

Полученные в работе закономерности сорбции рассматриваемых производных фенотиазина на Стиросорбе могут быть использованы при разработке методов выделения данных веществ из биологических жидкостей.

РОЗРОБКА І ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АЗАПЕНТАЦЕНУ В ОЧНИХ КРАПЛЯХ

Сіденко Л.М., Назарова О.С.

*Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і
медичної продукції», м. Харків, Україна
farmalori77@gmail.com*

На стадії фармацевтичної розробки (ФР) лікарського препарату та на всіх етапах його життєвого циклу для діючих речовин вимагається обов'язковий контроль кількісного вмісту.

Метою роботи є розробка і валідація методики кількісного визначення азапентацену в очних краплях для стандартизації аналітичного забезпечення ФР препарату, розробки методів контролю якості (МКЯ) та проведення аналізу досліджуваних зразків.

Кількісне визначення азапентацену запропоновано проводити методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій області (ДФУ, 2.2.25). Відповідно до вимог ДФУ діапазон застосування запропонованої методики має бути від 80% до 120% від номінального вмісту. В результаті аналізу модельних сумішей і їх статистичної обробки встановлено, що методика аналізу характеризується достатньою збіжністю (знайдене значення відносного довірчого інтервалу величини Z ($\Delta_z(\%) = 0.54\%$) менше критичного значення для збіжності результатів (3.2 %) і правильністю (виконується критерій незначності систематичної похибки методики - систематична похибка методики (0.44 %) статистично і практично незначуща) у всьому діапазоні концентрацій. Розрахунок параметрів лінійної залежності проведено методом найменших квадратів. Високе значення коефіцієнта кореляції ($r=0.99983$) задовольняє вимогам критерію прийнятності ($r=0.9924$) і підтверджує лінійність залежності між взятою ("істинною") і знайденою кількістю азапентацену в області від 80% до 120%. Величина відносного довірчого інтервалу для п'яти паралельних вимірювань ($\Delta_{\bar{z}} = 0.82\%$) при перевірці внутрішньолабораторної прецизійності кількісного визначення азапентацену задовольняє критерію прийнятності ($\leq 3.2\%$) (при $V = 10.0\%$). При перевірці стабільності розчинів величина відносного довірчого інтервалу послідовних вимірювань оптичної густини розчину РСО азапентацену і випробуваного розчину відповідає критерію прийнятності ($t \leq t_{\max} = 1.02\%$) (при $V = 10.0\%$), тобто розчини стійкі протягом не менше 5 год. Прогнозована повна невизначеності результатів аналізу ($\Delta A_s, \%$) становить 1.14 %, що не перевищує максимально допустимої невизначеності аналізу ($\leq 3,2\%$), тобто методика буде давати коректні результати в інших лабораторіях за показником «Кількісне визначення».

Таким чином, розроблена методика кількісного визначення азапентацену може бути введена в МКЯ препарату для проведення тесту «Кількісне визначення». Проведені валідаційні дослідження підтверджують валідаційні характеристики методики.

**РАЗРАБОТКА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО
ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-
МАССОВОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕПАРИНОВ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ**

Леонтьев Д.А., Леонтьев Д.Д., Воловик Н.В., Иванов Л.В. *

ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств»,

**НТУ «Харьковский политехнический институт», г. Харьков, Украина*

leontievd@yahoo.com

В Европейской Фармакопее (ЕФ) и Государственной Фармакопее Украины (ГФУ) описана методика определения молекулярно-массового распределения (ММР) методом гелепроникающей хроматографии (ГПХ) для гепаринов низкомолекулярных (Н-LMW). Для получения калибровочной зависимости (Cal) используется отношение сигналов от рефрактометрического и спектрофотометрического детекторов. Это позволяет получать надежную Cal (зависимость молекулярной массы от времени удерживания R_t) для данной хроматографической системы с использованием только одного калибровочного раствора Н-LMW, для которого известно значение среднечисловой молекулярной массы M_{na} . Такой подход требует выполнения достаточно сложной обработки хроматограмм (ХГ) и расчетов: необходимо учесть задержку во времени между двумя детекторами; базовую линию необходимо проводить для группы неразделенных пиков и затем исключать из расчетов крайние области; для сопоставления ХГ от двух детекторов сигнал необходимо нормализовать; полученную экспериментальную зависимость необходимо аппроксимировать полиномом третьей степени. ЕФ и ГФУ предполагают выполнение расчетов вручную, для Cal используется не менее 10 опорных точек. Специализированное программное обеспечение (СПО) у ведущих производителей жидкостных хроматографов для решения данной задачи отсутствует. В связи с вышесказанным актуальной задачей является разработка СПО для определения ММР Н-LMW.

Цель работы: разработка СПО и изучение проблем, связанных с получением корректных результатов ММР для Н-LMW по методике ЕФ и ГФУ.

Методы исследования: эксклюзионная жидкостная хроматография, регрессионный анализ.

Результаты: Разработано СПО, позволяющее автоматизировать расчеты параметров ММР для любых Н-LMW и использовать в расчетах все точки ХГ из заданных диапазонов времен удерживания. Использование СПО позволило выявить проблемы, связанные с проведением расчетов вручную. Так, вблизи предела эксклюзии (V_0) Cal асимптотически приближается к вертикальной линии и не может быть корректно описана полиномом (рис. 1).

В області больших времен удерживания элюируются низкомолекулярные пики, не являющиеся Н-LMW (основной пик с R_t около 22 мин обусловлен сульфат-ионом). Выбор слишком широкого диапазона R_t критически искажает аппроксимированную Cal вплоть до ее «переворачивания» (см. вид аппроксимированной Cal на рис. 1). Вместе с тем, оператор заинтересован в выборе достаточно широкого диапазона для Cal, поскольку в соответствии с методикой ЕФ и ГФУ при расчете ММР для испытуемого раствора Cal должна охватывать весь диапазон R_t , в котором находится пик Н-LMW (не допускается экстраполяция калибровки, особенно в области высоких молекулярных масс). Визуализация экспериментальной и аппроксимированной Cal позволяет оператору легко корректировать диапазон Cal и контролировать корректность его выбора.

При использовании современных высокоэффективных колонок низкомолекулярные олигомеры Н-LMW начинают частично разделяться. При этом минимумы и максимумы на ХГ от двух детекторов не совпадают. Это приводит к «осциллированию» экспериментальной калибровочной зависимости. С учетом данного факта становится непонятно, как корректно выбирать ограниченное число опорных точек при ручном построении Cal. Этой проблемы позволяет избежать использование всех точек ХГ для построения усредненной Cal.

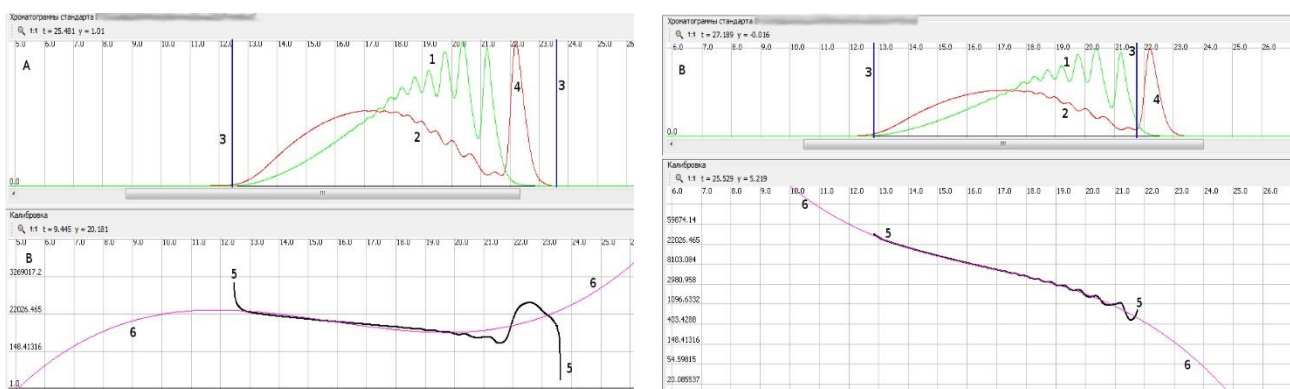


Рис. 1. Совмещенные ХГ от двух детекторов с вычтенной базовой линией (верхнее окно) и Cal (нижнее окно) с неправильно (А) и правильно (В) выбранным диапазоном. 1 – ХГ от УФ-детектора; 2- ХГ от RI-детектора; 3 – маркеры выбранного для расчетов диапазона; 4 – пик сульфат-иона; 5 - экспериментальная Cal; 6- аппроксимированная Cal.

Разработанное СПО позволяет максимально автоматизировать обработку ХГ и расчеты, и дает возможность контролировать отсутствие ошибок неправильной обработки ХГ. После задания времени сдвига ХГ автоматически совмещаются. После задания начала и конца группы неразделенных пиков автоматически выбирается ненулевой диапазон для обеих ХГ. Выбранный диапазон Cal легко корректируется, экспериментальная и аппроксимированная Cal визуализируются, используемый диапазон индицируется на ХГ испытуемого раствора, что позволяет избегать экстраполяции Cal, и т.д.

Выводи: разработано СПО, которое позволяет автоматизировать расчет ММР для H-LMW и предотвратить ошибки, которые невозможно выявить при ручном обчете ХГ.

ВИЯВЛЕННЯ ЛОРНОКСИКАМУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ЗА ДОПОМОГОЮ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ

Бідниченко Ю.І., Гегедиш Л.Р.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи, м. Львів, Україна

bidnyuri@meduniv.lviv.ua

Мета дослідження. Лорноксикам ((3E)-6-хлор-3-[гідрокси(піридин-2-іламіно)метиле]-2-метил-2,3-дигідро-4Н-тієно[2,3-е][1,2]тіазин-4-ону 1,1-діоксид) є представником нестероїдних протизапальних препаратів четвертого покоління. Реєстрація випадків отруєння цим препаратом вимагає проведення ґрунтовного його хіміко-токсикологічного дослідження. Метою роботи була розробка методики газової хромато-мас-спектроскопії для виявлення лорноксикаму у витяжках з біологічного матеріалу.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були внутрішні органи особи, що померла внаслідок отруєння. Біологічний матеріал (печінка, нирки, шлунок із вмістом) подрібнювався і настоювався із водою, підкисленою щавлевою кислотою до рН 2-3. Одержана витяжка підлужнювалася концентрованим аміаком до рН 10. Досліджувані речовини триразово екстрагувалися хлороформом. Хлороформні витяжки фільтрували через паперовий фільтр із безводним сульфатом натрію і випаровували насухо. Сухий залишок розчиняли у метанолі і досліджували за допомогою газової хромато-мас-спектроскопії.

Дослідження проводили за допомогою приладу Agilent 5975C Series GC/MSD System з капілярною колонкою Restek Rtx-5ms довжиною 30 м і внутрішнім діаметром 0,25 мм з нанесеною на внутрішню стінку нерухомою рідкою фазою 95 % диметилполісилоксану : 5 % дифенілполісилоксану товщиною шару 0,25 мкм. Розділення компонентів проводили у ізотермічному режимі при температурі термостату колонок 150 °С. Температура інжектора становила 250 °С. Початкова швидкість газу-носія гелію становила 0,6 мл/хв. Об'єм метанольного розчину, що вводився у дозатор – 1 мкл. Мас-спектрометр працював в режимі позитивної іонізації, сканування іонів проводилося в діапазоні 50 – 400 m/z. Компоненти досліджуваної витяжки ідентифікувалися як за бібліотекою мас-спектрів NIST, так і за часами утримування. За стандарт використовувався розчин лорноксикаму у метанолі з концентрацією 100 мкг/мл.

Результати дослідження. У одержаних витяжках з біологічного матеріалу було виявлено і ідентифіковано лорноксикам. Час утримування лорноксикаму за даних умов становить 8,22 хв.

Висновки. Запропонована методика газо-рідинної хроматографії у поєднанні з мас-спектроскопічним детектуванням дозволяє ідентифікувати лорноксикам у витяжках з об'єктів біологічного походження при проведенні судово-хімічної експертизи.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БЕТАКСОЛОЛУ В ТАБЛЕТКАХ

Жук Ю. М., Васюк С. О.

Кафедра аналітичної хімії

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

lebed_yuliya@i.ua

Проблема лікування пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями зберігає свою актуальність і являється стимулом для виготовлення фармацевтичних препаратів різних груп. Вагоме місце в кардіологічній практиці займають β -адреноблокатори, які успішно використовуються у даній сфері вже понад 50 років. Лікарські засоби даної групи проявляють антиангінальну, протиаритмічну та антиагрегаційну дію, знижують накопичення кальцію в ішемізованих кардіоміоцитах.

Бетаксолोलу гідрохлорид – селективний β -адреноблокатор пролонгованої дії, який блокує переважно β_1 -адренорецептори. Проявляє гіпотензивну дію та попереджує підвищення артеріального тиску, пов'язане з фізичним навантаженням, психоемоційним стресом та іншими факторами.

Широке застосування у фармацевтичній практиці препаратів бетаксололу гідрохлориду потребує вдосконалення існуючих, а також розробки нових методик кількісного визначення діючої речовини у складі лікарських форм. При вивченні літературних даних було встановлено, що кількісне визначення бетаксололу гідрохлориду методом спектрофотометрії практично не описано.

Тому метою нашої роботи стала розробка чутливої, простої у виконанні, валідованої спектрофотометричної методики кількісного визначення бетаксололу гідрохлориду у складі лікарських форм на основі реакції з бромкрезоловим зеленим (БКЗ).

Об'єктами дослідження стали таблетки «Бетак» 20 мг (Медокемі ЛТД, серія E9E032MF) та «Бетакор» 20 мг (Київський вітамінний завод, серія 41015).

Експериментально нами було встановлено, що бетаксололу гідрохлорид взаємодіє з БКЗ у середовищі ацетону з максимумом світлопоглинання при 408 нм. Реакція перебігає швидко за кімнатної температури, тому температурний та часовий режими не потребували корекції у даному випадку.

Стехіометричні співвідношення реагуючих речовин, визначені методами неперервних змін (метод ізомолярних серій) і насичення (метод молярних співвідношень), складають 1:1.

Згідно ДФУ розроблені методики були валідовані за такими валідаційними характеристиками як лінійність, діапазон застосування, прецизійність, правильність та робасність.

Визначення лінійності проводили в межах концентрацій, в яких спостерігається підпорядкування основному закону світлопоглинання, а саме, 1,65 – 2,75 мг/100 мл. Отримані дані свідчать про лінійність методики у всьому діапазоні застосування методики, який складає 75 – 125%.

Прецизійність методики було встановлено на рівні збіжності. У всіх випадках однобічний довірчий інтервал Δx не перевищував максимально допустиму невизначеність аналізу, тому методика є точною на рівні збіжності.

Правильність встановлювали методом добавок. Отримані критерії практичної незначущості для кожної з лікарських форм не перевищують максимально допустиму невизначеність аналізу.

Оцінку робасності було проведено на стадії розробки методики шляхом визначення факторів, які впливають на величину оптичної густини, а саме: кількість доданих реагентів та стабільність досліджуваних розчинів у часі. Було встановлено, що отримані розчини стабільні не менше 30 хв., а додавання до досліджуваних розчинів $\pm 10\%$ розчину БКЗ від оптимального оптична густина практично не змінюється.

Висновки

В результаті роботи встановлено, що бетаксололу гідрохлорид взаємодіє з БКЗ при кімнатній температурі у середовищі ацетону.

Досліджувана реакція є високочутливою: молярний коефіцієнт світлопоглинання становить $1,08 \cdot 10^4$, відкривальний мінімум – 1,42 мкг/мл.

Розроблено методику спектрофотометричного кількісного визначення бетаксололу гідрохлориду в таблетках різних виробників.

Доведено, що за такими валідаційними характеристиками як лінійність, прецизійність, правильність та робасність розроблена методика є коректною і може бути застосована у ВТК хіміко-фармацевтичних підприємств.

ВИЯВЛЕННЯ ТЕОФІЛІНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ЗА ДОПОМОГОЮ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ

Гужда О.Р., Бідниченко Ю.І.

Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи, м. Львів, Україна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

bidnyuri@meduniv.lviv.ua

Мета дослідження. Інтоксикація теофіліном (метилксантином) призводить до смерті внаслідок тривалих судом (часто з гіпертермією), некерованої гіпотензії і аритмії. Метою нашої роботи була розробка методики газової хромато-мас-спектроскопії для виявлення теофіліну у витяжках з біологічного матеріалу.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були внутрішні органи особи, що померла внаслідок отруєння невідомою речовиною. Біологічний матеріал (печінка, нирки, шлунок із вмістом) подрібнювався і настоювався із водою, підкисленою щавлевою кислотою до рН 2-3. Одержана витяжка профільтовувалася через паперовий фільтр. Досліджувані речовини триразово екстрагувалися хлороформом з кислої витяжки. Хлороформні витяжки фільтрували через паперовий фільтр із безводним сульфатом натрію і випаровували насухо. Сухий залишок розчиняли у метанолі і досліджували за допомогою газової хромато-мас-спектроскопії.

Дослідження проводили за допомогою приладу Agilent 5975C Series GC/MSD System з капілярною колонкою Restek Rtx-5 довжиною 30 м і внутрішнім діаметром 0,25 мм. Товщина шару нерухомої рідкої фази (95 % диметилполісилоксану і 5 % дифенілполісилоксану) становила 0,25 мкм. Розділення компонентів проводили за таких умов: початкова температура термостату колонок – 50 °С підтримувалася впродовж 0,5 хв, а потім підвищувалася із швидкістю 20 °С/хв до 280 °С і залишалася такою ще 15 хв. Початкова швидкість газу-носія гелію становила 1 мл/хв. Температура дозатора становила 280 °С. Об'єм введеної проби – 1 мкл. Мас-спектрометр працював в режимі позитивної іонізації, сканування іонів проводилося в діапазоні 50 – 500 m/z. Компоненти досліджуваної витяжки ідентифікувалися як за бібліотекою мас-спектрів NIST, так і за часами утримування. За стандарт використовувався розчин теофіліну у метанолі з концентрацією 100 мкг/мл.

Результати дослідження. Час утримування теофіліну за вказаних умов становить 11,27 хв.

Висновки. Запропонована методика газо-рідинної хроматографії у поєднанні з мас-спектроскопічним детектуванням дозволяє ідентифікувати теофілін у витяжках з об'єктів біологічного походження при проведенні судово-хімічної експертизи.

ВИЯВЛЕННЯ ЛІДОКАЇНУ В КРОВІ ЗА ДОПОМОГОЮ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ

Гужда О.Р., Бідниченко Ю.І.

Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи, м. Львів, Україна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

bidnyuri@meduniv.lviv.ua

Мета дослідження. Лідокаїн (2-(диетиламіно)-N-(2,6-диметилфеніл)ацетамід) є місцевим анестетиком і серцевим депресантом, котрий використовують як антиаритмічний засіб. Метою нашої роботи була розробка методики газової хромато-мас-спектроскопії для виявлення лідокаїну у крові, придатної для потреб судово-хімічної експертизи.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження була кров особи, що померла з невстановленої причини. До 10 мл крові додавали 1 мл 30 % розчину трихлороцтової кислоти. Суміш перемішували і залишали на 30 хв. Над осадову рідину відділяли центрифугуванням, підлужнювали 30 % розчином гідроксиду натрію до рН 10-11 і двічі збовтували з хлороформом порціями по 5 мл. Хлороформні і витяжки об'єднували і випаровували насухо. Сухий залишок розчиняли в метанолі і досліджували за допомогою газової хромато-мас-спектроскопії.

Дослідження проводили за допомогою приладу Agilent 5975C Series GC/MSD System з капілярною колонкою Restek Rtx-5ms довжиною 30 м і внутрішнім діаметром 0,25 мм з нанесеною на внутрішню стінку нерухомою рідкою фазою 95 % диметилполісилоксану : 5 % дифенілполісилоксану товщиною шару 0,25 мкм. Розділення компонентів проводили за таких умов: початкова температура термостату колонок – 50 °С підтримувалася впродовж 0,5 хв, а потім підвищувалася із швидкістю 20 °С/хв до 280 °С і залишалася такою ще 15 хв. Початкова швидкість газу-носія гелію становила 1 мл/хв. Температура дозатора становила 280 °С. Об'єм введеної проби – 1 мкл. Мас-спектрометр працював в режимі позитивної іонізації, сканування іонів проводилося в діапазоні 50 – 500 m/z. Компоненти досліджуваної витяжки ідентифікувалися як за бібліотекою мас-спектрів NIST, так із за часами утримування у порівнянні із стандартними зразками. За стандарт використовувався розчин лідокаїну у метанолі з концентрацією 100 мкг/мл.

Результати дослідження. Час утримування лідокаїну за вказаних умов аналізу становить 10,18 хв.

Висновки. Запропонована методика газо-рідинної хроматографії у поєднанні з мас-спектроскопичним детектуванням дозволяє ідентифікувати лідокаїн у біологічних рідинах організму при проведенні судово-хімічної експертизи.

VALIDATION OF A SIMPLE TITRIMETRIC PROCEDURE FOR THE DETERMINATION OF AMOXICILLIN IN MEDICINAL PREPARATION

Benmoussa Hind, Serdiukova Yu.Yu.

Department of Physical and Colloid Chemistry

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

tamadiw@gmail.com

Amoxicillin is a bactericidal β -lactam antibiotic, from the family of the aminopenicillin indicated for the treatment of bacterial infections susceptible to germs. Amoxicillin is sometimes used in combination with another molecule, the clavulanic acid, an inhibitor of beta-lactamase.

There are reported a lot of methods and various procedures of quantitative determination of β -lactam antibiotics.

The aim of new research is to develop and validate a sensitive, accurate, reliable and specific titrimetric procedure of amoxicillin medicinal preparation assay by mean of potassium hydrogen peroxymonosulfate as analytical reagent with good recovery.

Amoxicillin medical preparation (500 mg, capsules, TEVA, France) meeting the requirements of SPhU with the concentration of the main substance 100 % was used. The oxidant was Oxone®, i.e., a triple potassium salt of Caro's acid, $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ (Acros Organics). Its active ingredient was the potassium hydrogen salt of peroxomonosulfuric acid, KHSO_5 .

The proposed method is based on the S-oxidation reaction of amoxicillin by potassium hydrogen peroxymonosulfate in acidic medium. The oxidation-reduction interaction was determined to be quantitative and stoichiometric: 1 mol of KHSO_5 per 1 mol of amoxicillin.

The data of determining amoxicillin in the medical preparation is given in the table.

Table. Results of amoxicillin quantitative determination in the form of its S-oxide using potassium hydrogenperoxomonosulfate as analytical reagent

Added, mg	Amoxicillin found, $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$		Metrological characteristics ($P = 0.95; n = 5$)
	mg	%	
491.0	479.97	48.00%	$\bar{X} = 488.13(48.81\%)$
	479.97	48.00%	$S = \pm 130.54$
	500.65	50.07%	$S_{\bar{x}} = \pm 5.10$
	500.65	50.07%	$\Delta\bar{X} = \pm 0.95$
	500.65	50.07%	$RSD = 2.34\%$
	500.65	50.07%	$\varepsilon = \pm 2.9\%, \delta = -0.58\%$

The obtained results have good agreement with those in SPhU. The obtained data shows that the proposed method can be applied for the determination of amoxicillin in medical preparation and can be used as alternative to current pharmacopoeia methods with confidence.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ТШХ-СКРИНІГУ АНТИДЕПРЕСАНТІВ РІЗНИХ ГРУП ДЛЯ ЦІЛЕЙ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗА

Баюрка С.В., Карпушина С.А., Бондар В.С., Мороз В.П.

Кафедра токсикологічної хімії

Кафедра аналітичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

svitkrp@gmail.com

Значне збільшення захворювання на депресію протягом останнього десятиріччя обумовило вихід лікарських препаратів антидепресивної дії за кількістю отруєнь на одну з лідируючих позицій в світі. Розробка методів хіміко-токсикологічного аналізу лікарських препаратів вказаної групи є актуальною, особливо з використанням методів аналізу, що широко впроваджені в вітчизняну практику токсикологічних досліджень. Метою нашого дослідження була розробка методики скринінгу антидепресантів з використанням хроматографії в тонкому шарі сорбента. Було досліджено антидепресанти різних хімічних груп, деякі з яких призначаються сумісно в зв'язку з різним механізмом фармакологічної дії: амітриптилін (ТЦА), біциклічний антидепресант сертралін (селективний інгібітор зворотнього захвату серотоніну (СІЗЗС)), моноциклічні антидепресанти: флуоксетин (СІЗЗС) та представники інгібіторів зворотнього захвату серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) – венлафаксин та мілнаципран.

Хроматографічне дослідження проводили з використанням двох типів хроматографічних пластин: Merk Silica gel 60 F₂₅₄ (розмір 10x20 см) та «Сорбфіл» ПТСХ-П-А (розмір 10x10 см). На лінію старту хроматографічної пластини відповідного типу на відстані 2 см від кожного краю за допомогою каліброваного капіляру наносили по 10 мкл хлороформних розчинів суміші референтних речовин із вмістом 10 мкг у пробі кожної речовини. На відстані 2 см наносили по 10 мкл модельних розчинів досліджуємих антидепресантів у хлороформі з концентрацією 1 мг/мл (10 мкг у пробі). Хроматографування проводили в камерах об'ємом 1000 см³, до яких вносили по 10 мл рухомої фази. Камери насичували протягом 5 хв. Довжина шляху пробігу розчинників становила 8–10 см. Хроматограму висушували на повітрі та детектували антидепресанти в УФ-променях

(флуоксетин виявляли за зеленою флюоресценцією, чутливість 2,0 мкг в пробі), потім розчином підкисленого калій іодплатинату (чутливість для ряду антидепресантів була в межах 0,2–2,0 мкг в пробі), а також хромогенними реактивами, що наведені нижче, які виявилися специфічними відносно досліджуваних антидепресантів.

Для ТШХ-скринінгу нами запропоновано сумісне використання чотирьох рухомих фаз (Р.ф.) з високою розділяючою здатністю відносно досліджуємої групи речовин та з найнижчою кореляцією між собою: етилацетат – метанол – 25 % розчин амоній гідроксиду (85:10:5) (Р.ф. 1), метанол – 25 % розчин амоній гідроксиду (100:1,5) (Р.ф. 2), циклогексан – толуен – діетиламін (75:15:10) (Р.ф. 3), толуен – ацетон – етанол – 25 % розчин амоній гідроксиду (45:45:7,5:2,5) (Р.ф. 4), три з яких рекомендовано ТІАФТ для скринінгу лікарських речовин (Р.ф. 1–3). Значення Rf антидепресантів у відібраних нами рухомих фазах на двох видах хроматографічних пластин (Merk та Sorbfil) наведено в табл. Як референтні речовини застосовано: анальгін, езерин, кодеїн, трамадол (Р.ф. 1); пахікарпін, атропін, галідор, папаверин (Р.ф. 2); стрихнін, анальгін, галідор, бромгексин (Р.ф. 3); кодеїн, аймалін, антипірін, цинаризин (Р.ф. 4).

Таблиця. Значення Rf антидепресантів у скринінгових ТШХ-системах

Антидепресант	Рухома фаза (№)							
	1		2		3		4	
	Merk	Sorbfil	Merk	Sorbfil	Merk	Sorbfil	Merk	Sorbfil
Амітриптилін	0,91	0,92	0,51	0,61	0,88	0,85	0,67	0,92
Сертралін	0,54	0,90	0,67	0,68	0,64	0,88	0,75	0,71
Флуоксетин	0,90	0,95	0,78	0,72	0,30	0,28	0,40	0,92
Венлафаксин	0,84	0,90	0,65	0,66	0,57	0,70	0,71	0,92
Мілнаципран	0,31	0,53	0,28	0,37	0,05	0,09	0,42	0,47

Як диференціюючі реактиви нами запропоновано використання реактиву Лібермана (найбільш характерні переходи забарвлення спостерігали для сертраліну та венлафаксину) та реактиву Манделіна у модифікації, яка полягала у послідовній обробці проби реактивом Манделіна та парою формальдегіду (найбільш характерні переходи забарвлення спостерігали для флуоксетину та венлафаксину). На наступному етапі візуалізації нами запропоновано спрямоване використання додаткових хромогенних реактивів, до загальної кількості чотири для кожного досліджуемого препарату, що згідно до рекомендацій ТІАФТ, достатньо для надійної ідентифікації токсичної речовини. Для амітриптиліну рекомендовано кислоту

сульфатну концентровану та реактив Фреде; для сертраліну - розчин калій перманганату, реактиви Ван-Урка та Фреде; для флуоксетину – нінгідрин та реактив Фреде; для венлафаксину – реактив Фреде; для мілнаципрану – нінгідрин, розчин меркурій (II) нітрату насичений та реактив Ван-Урка.

Розроблено методику ТПХ-скринінга ряду антидепресантів з використанням чотирьох рухомих фаз та послідовної схеми візуалізації, яка дозволила розділити амітриптилін, сертралін, флуоксетин, венлафаксин та мілнаципран. Отримані результати можуть бути використані в судовій токсикології для аналітичної діагностики отруень лікарськими препаратами антидепресивної дії.

ВИЯВЛЕННЯ КАРБОФУРАНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ЗА ДОПОМОГОЮ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ

Ковалишин В.М., Бідниченко Ю.І.

Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи, м. Львів, Україна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

bidnyuri@meduniv.lviv.ua

Мета дослідження. Карбофуран (2,2-диметил-2,3-дигідро-1-беззофуран-7-іл метилкарбамат) – пестицид, що належить до групи карбаматів, похідних карбамінової кислоти (синоніми: Адифур, Брифур, Дайфуран, Куратер, Фурадан). Карбофуран є зворотнім інгібітором ацетилхолін естерази і тому дуже токсичний для людини і теплокровних тварин при пероральному та інгаляційному надходженні. Метою роботи була розробка методики газової хромато-мас-спектроскопії для виявлення карбофурану у витяжках з біологічного матеріалу.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були внутрішні органи особи, що померла внаслідок отруєння карбофураном. Біологічний матеріал (печінка, нирки, шлунок із вмістом) подрібнювався і настоювався з гексаном. Одержану витяжку фільтрували через паперовий фільтр із безводним сульфатом натрію і випаровували насухо. Сухий залишок розчиняли у метанолі і очищали за допомогою твердо фазної екстракції на патронах Oasis HLB за методикою, що рекомендує виробник (Waters, США). Елюат випаровували насухо, сухий залишок розчиняли у метанолі і досліджували за допомогою газової хромато-мас-спектроскопії.

Дослідження проводили за допомогою приладу Agilent 5975C Series GC/MSD System з капілярною колонкою Restek Rtx-5ms розміром 30 м × 0,25 мм з нанесеною на внутрішню

стінку нерухомою рідкою фазою 95 % диметилполісилоксану : 5 % дифенілполісилоксану товщиною шару 0,25 мкм. Розділення компонентів проводили у такому режимі: початкова температура термостату колонок 90 °С підтримувалася впродовж 2 хв, а потім підвищувалася із швидкістю 20 °С/хв до температури 300 °С. Температура інжектора становила 250 °С. Початкова швидкість газу-носія гелію становила 1,0 мл/хв. Об'єм метанольного розчину, що вводився у дозатор – 1 мкл. Мас-спектрометр працював в режимі позитивної іонізації, сканування іонів проводилося в діапазоні 40 – 750 m/z. Компоненти досліджуваної витяжки ідентифікувалися як за бібліотекою мас-спектрів NIST, так із за часами утримування. За стандарт використовувався розчин карбофурану у метанолі з концентрацією 100 мкг/мл.

Результати дослідження. Час утримування карбофурану за даних умов становить 5,79 хв.

Висновки. Запропонована методика газо-рідинної хроматографії у поєднанні з мас-спектроскопічним детектуванням дозволяє ідентифікувати карбофуран у витяжках з об'єктів біологічного походження при проведенні судово-хімічної експертизи.

ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СКЛАДУ СУМІШІ ДЛЯ ПАЛІННЯ ЗА ПРОДУКТАМИ ПІРОЛІЗУ

Крутяк Р.А., Бідниченко Ю.І.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
bidnyuri@meduniv.lviv.ua*

Мета дослідження. Застосування газової хромато-мас-спектроскопії для встановлення складу суміші для паління за продуктами її піролізу у біологічному матеріалі.

Матеріали та методи. Для дослідження був використаний біологічний матеріал – легені особи, що померла під час паління сигарет внаслідок гострої інтоксикації наркотичними речовинами. Ізолювання токсичних речовин проводилося за класичною методикою настоювання подрібненого біологічного матеріалу з водою, підкисленою щавлевою кислотою, з подальшою екстракцією хлороформом з підлужненої витяжки. Хлороформні витяжки фільтрували через паперовий фільтр із безводним сульфатом натрію і випаровували насухо. Сухий залишок розчиняли у метанолі і досліджували за допомогою газової хромато-мас-спектроскопії.

Дослідження проводили за допомогою приладу Agilent 5975C Series GC/MSD System з капілярною колонкою Restek Rtx-5ms довжиною 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм. Розділення компонентів проводили за таких умов: початкова температура термостату колонок – 50 °С

підтримувалася впродовж 0,5 хв, а потім підвищувалася із швидкістю 20 °C/хв до 280 °C і залишалася такою ще 15 хв. Початкова швидкість газу-носія гелію становила 1 мл/хв. Мас-спектрометр працював в режимі позитивної іонізації, сканування іонів проводилося в діапазоні 50 – 500 m/z. Компоненти досліджуваної витяжки ідентифікувалися як за бібліотекою мас-спектрів NIST, так і за часами утримування у порівнянні із стандартними зразками.

Результати дослідження. У одержаній витяжці з біологічного матеріалу було виявлено наступні речовини (у дужках вказано час утримування): диетиленгліколь (4,25 хв), амфетамін (5,63 хв), метилфенілацетат (5,96 хв), бензальдегід (6,52 хв), нікотин (7,24 хв), фенілацетамід (7,53 хв).

Висновки. За допомогою запропонованої методики встановлено склад продуктів піролізу суміші для паління. Основним компонентом цієї суміші був тютюн (сигарети заводського виробництва), який просочувався наркотичною сумішшю на основі амфетаміну. Наявність похідних бензетил-2-ону серед продуктів піролізу свідчить про присутність катіонів у цій суміші для паління.

DEVELOPMENT OF SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE IDENTIFICATION OF GLIBENCLAMIDE

Kucher T.V., Merzlikin S.I.

Toxicological chemistry department

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Smiletety@gmail.com

Glibenclamide is chemically known as 5-chloro-N-[2-[4[[[(cyclohexylamino)carbonyl]-amino]sulfonyl]phenyl]ethyl]-2-methoxy benzamide. It has been considered as the second generation of sulfonylureas and widely used in treatment of type 2 diabetic mellitus. The features of its use are specificity of the group (older patients), OTC availability, polypragmasia and other factors, which form the toxicological hazard. These factors cause development of side effects, which lead to the lethal poisoning. In accordance to the legislation of International judicial practice of poisoning of chemical substance for detection and determination of toxicant in the biological objects a forensic toxicology investigation should have been conducted.

Spectrophotometric is one of the applied instrumental methods, which used at the different stages of the chemico-toxicological analysis. The aim of present work was to develop a simple and rapid spectrophotometric method for the identification of glibenclamide.

Materials and methods: working solution of glibenclamide (100 $\mu\text{g/ml}$) was scanned in UV-spectrophotometer Evolution 60 S in the region of 200 nm to 350 nm, using methanol as a blank.

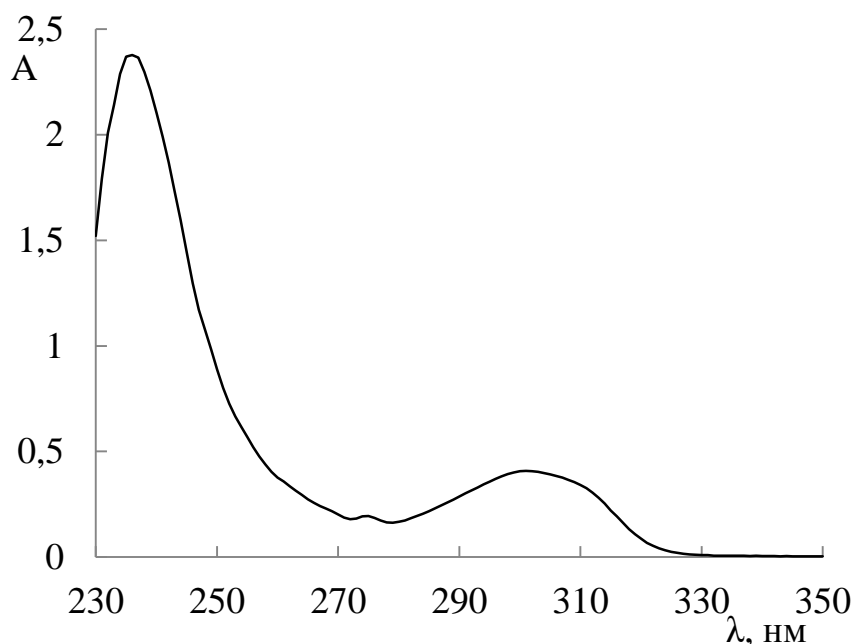


Fig. UV spectrum of glibenclamide

Results: glibenclamide methanolic solution shows UV absorption maxima in 235, 275 and 300 nm. To avoid the absorbance of other substance, which might be added to the absorbance of glibenclamide under investigation, absorption band at 300 nm was considered as the more selective.

Conclusions: a simple and rapid spectrophotometric method for the identification of glibenclamide has been developed. Absorbance at specified (300 nm) wavelength was chosen for the further UV-spectrophotometric researches. The obtained results can be used for the identification of this toxicant in the forensic toxicology investigations.

ELECTROCHEMICAL BEHAVIOR OF PERACETIC ACID AT CARBOSITALL ELECTRODE

Blazheyevskiy M.Ye., Mozgova O.O.

Physical and Colloid Chemistry department

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

blazejowski@ukr.net

Peracetic acid (PAA, CAS Number 79-21-0) was introduced as an antibacterial agent in 1955. It has a broad spectrum of activity, including bacteria, spores, molds, yeasts, algae and viruses^{1, 2}).

PAA, a possibly safe oxidizing agent, is being increasingly used recently, especially as a high-level disinfectant in hospital settings.

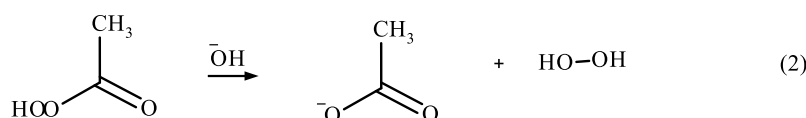
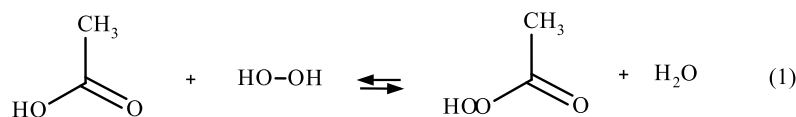
The use of PAA for sterilization has received increasing attention as concerns about environmental spread of infectious agents have deepened and needs for so-called cold sterilization have increased. PAA displays a wide spectrum of attack against microbes. In addition, PAA offers the advantages of being sporicidal at low temperature, even lower than room temperature, and of leaving only nontoxic residues. For the sake of these advantages of PAA disinfectant it has been widely used in the food industry and the health care industry as effective sterilization.

Various methods have been reported for the determination of PAA. The most widely used methods for analyzing solutions containing PAA and H_2O_2 are a method by D'Ans and Frey and its modification by Greenspan and Mckellar. In their methods, H_2O_2 in a solution containing PAA and H_2O_2 is first titrated with permanganate or ceric sulfate, and the residual PAA is then determined by adding potassium iodide to the solution and titrating liberated iodine with thiosulfate. Needless to say, the twostep titration method is not suitable for the continuous monitoring of PAA because it is very time-consuming. As the alternative techniques of the titration methods for the determination of PAA, electrochemical measurements, chromatographic methods, and spectroscopic methods have been reported. Conductivity measurements are rapid and convenient, but their common disadvantage is their low selectivity. Spectroscopic methods have often been employed for the direct determination of a few species in aqueous solutions. Near-infrared (NIR) spectroscopy has recently been a matter of keen interest as a practical technique for a variety of water and aqueous solution analyses. So far, a UV spectroscopic method for the direct determination of PAA has not been reported probably because its UV absorption maximum is located at a very short wavelength (below 180 nm) and the extinction coefficients obtained with an ordinary UV-visible spectrometer are very low. But all these methods are not sufficiently sensitive and furthermore require handling of many chemicals, complicated cleaning and extraction procedures, and the use of cumbersome equipment which may interfere with job performance.

The aim of the research was to investigate the electrochemical behavior of PAA by cathodic voltammetry using carbositall electrode, as indicating electrode. Electrochemical measurements were carried out in the analyzer AVS-1.1 (Volta, St. Petersburg) with a three-electrode scheme by alternating current mode with square wave modulation in potential range +1.0...-1.2V, $W=1000$ rpm, amplitude 40mV, $\nu=65$ Hz. CE was used as a working and an auxiliary electrode, and Ag,AgCl/KCl(sat) electrode type EVL-1M4 as a reference electrode.

The electrochemical behaviour of PAA is obscured by the presence of unavoidable hydrogen peroxide. The coexistence of these two species is mainly due to the preparation of PAA from H_2O_2 through

a reaction, which is of an equilibrium nature (1), and due to the continuous decomposition of PAA to H₂O₂ (2). Thus it has been reported that PAA may coexist with a large excess of H₂O₂ of about 100 times larger than that of PAA. Peroxides analysis based mainly on their oxidizing properties; some of peroxides act as a strong oxidizing agent, and some of them may act as reducing agents in the presence of strong oxidizing agents comparatively. Thus all reported methods for the analysis of peroxides depends on their reactions with reducing agents.



The two peaks for the reduction of PAA and H₂O₂ are utilized for their selective analysis using square wave voltammetry which offers excellent discrimination against double-layer charging current and accordingly has a high sensitivity. The reduction peaks of H₂O₂ and PAA are clearly observed at about +0.1 and -0.75 V, respectively, with a little shift to the more negative direction with the increase in concentration of the two species.

It was experimentally proved that height of reduction peaks decrease and potential of reduction peaks is shifted toward more electronegative values with increasing of background electrolyte pH from 2.15 to 4.78. The maximum peaks (*I_p*) occurred at a pH approximately 2.5-3 and at a pH around 4.78 analytical signal almost disappears. The effect of pH on peaks potential (*E_p*) shows the following: when pH value increases in the interval from 3 to 3.7, *E_p* remains almost constant, but *E_p* decreases sharply to negative value with pH increasing over 4. So, the optimal peaks for the analysis was obtained at pH≈3.5 on the background of acetate buffer solution and 0.1 mol L⁻¹ Na₂SO₄.

Thus, the electrochemical behavior of PAA at carbosital electrode was investigated and optimal conditions for its quantitative analysis coexist with H₂O₂ were established.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОДНОРОДНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ

Леонтьев Д.А., Денисенко Н.В., Дорунда И.М., Воловик Н.В., Зиновьева И.Г., Кобец
Г.В., Бевз Е.В., Леонтьев Д.Д., Литвинова А.Н.

*ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств»,
г. Харьков, Украина
denisenn@ukr.net*

Недостаточная однородность (Од) стандартного образца (СО) приводит к неприемлемому варьированию результатов между различными растворами сравнения. Наиболее часто в качестве материала для аттестации (МдА) СО в фармации используют субстанции, как для аттестации фармакопейных СО (ФСО), так и рабочих СО предприятия (РСО). Для обеспечения качества результатов анализа в лаборатории, которая аттестует такие СО, к Од МдА должны предъявляться специальные требования и предприниматься соответствующие меры по ее обеспечению.

Цель работы: Анализ и решение проблем обеспечения однородности фармацевтических СО.

Методы исследования: хроматография, спектрофотометрия, термогравиметрический анализ, титриметрия, потеря в массе при высушивании, полумикрометод определения воды.

Результаты: Поскольку большинство фармацевтических субстанций являются достаточно чистыми, предложено Од подтверждать только для МдА, являющегося потенциально неоднородным: гигроскопичный МдА; нестабильный (в качестве индикатора используется указание в методике «использовать свежеприготовленные растворы»); содержащий большое количество воды (кристаллогидраты) или органических растворителей; для растительных экстрактов и др. «матричных» СО.

Од необходимо обеспечивать на этапе фасовки, в процессе хранения СО и при его использовании. Подходящей упаковкой для гигроскопичных и нестабильных веществ являются ампулы темного стекла; может применяться заполнение инертным газом. Применяются следующие способы обеспечения Од СО:

Гомогенизация МдА. Сильное воздействие на МдА (микронизация или растирание) может изменить его свойства, что приводит к необходимости дополнительного изучения гигроскопичности, стабильности и условий хранения. Приемлемым приемом является тщательное перемешивание всего объема серии МдА в закрытом объеме.

Высушивание СО перед использованием. Эффективное решение при большом содержании воды или растворителей. Требуется экспериментальное доказательство полноты

высушивания и стабильности СО. (Высушивание ФСО левофлоксацина приводило к завышению результатов методом спектрофотометрии). Сухое вещество может становиться чрезвычайно гигроскопичным и делать неприемлемым использование СО в условиях обычной влажности (цитиколин). Это необходимо учитывать на этапе разработки методики.

Использование раствора СО/фасовка в упаковку точной навески СО на полное извлечение. Использование раствора требует подтверждения его стабильности, но может быть эффективным решением (например, ФСО бензалкония хлорида раствор, магния хлорид гексагидрат раствор). Для растворов СО удобным является взятие навески, поэтому содержание обычно выражают в % вес/вес. Некоторые растворы могут проявлять аномальную неОд (глицерина тринитрата спиртовой раствор). Поскольку капсаицин природный является неоднородным и гигроскопичным МДА, при изготовлении ФСО ГФУ для раствора капсаицина в летучем растворителе определяли концентрацию (вес/вес), вносили в упаковку точную навеску раствора и выпаривали досуха. Способ использования СО (раствор вместо субстанции, количественное перенесение содержимого упаковки вместо взятия навески) необходимо учитывать на этапе разработки методики.

Работа в условиях пониженной влажности. Это эффективный прием обеспечения Од при фасовке гигроскопичного МДА. Однако он не решает проблему последующего использования гигроскопичного СО в обычных условиях.

Выбор корректной навески СО. Увеличение навески СО уменьшает влияние неОд СО на результаты анализа. Обычно достаточная однородность для фармацевтических субстанций, используемых как МДА, наблюдается для навесок 50-100 мг. В практике аттестации ФСО ГФУ имеются случаи, когда для указанной в методике навески СО неОд была неприемлемой, т.е. ФСО невозможно использовать в соответствии с утвержденной на предприятии документацией (для даларгина заявлена навеска 10 мг, Од подтверждена для 100 мг; для оубаина заявлено 40 мг, подтверждено 80 мг). Слишком маленькая навеска СО может сделать проблематичным экспериментальное подтверждение Од СО.

Методы анализа для оценки неоднородности. Для оценки Од возможно использование косвенных методов, если это обосновано. Следующие методы анализа позволяют оценивать однородность для минимальных навесок (ориентировочно): хроматография и спектрофотометрия 20-50 мг; определение воды полумикрометодом 50 мг; определение потери в массе при высушивании 100-200 мг, титрование 20 мг, термогравиметрия 5 мг. Разведения должны выполняться весовым способом. Минимальная навеска сильно зависит от оборудования и квалификации аналитика.

Выводы: контроль однородности фармацевтических субстанций, которые используют как СО, является актуальной при аттестации как ФСО, так и РСО. Проблему однородности СО необходимо учитывать уже на этапе разработки методики анализа.

UV-SPECTROPHOTOMETRIC INVESTIGATION OF THE COMPLEXES OF THE METRONIDAZOLE WITH THE METAL SALTS

Myhal A.V., Golovchenko O.S., Georgiyants V.A.

Pharmaceutical Chemistry Department,

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

artem.migal@gmail.com

In medicine and pharmacy, apart from monitoring the effectiveness and toxicity, one of the most important problems is the study of the drugs interaction when they are taken together.

In order to study the safety of the products of metronidazole reaction, as one of the commonly used drugs in gastroenterology, with the salts of Ca, Mg, Al, Fe (II) and Fe (III), the complexes with these cations as the chemical interaction products have been previously obtained by us. The first stage of the safety study is the establishment the structure of the interaction products.

The aim is to study the spectral characteristics of the complexes of metronidazole with metal salts, which were synthesized previously, in methanol medium.

Methods and materials. The complexes, obtained as a result of interaction between metronidazole and calcium, aluminum and magnesium, as well as two or trivalent ferric salts, were studied by absorption spectrophotometry in the ultraviolet and visible region of spectra.

Test samples were dissolved in methanol. All solutions were prepared in 0,001% concentration. The measurement was carried out in the wavelength range from 190 nm to 350 nm in a cuvette with a layer thickness of 10 mm. The methanol was used as a compensation solution.

The “Evolution 60S” Spectrophotometer (USA), the AB 204 S/A METTLER TOLEDO analytical balances (Poland) as well as the class A measuring vessel and reagents that conform to the State Pharmacopeia of Ukraine were used in the study.

Results and discussions. Graphs of dependence of absorbance of the test solutions of metronidazole complexes with metal salts on the wavelength in methanol medium are shown in Figure 1.

The four absorption maxima are observed for the all test samples. For the spectra of the initial metronidazole characteristic maximum are observed at a wavelength of $\lambda_{\max} = 310 \pm 2$ nm.

In this region of spectrum the absorption maxima are very pronounced for the substances containing cations of calcium and iron (III) in its composition. For the complexes containing cations of magnesium, aluminum and iron (II), through the reallocation of the electron density of the ligand and less a significant hypochromic effect is observed in this part of the spectrum.

Also, the graphs of dependence show that the complexes develop a characteristic absorption maximum at a wavelength of $\lambda_{\max} = 195 \pm 2$ nm. This peak corresponds to the maximum of the absorption of the $-N=C<$ chromophore azomethylene group. The appearance of a pronounced absorption peak in this region may be indicative of the $\pi \rightarrow \pi^*$ transition in chromophore of azomethylene group. The appearance of this peak due to redistribution of the electron density of the ligand molecule in complexes of metronidazole, unlike the initial metronidazole, where it has not been clearly pronounced, may be indicative of interaction with metal cations on the nitrogen atom at the third position, which structurally corresponds to this group. The compound of composition: metronidazole-Ca, metronidazole-Fe (II) and metronidazole-Mg have the most pronounced absorption maxima in this spectrum region.

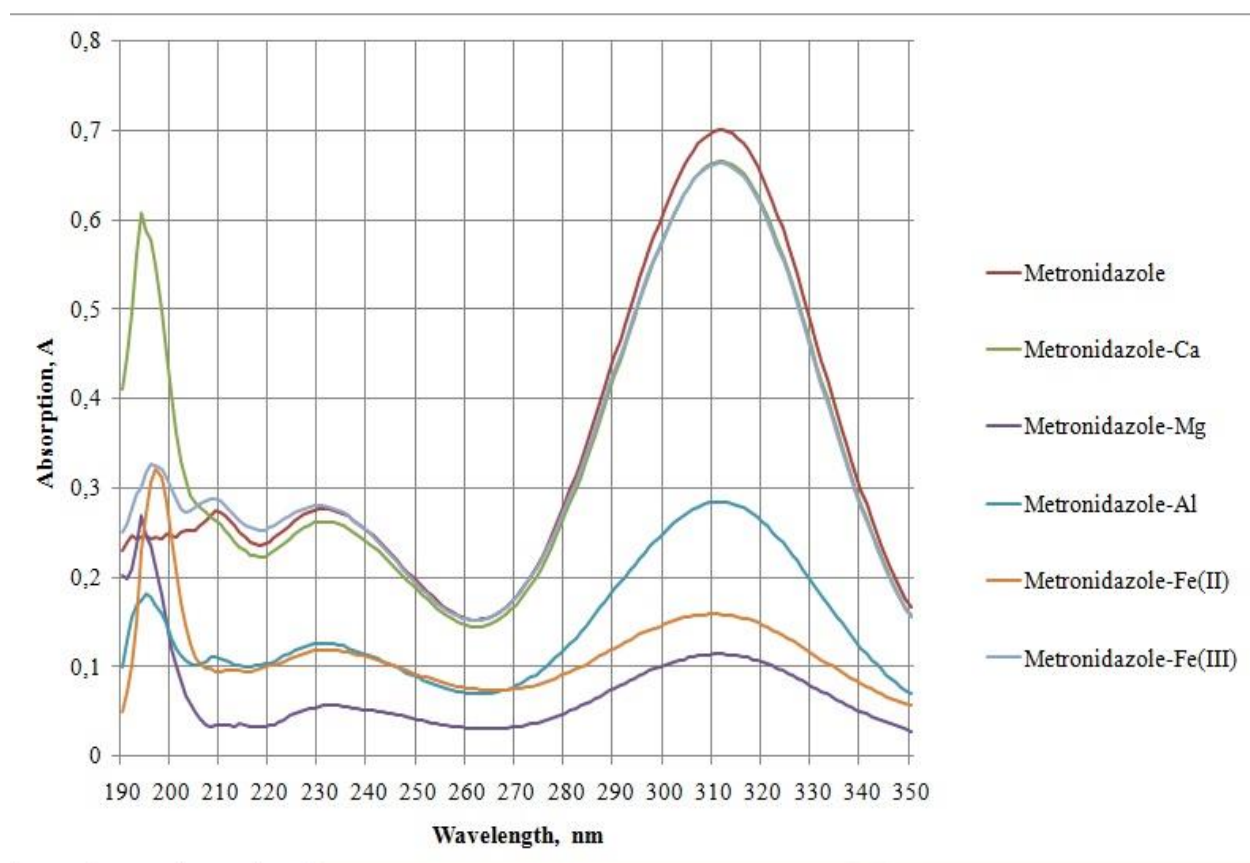


Figure 1. The UV-spectra of the dependence of absorbance on the wavelength of the metronidazole complexes. Solvent - methanol

Conclusions. The investigations of the spectral characteristics of the complexes and initial metronidazole in methanol medium indicate the formation of new substances, which differ in its composition from the initial metronidazole. The obtained data suggest the possibility that complexation occurs via the nitrogen atom at the third position, as evidenced by the appearance of the characteristic absorption maxima in $\lambda_{\max} = 195 \pm 2$ nm. Next, we plan to carry out the study to establish the complexes structure and to study their biological activity.

ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ В'ЯЗКОСТІ ТА ГУСТИНИ СИРОПУ ПОДОРОЖНИКА ВІД КІЛЬКОСТІ АД'ЮВАНТІВ

Алмакаєва Л.Г., Бєгунова Н.В., Науменок Л.Г., Алмакаєв М.С., Доля В.Г., Хомякова Л.Г.

*Науково-дослідна лабораторія парентеральних та оральних рідких лікарських засобів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
parenteral@nuph.edu.ua*

Одним з напрямів досліджень при проведенні фармацевтичної розробки препарату «Сироп подорожника» був вибір оптимального компонентного складу, що передбачає визначення також оптимальних кількостей допоміжних речовин. Компонентний склад референтного препарату «Сироп від кашлю Др. Тайсса» (фірма «Др. Тайсс Натурварен ГмбХ», Німеччина) включає такі допоміжні речовини: сироп інвертного цукру, сироп цукрового буряка, калію сорбат, олія м'яти перцевої, вода очищена.

Завданням наших досліджень була розробка лікарського засобу, який був би еквівалентний до референтного препарату, мав порівняні з ним фізико-хімічні показники якості і органолептичні властивості. Склад розроблювального препарату містить, в основному, ті ж самі допоміжні речовини і у тих же кількостях. Замість сиропу цукрового буряка, який за своїм складом являє суміш цукрового сиропу, вітамінів, пектинів та інших супутніх речовин з сировини, в склад розроблюваного препарату введено розраховану додаткову кількість сиропу інвертного цукру (для створення необхідної відносної густини та солодкого смаку, які регламентуються в прототипі) та пектин яблучний (для забезпечення в'язкості сиропу).

Були напрацьовані серії сиропу з різною кількістю пектину яблучного та сиропу інвертного цукру. Проведено дослідження густини та в'язкості фармакопейними методами та зроблено оцінку органолептичних характеристик отриманих продуктів. Густиною визначали за допомогою пікнометру, в'язкість – методом капілярної віскозиметрії за допомогою віскозиметру типу ВПЖ-1 (d 0,86). Отримані зразки представляли собою сиропи темно-

коричневого кольору з приємним запахом, солодкі на смак, які відрізнялися за в'язкістю та густиною. Проведення порівняльної оцінки отриманих величин показників та характеристик дозволило встановити необхідну кількість сиропу інвертного цукру для створення густини, відповідної регламентованій в прототипі, та визначити оптимальну концентрацію пектину яблучного (0,1 г/100 г сиропу), яка дозволяє отримати зразки з очікуваними органолептичними характеристиками, наближеними до прототипу. Величина в'язкості збігається з отриманою при експериментальному дослідженні референтного препарату (близько 50 мм²/с).

Виходячи зі вказаного вище, доцільність використання даних допоміжних речовин для отримання препарату «Подорожника сироп» не викликає сумніву та є обґрунтованою. Далі це було підтверджено в ході експериментальних досліджень стабільності препарату.

РОЗРОБКА МЕТОДУ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ В СИРОВИНІ СОФОРИ ЯПОНСЬКОЇ

Крюкова А.І., Владимірова І.М.

Кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

anna.krukova@rambler.ru

Вступ. Об'єктивна оцінка якості лікарської рослинної сировини (ЛРС) перш за все повинна бути заснована на оцінці кількісного вмісту діючих речовин, які визначають можливості медичного застосування і фармакотерапевтичну цінність ЛРС.

Проаналізувавши дані літератури щодо кількісного визначення флавоноїдів у сировині софори японської (*Sophora japonica* L.), нами було встановлено, що найбільш поширеним та доступним методом визначення флавоноїдів є диференціальна спектрофотометрія. Основною перевагою даного методу є можливість селективного визначення флавоноїдів у складних сумішах поліфенольних сполук без їх попереднього розділення.

Протягом багатьох років для виділення флавоноїдів з сировини софори японської використовували екстракцію на водяній бані зі зворотним холодильником, але на сьогоднішній день встановлено, що найбільш ефективним методом є циркуляційна екстракція в апараті типу Сокслета [1].

Додавання розчину алюмінію хлориду призводить до батохромного зміщення на 66-67 нм максимумів поглинання вихідних реагентів. Враховуючи те, що максимуми спектрів поглинання кверцетину та рутину знаходяться в області 370 і 356 нм відповідно, а їх комплексів з іонами алюмінію при 437 і 422 нм – роздільне визначення кверцетину та рутину

неможливо. Тому спектрофотометричний метод можливий тільки для сумарного визначення флавоїдів у перерахунку на кверцетин або рутин [2].

З метою розробки вітчизняної нормативної документації на квітки, пуп'янки та плоди софори японської була розроблена методика кількісного визначення флавоноїдів спектрофотометричним методом.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були зразки бутонів, квіток і плодів софори японської, що зростає на території України. Для дослідження застосовували методику, наведену в монографії Європейської фармакопеї (ЄФ) 8.3. «*Sophora japonica* Flower» [3], «*Sophora japonica* Flower-buds» [4].

Результати та їх обговорення.

Результати з визначення суми флавоноїдів у сировині софори японської наведені у табл. 1. Експериментально було встановлено, що серед досліджуваних видів сировини софори максимальний вміст флавоноїдів був визначений у пуп'янках, квітки і плоди практично не відрізнялись за кількісним вмістом.

Таблиця 1. Результати визначення флавоноїдів у сировині софори японської (n=5, P=0,95)

Вид сировини	Вміст флавоноїдів у перерахунку на рутин				
	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5
Пуп'янки	13.74±0.01	13.86±0.01	13.86±0.01	13.70±0.01	13.56±0.01
Квітки	8.28±0.01	8.31±0.01	8.29±0.01	8.29±0.01	8.32±0.01
Плоди	7.84±0.01	7.77±0.01	7.79±0.01	7.84±0.01	7.82±0.01

Висновки. В ході проведеного нами дослідження з кількісного визначення флавоноїдів спектрофотометричним методом у сировині софори японської встановлено, що вміст флавоноїдів у бутонах складав близько 14 % і був найбільшим, в порівнянні з іншими видами сировини.

За результатами отриманих експериментальних даних визначено, що досліджувані зразки пуп'янок софори не відповідали вимогам монографії «*Sophora japonica* Flower-buds». У відповідності до якої вміст флавоноїдів у перерахунку на рутин у пуп'янках має бути не менше 20,0 %, тому пропонується переглянути їх нормування при розробці монографії Державної фармакопеї України (ДФУ). Отриманні дані використанні при розробці проектів монографій ДФУ «Софори японської пуп'янки», «Софори японської квітки», «Софори японської плоди»^N.

Література.

1. Сорокина О. Н. Спектрофотометрическое определение суммарного содержания флавоноидов в лекарственных препаратах растительного происхождения/ О. Н. Сорокина, Е. Г. Сумина, А. В. Петракова// Известия Саратовского ун-та. Новая серия. Сер. Химия. Биология. Экология. –2013. –Т.13. вып 3. – С.8-9.
2. Гулько Т.С. Влияние условий экстракции на выделение суммы флавоноидов из цветков софоры японской / Т.С. Гулько, О.О. Протункевич // Медицина, ветеринария и фармацевтика – Фармацевтическая химия и фармакогнозия . –2013.
3. European Pharmacopoeia. – 8.3th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2015. – P. 4254–4256.
4. European Pharmacopoeia. – 8.3th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2015. – P. 4256–4258.

ПРОВЕДЕНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИЗОЛИРОВАНИЯ 2,4-ДИТРЕТБУТИЛГИДРОКСИБЕНЗОЛА ИЗ ТРУПНОГО МАТЕРИАЛА

Цацуа Е.П., Шорманов В.К.

Кафедра фармацевтической, токсикологической и аналитической химии

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

tsatsua-elena@yandex.ru, R-WLADIMIR@yandex.ru

2,4-дитретбутилгидроксибензол (2,4-дитретбутилфенол, 2,4-ДТБГОБ) представляет собой прозрачные от светло до темно-желтого цвета, бесцветные кристаллы, не растворимые в воде, хорошо растворимые в этаноле, ацетоне, толуоле. Применяется вещество в производстве не ионных ПАВ, антиоксидантов, стабилизаторов, присадок к авиационному топливу.

Широкое применение 2,4-дитретбутилгидроксибензола и его токсические свойства определяют химико-токсикологическое значение данного вещества.

Многие вопросы исследования биоматериала при летальном отравлении алкилфенолами, их изолирования, очистки и определения остаются недостаточно разработанными. Доказательство отравления алкилфенолами может основываться на определении в органах и биожидкостях исходного отравляющего вещества.

Цель исследования - разработка методики определения 2,4-ДТБГОБ в тканях органов и крови, применимой в практике судебно-химического анализа.

Объекты исследования - 2,4-ДТБФ с содержанием основного вещества не менее 99% (определено методом ГЖХ). Изучали особенности изолирования 2,4-ДТБГОБ из

биологического материала водой и водными и органическими растворителями (вода, этанол, 8 % р-р уксусной кислоты, ледяная уксусная кислота, гексан, хлороформ). После двукратного изолирования часть объединенного извлечения хроматографировали на пластинках «Сорбфил» (подвижная фаза гексан-ацетон в соотношении 9,5:0,5 по объёму) и проявляли полученные пятна в УФ свете. 2,4-ДТБГОБ элюировали из сорбента 95% этанолом и по оптической плотности элюата при 280 нм (спектрофотометр СФ-2000, $l = 10$ мм), определяли количество 2,4-ДТБГОБ, используя уравнение градуировочного графика ($A = 0,013445 \cdot C - 0,032215$).

В результате проведенного сравнительного изолирования было установлено, что 2,4-ДТБГОБ в наибольшей степени извлекается хлороформом. При этом необходимо как минимум двукратное настаивание биоматериала с изолирующим агентом, массовое соотношение изолирующего агента и биоматериала должно составлять в каждом случае ≥ 2 , а продолжительность каждого настаивания ≥ 45 мин.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АМПІЦИЛІНУ МЕТОДОМ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРІЇ ЗА РЕАКЦІЄЮ З КАЛІЙ ГІДРОГЕНПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТОМ

Карпова С.П.

Кафедра фізичної та колоїдної хімії

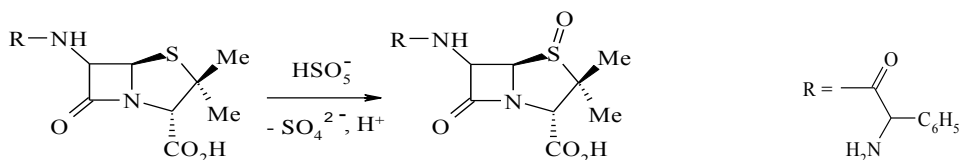
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

primavera1104@rambler.ru

За ДФ України кількісне визначення ампіциліну виконують методом рідинної хроматографії з використанням стандартного зразку. У науковій літературі повідомлені методики здійснення кількісного визначення ампіциліну в лікарських препаратах методами йодометрії, потенціометричного титрування розчинами Hg(II), спектрофотометрії, йонометрії, кінетики, хроматографії та полярографії. Електрохімічна поведінка пеніцилінів була предметом досліджень низки вітчизняних та зарубіжних авторів. Вони встановили, що пеніциліни полярографічно неактивні, а лише здатні пригнічувати максимуми. Як результат подальших досліджень опрацьовані непрямі аналітичні методики, засновані на здатності продуктів гідролізу пеніциліну безпосередньо відновлюватися на РКЕ, або прискорювати виділення водню у амоніаковому розчині кобальтової солі. Інші запропоновані методики базувались на відновленні наперед добутих полярографічно активних нітро- або нітрозопохідних. Осцилографічний метод зручний для дослідження ступеня чистоти препарату за характерними піками продуктів гідролізу на полярограмах. Однак гідролітичне розщеплення стійкого ампіциліну вимагає особливих умов та довготривалий процес, а

методики за продуктами нітрування маловибіркові та вимагають руйнування надлишку окисника.

Нами запропоновано кількісне визначення натрій ампіциліну здійснювати у вигляді відповідного полярографічно активного сульфоксиду, добутого у попередній стадії аналізу за допомогою калій гідрогенпероксомоносульфату. На рис. наведений хімізм процесу дериватизації ампіциліну у електрохімічно активний сульфоксид ампіциліну за допомогою калій гідрогенпероксомоносульфату.



Експериментально було встановлено, що утворення S-оксиду ампіциліну у розбавлених слабо кислих розчинах відбувається практично миттєво і кількісно. На фоні 0,1 моль/л KH_2PO_4 (рН 4,7) спостерігалась двоелектронна хвиля $E_n = -1,17$ В (нас. ХКЕ), яка в інтервалі концентрації деполаризатора $(1,0-8,5) \cdot 10^{-5}$ моль/л мала дифузійний характер. При визначенні активної речовини в препараті натрій ампіциліну $\text{RSD} \leq 1,7$ %. Одержані результати аналізу добре узгоджуються із стандартною фармакопейною методикою (правильність, $\delta = +0,4\%$).

ВИВЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ТИОКТОВОЇ КИСЛОТИ

Ковалевська І.В., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, г. Харків, Україна

inga.kovalevskaya@gmail.com

Новий напрямок в лікуванні ускладнень серцево-судинних захворювань, цукрового діабету II типу, хвороб гепатобіліарної системи це застосування речовин, які мають антиоксидантну активність. До таких речовин відноситься тиоктова кислота, яка має антиоксидантні властивості. За даними літератури кислота тіоктова – ендогенний антиоксидант, в організмі утворюється при окисному декарбоксілюванні альфа-кетокислот. Як кофермент мітохондріальних мультиферментних комплексів бере участь в окисному декарбоксілюванні пірвіноградної кислоти і альфа-кетокислот. Сприяє зниженню вмісту глюкози в крові і збільшенню вмісту глікогену в печінці, а також подоланню інсулінорезистентності. За характером біохімічної дії близька до вітамінів групи В. Бере участь у регулюванні ліпідного і вуглеводного обмінів, стимулює обмін холестерину, покращує функцію печінки, має детоксикаційну дію при отруєннях солями важких металів та

при інших екзо- та ендотоксикозах. Має також гепатопротекторну, гіполіпідемічну, гіпохолестеринемічну, гіпоглікемічну дію. Маркетинговими дослідженнями встановлено, що в Україні зареєстровано 16 препаратів з тиоктовою кислотою. З них 37,5% - вітчизняних та 62,5% - імпортованих. Тому створення нових препаратів з тиоктовою кислотою є актуальним.

Метою цього дослідження було вивчення фізико-хімічних властивостей тиоктової кислоти, які є обов'язковими при проведенні першого етапу фармацевтичної розробки.

Тиоктова кислота (дисульфідна похідна октанової кислоти) - кристалічний порошок світло-жовтого кольору, зі слабким специфічним запахом та гірким смаком.

З позиції біофармації високі показники вивільнення активного фармацевтичного інгредієнту забезпечує її розчинність. При визначенні цього показника було встановлено, що тиоктова кислота практично не розчинна у воді, легко розчинна у етанолі 96 % (1:2), пропіленгліколі (ПГ) (1:10), розчинна у соняшниковій олії (1:20), поліетиленгліколі-600 (ПЕГ) (1:20), суміші вода-етанол-ПЕГ (3:2:1), легко розчинна у сумішах етанол 96%-ПГ (3:2), вода –етанол 96% (1:1), вода –етанол 96%-ПЕГ 600 (1:1:1), етанол 96 % - ПЕГ 600. За даними літератури температура плавлення 60 °С, тому нами було досліджено розчинність при 50 °С. Підвищення температури призводить до покращення розчинності у сумішах вода- етанол 96%, вода-етанол-ПГ, вода-етанол-ПЕГ.

Таким чином, отримані результати свідчать, що оптимальним розчинником для тиоктової кислоти є етанол 96 % та суміші етанолу з поліетиленгліколем.

ИОНОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИДА В МАЛЫХ ОБЪЕМАХ

Кизим Е.Г., Петухова И.Ю.

Кафедра аналитической химии

Национальный Фармацевтический Университет, г.Харьков, Украина

Irina.petukhova@ukr.net

В фармацевтической практике находят широкое применение лекарственные формы с малым прописным объемом. Обычные методики ионометрического анализа для них мало применимы. В связи с этим нами была разработана методика ионометрического анализа пиридоксина гидрохлорида в малых объемах с использованием обычных макроэлектродов и электродов сравнения.

Для измерений использовали ранее разработанный нами твердоконтактный пиридоксин селективный электрод. Мембрана электрода в качестве электродоактивного вещества

содержит ионный ассоциат пиридоксина с фосфорновольфрамовой кислотой. В качестве электрода сравнения применяли хлорсеребряный электрод типа ЭВЛ-1МЗ. Измерения ЭДС проводили на иономере И-130. Для измерений использовали разработанное нами устройство, которое представляет собой держатель, выполненный в виде пластины из стекла, на которую наносятся два параллельно расположенных канала, играющих роль микрокамер для анализируемого раствора. Оба эти канала соединяли перпендикулярно к ним расположенным таким же микроканалом, играющим роль солевого мостика. Длина вертикальных микроканалов определялась диаметром мембраны электрода. Горизонтальный микроканал располагался симметрично вертикальному. В точке пересечения наносили по 1 капле анализируемого раствора. Внутренний отрезок горизонтального микроканала заполнялся анализируемым раствором и таким образом обеспечивался электролитический контакт в цепи. К одной из точек пересечения микроканалов прижимали мембрану пиридоксинселективного электрода, а к другой электролитический мостик электрода сравнения и измеряли ЭДС цепи.

В результате исследований было установлено, что функция пиридоксинселективного электрода при измерении в объеме 1 капли с помощью предложенного устройства сохраняется в тех же пределах, что и при измерениях в макрообъеме раствора, неизменной остается и ее крутизна. Применение устройства для ионометрического анализа в 1 капле раствора позволяет сократить расход анализируемого раствора.

Поэтому мы считаем, что данную методику можно рекомендовать для анализа инъекционных растворов пиридоксина гидрохлорида.

РОЗРОБКА І ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ СУПУТНІХ ДОМІШОК РИБОКСИНУ В ТАБЛЕТКАХ

Росада М. В., Бевз Н. Ю., Георгіянци В.А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

nata.bevz.60@gmail.com

На сьогоднішній день всі провідні фармакопеї світу, у тому числі і Державна фармакопея України, рекомендують у готових лікарських засобах визначати супутні домішки. Об'єктом наших досліджень є таблетки рибоксину. Рибоксин відноситься до коронароділатуючих та антиаритмічних засобів. За рахунок субстратної активації синтезу нуклеотидів, здійснює позитивний вплив на обмінні процеси в міокарді та покращує коронарний кровообіг.

Метою нашого дослідження є розробка методики визначення супутніх домішок рибоксину (гіпоксантину і гуанозину) методом високоефективної рідинної хроматографії в готовій лікарській формі – таблетках рибоксину 200 мг.

Матеріали та методи. Аналітичні дослідження проводили методом ВЕРХ на хроматографі Agilent 1200 фірми «Agilent Technologies» (Германия), з використанням ваг лабораторних електронних OHAUS AP 250D фірми «Ohaus Corporation» (США) та мірного посуду класу А. Як стандарт використовували стандартний зразок 9- β -D-рибофуранозил гіпоксантину (рибоксин (інозин), серія 1 від 20.04.2012 (ФСЗ ДФУ); гуанін-9- β -D-рибофуранозид (гуанозин), серія 0В 006736 від 09.08.2010; 6-гідроксипурин (гіпоксантин), серія 0L006460 від 09.07.2010).

Результати дослідження. Методика визначення супутніх домішок рибоксину у готовій лікарській формі ґрунтується на розділенні компонентів суміші, між двома фазами, що не змішуються, одна з яких нерухома, а інша рухома, з наступним вимірюванням абсорбції випробовуваного розчину у максимумі поглинання рибоксину за довжини хвилі 250 нм.

Контрольовані валідаційні характеристики вибрані відповідно з вимогами ДФУ до стандартизованої процедури валідації методики визначення супутніх домішок у готових лікарських засобах, до них відносяться: специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, робастність. Для вивчення специфічності готували розчин плацебо та розчини супутніх домішок з рибоксином. Хроматограми отриманих розчинів демонструють, що всі компоненти проби повністю розділяються між собою і відділяються від допоміжних речовин.

Для визначення придатності хроматографічної системи, при визначенні супутніх домішок, необхідною умовою є показник «коефіцієнт розділення». Коефіцієнт розділення піків супутніх домішок та основного піка рибоксину відповідно ДФУ встановлений на рівні не менше 2,0. Розроблена методика дозволяє розділяти піки супутніх домішок та основний пік рибоксину з коефіцієнтом розділення не менше 5,0, що при допуску вмісту супутніх домішок не більше 0,5% для даної лікарської форми допустимо ($\Delta_{AS}\%$ для визначення супутніх домішок дорівнює 5,0%).

Для перевірки лінійності використовували модельні розчини кожної із домішок у концентраціях від 25% до 125%. Розрахунки та критерії проводились для нормалізованих значень, параметри лінійної залежності розраховували за допомогою регресивного аналізу методом найменших квадратів. Розраховані параметри лінійної залежності (вільний член, відносне стандартне відхилення, коефіцієнт кореляції) – відповідають критеріям прийнятності. Лінійна залежність для визначення супутніх домішок спостерігалась в межах

від 0,25 мкг/мл – 1,25 мкг/мл, коефіцієнт кореляції для гіпоксантину складає 0,99997, для гуанозину – 0,99997.

Прецизійність та правильність визначення проводили на 9 модельних розчинах (плацебо та стандартний розчин субстанції рибоксину), кількісний вміст основної речовини у яких визначено відносно стандартного розчину ФСЗ ДФУ рибоксину. Розраховані критерії статичної та практичної невизначеності (критерії правильності) відповідають критеріям прийнятності. Відносний довірчий інтервал Z для визначення супутніх домішок склав для гіпоксантину $Z=1,47\%$, для гуанозину $Z=0,83\%$. Отримані результати не перевищували повну невизначеність результатів $\Delta_{AS}\%$ (критерій прицезійності).

Оцінку робастності проводили на стадії розробки методики шляхом встановлення стабільності розчинів у часі, впливу температури, а також вплив швидкості рухомої фази. Встановлено, що розчини зостаються стабільними протягом 12 годин, вплив температури та швидкість рухомої фази не впливають на придатність хроматографічної системи.

Висновки. Всі валідаційні параметри відповідають необхідним критеріям прийнятності. Методика вважається валідованою та може бути використана для визначення супутніх домішок рибоксину у готовій лікарській формі – таблетки рибоксину 200 мг.

ANALYTICAL CONTROL OF CELANDINE ALKALOIDS AMOUNT

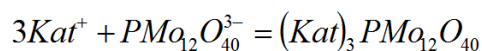
Akhmedov E.Yu., Tkach V.I.

Ukraine National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

dan.96@mail.ru

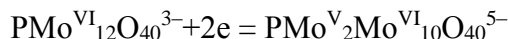
The total amount of alkaloids content in acid broth and purity of alkaloids, which have been isolated by electrolysis, were carried out using amperometric titration.

Amperometric titration of alkaloids organic cations Kat^+ by solutions 12-molybdophosphatic heteropoly acid $H_3PMO_{12}O_{40}$ (MPA) is based on the reaction of deposition:



Celandine alkaloids contain in their structures five membered heterocycle with nitrogen atom, which has distinct proton acceptor abilities. While interaction of alkaloids with heteropoly acids, slightly soluble in water sediments with ion-associative nature of communication are formed, the stoichiometric ratio heteropolyanion (HPA) MPA – organic cation (OC) of alkaloids amount HPA:OK is equal 1:3.

During voltammetric study of the electrochemical behavior of organic cations Kat^+ of alkaloids it was found that with cathode polarization in the range from +0.5 V to -0.5 V they are non-electroactive chemical compound. In the same conditions heteropolyanion of 12- molybdophosphatic acid when 0.1 M sodium sulphate solution used as a background electrolyte gives a clear wave of two atoms of molybdenum electroreduction:



On the basis that between the substance, which is being determined and the titrant reaction with the formation of slightly soluble compound takes place, and titrant is electroactive substance, amperometric titration of alkaloids organic cations Kat^+ from aqueous solution MPA with indication of the equivalence point on the strength of diffusion current of heteropolyanion electroreduction is possible.

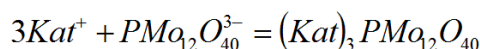
During amperometric titration after adding a separate portion of the reagent amperage was noted, at a voltage that corresponds to the sustaining diffusion current. For these data amperometric titration curves in coordinates were built, amperage – the volume of titrant and the equivalence point was graphically found.

Thus, the amperometric titration of aqueous solutions of alkaloids amount by aqueous solution HPC with indication of the equivalence point in strength of the diffusion current by electroreduction HPA is possible. When performing titration system is imposed by voltage which is chosen according to the results of the analysis of current-voltage curves reduction HPA.

Amperometric titration was performed as follows: from broth 10 ml aliquot was taken and placed in an electrochemical cell of 100 ml, 1 ml of background electrolyte (0.01 M sodium sulphate Na_2SO_4) was added. In cell system electrodes system (reference electrode – saturated silver-silver chloride half-cell, working electrode – graphite) then applying voltage +0.01V and in 60-90s with value of "zero" current was fixed. Titrated with 10^{-2} M solution of 12-molybdophosphatic heteropoly acid (MPA) $H_3PMo_{12}O_{40}$ is made by portions of 0.5ml. Value fixation of sustaining current force – is made within 10s after each addition of titrant. Amperometric titration is completed after a sharp increase in sustaining current. Volume of titrant that was used for titration is determined graphically by curve of amperometric titration.

Amperometric titration showed that the method of acid brothing allows to remove from 1.5 to 2.0% alkaloids in the form of salts, depending on the degree of herbal material reduction.

For the gravimetric determination of celandine alkaloids amount was used the reaction:



between organic cations of studied alkaloids and heteropolyanion $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$, which leads to the formation of slightly soluble stable compounds of general formula $(\text{Kat})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$, which are the optimal deposition and weight forms.

Stoichiometric relationship of organic cation: heteropolyanion = 3:1. Gravimetry was performed as follows: to 30ml of filtrate obtained by acid brothing on water bath an excess of 10ml 10^{-2} M solution of MPA was added. The formed deposition has been equilibrating for two hours, then was filtrated through pre-weighed filter "blue ribbon." The deposition was flushed out three times with distilled water, dried in a drying oven at a temperature of 70-80°C. The mass of isolated alkaloids m_{alk} was calculated by the formula:

$$m_{\text{alk}} = m \cdot F$$

where,

m – mass of weight form;

F – gravimetric factor of recalculation.

Gravity confirmed the amperometric titration data, i.e. by method of acid brothing to 2.0% alkaloids can be isolated, depending on the conditions of the isolation process.

The developed methods of gravimetric and amperometric determination of the celandine alkaloids amount using heteropolyanion (HPA) of Kehhin's structure as analytical reagents were adapted to real objects of analysis:

A) Quantification of the alkaloids amount in aqueous-alcoholic extracts of celandine by gravimetric method.

B) Dependence study of % alkaloid content of the celandine vegetation period by amperometric titration.

ISOLATION OF AMOUNTS OF CELANDINE ALKALOIDS BASES (CHELIDONIUM MAJUS L.) BY ELEKTROLYSIS

Akhmedov E.Yu., Tkach V.I.

Ukraine National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

dan.96@mail.ru

The aim of this paper is to develop a universal complex technology of isolation the amount of alkaloids from herbal raw material of celandine as acid extracts and further electrocrystallization of amounts of alkaloids basis with purity grade not less than 98% by electrolysis.

Defined goal is achieved through integrated technology, which consists of two stages:

1) Isolation of celandine alkaloids amount from herbal material using aqueous solutions of mineral acids with weight part of the last 1-3%. Acid steaming up in a water bath for 4 hours provides a concentrated broth (extract) of water-soluble salts of celandine alkaloids amount.

2) Isolation (Electrocrystallization the cathode) of amounts of alkaloids bases in pure form from an aqueous solution of acid broth by electrolysis.

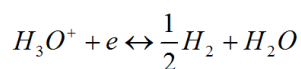
As a result of the consistent implementation of the two stages is an isolation of amount of celandine alkaloids bases from herbal raw materials with full isolation ~ 40-45% with almost no pigments, flavanoids, lipases, which are prerequisite for further purification of alkaloids, isolation. As a result, you can drastically reduce the number of stages in the technological process of obtaining alkaloids, by 7-8 times to reduce the time of alkaloids isolation, completely exclude from the technological process usage of highly toxic and volatile organic solvents, increase the purity and quality of the finished product.

Because of the structural diversity of alkaloids there is no single method of isolating them from natural raw materials. Most methods are based on the use of the fact that the foundations of the alkaloids are usually readily soluble in organic solvents and poorly soluble in water and salt - on the contrary. When allocating alkaloids in the form of salts, herbal material is treated with 1-3% aqueous solution of hydrochloric acid. After this treatment, all alkaloids pass into the acid extract as hydrochloric salts. Water and acid extraction is carried out by heating in a percolators or on water bath. Paying attention on the good solubility as hydrochloric salts $AlkCl$ of celandine in water (solubility ~ 325-375 g / l), we can assume that they will dissociate into ions:

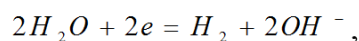


In this the cathode will provide the following electrochemical reactions:

1. Hydrogenisolation reaction by restoring hydronium ions:

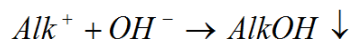


2. Restoration of water molecules on the reaction:



that is accompanied by a sharp rise in the current and change in pH of the solution at the cathode (pH - 14). Thus, instead of ions Alk^+ at the cathode water molecules will recover. In this case the two electrons coming from the cathode react with two molecules of water forming hydrogen molecule and two hydroxyl-ions. Reduced hydrogen is released from solution in the form of gas bubbles. Reduction of H^+ ions is compensated by migration in katolit of Alk^+ cations and leaving it with an equivalent amount of Cl^- ions. Near the cathode Alk^+ and OH^- ions are accumulated. In this case, the

OH-ions are the end product of the electrochemical reaction and their concentration in the electrode surface and reach some mol / l. In connection with this, the near-electrode layer chemical reaction runs:



Thus, alkaloids are deposited on the cathode due to positive adsorption as finely dense residuals amounts of *AlkOH* alkaloids bases of "Chelidonium majus L.".

Based on these experimental data a method of getting celandine alkaloids bases by electrolysis has been developed and phenomenon indifferent electrolyte additive effect on the release rate of alkaloids is thoroughly investigated. Examples of acid extraction fulfilling (steaming up) and electrolysis of salts of alkaloids from herbal material: 50.0 grams of dry and finely dense celandine is poured with 400 ml of 1% aqueous solution of HCl in heat-resistant chemical flask on 1000ml and steamed up on a water bath within 4-5 hours. Acid broth is filtered through paper filter "red tape", transferred to a flask and diluted to volume of 400 ml. pH of the resulting solution is 3-4.5. 100ml of getting acid broth is transferred into electrolyzer with system of electrodes: cathode with area 2000mm² made of steel grade; anode with area 2000mm², made of aluminum, which is in minicapsule with parchment paper, which provides purity of acid broth from pollution with compounds of aluminum. The distance between the electrodes is 30 mm, the voltage at the electrodes is 2.5 V, the current in the electrolyzer is I=100mA. Electrolysis of acid broth was carried out in four phases of 15 minutes, in general electrolytic isolation of alkaloids occurred during 60 minutes. Crystals of alkaloids basis amount, formed on a steel cathode were washed with d water, ethyl hydroxide and dried in baker at t=50⁰C.

The influence of various factors on the extent of isolation of celandine alkaloids amount is studied. The degree of alkaloids isolation is mostly affected by temperature increase and introduction of additives, the final product of transformation on the electrode in which is OH⁻ ions and the equilibrium potential of which is more negative than equilibrium potential for restoration of water molecules.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ХЛОРИДІВ У КОНЦЕНТРАТАХ ДЛЯ ГЕМОДІАЛІЗУ

Філіпська А.М., Гудзь Н.І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

anna.filipska15@gmail.com

Гемодіаліз (ГД) є однією з різновидностей замісної ниркової терапії, яка використовується для лікування IV-V стадій хронічної хвороби нирок. Для ГД використовуються багатокомпонентні розчини, склад яких дуже близький до складу плазми крові людини. Їх основними компонентами є натрію хлорид, калію хлорид, кальцію хлорид, магнію хлорид, оцтова кислота.

Метою дослідження було розробити методики кількісного визначення хлорид-іонів за допомогою прямого аргентометричного методу.

Матеріали і методи. У роботі використовувався прямий аргентометричний титриметричний метод з фіксацією кінцевої точки за допомогою індикатора (метод Мора) та потенціометричною фіксацією з використанням титратора автоматичного 907 Titranto, виробництва «Metrohm», Швейцарія.

Результати. Монографія на розчини для ГД відсутня у Державній Фармакопеї України. Європейська фармакопея для кількісного визначення хлорид-іонів у розчинах для ГД пропонує метод Фольгарда. Для кількісного визначення хлорид-іонів нами розроблено дві методики прямого аргентометричного методу.

Як свідчать дані таблиці різниця середніх результатів є статистично значущою, проте не перевищує повної невизначеності аналізу ($\Delta_{As} \leq 1,6 \%$).

Таблиця. Порівняльна характеристика двох методик кількісного визначення хлоридів в кислотному концентрованому розчині (серія 10814, номінальний вміст хлоридів 3815 ммоль/л)

Число титрувань	Методики прямого аргентометричного титрування		$\Delta_{As} \leq 1,6 \%$
	метод Мора	з потенціометричною фіксацією точки еквівалентності	
1	97,26	96,77	-
2	98,02	96,71	-
3	98,65	97,07	-
4	98,97	-	-
Середній результат	$X_1=98,23$	$X_2=96,85$	1,38

Висновок. Розроблені дві методики кількісного визначення хлорид-іонів для експрес-аналізу під час проведення фармацевтичної розробки концентрованих розчинів для ГД

**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ
ПРИМЕСЕЙ БЕНЗИДАМИНА ГИДРОХЛОРИДА МЕТОДОМ ВЭЖХ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИОДНО-МАТРИЧНОГО ДЕТЕКТИРОВАНИЯ.**

Черный В.А., Гуреева С.Н., Георгиянц В.А.

Кафедра фармацевтической химии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

e-mail: vasy183@mail.ru

Определение сопутствующих примесей в готовых лекарственных формах является одним из ключевых показателей качества, поэтому объектом исследований нашей работы был препарат, содержащий в качестве АФИ Бензидамина гидрохлорид - нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием, применяемый для лечения воспалительных процессов ротовой полости.

Целью нашего исследования была разработка и валидация методики определения сопутствующих примесей Бензидамина гидрохлорида методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), в препарате, содержащем в качестве АФИ бензидамина гидрохлорид в концентрации 1,5 мг/мл.

Материалы и методы. Исследования проводили на жидкостном хроматографе Фирмы Shimadzu LC-20 (Япония) с диодно-матричным детектором, весов лабораторных Sartorius, и мерной посуды класса А. В качестве стандартных образцов использовались стандарты Бензидамина гидрохлорида (стандарт британской фармакопеи), 3-(1,5-добензил-1Н-индазол-3-ол) оксипропилдиметиламин гидрохлорид (примесь В бензидамина гидрохлорида (стандарт британской фармакопеи), 1-бензил-1-Н-индазол-3-ол (примесь С бензидамина гидрохлорида, стандарт британской фармакопеи).

Результаты исследований. Нами предложено определение сопутствующих примесей методом ВЭЖХ. Хроматографирование проводили, используя диодно-матричное детектирование. В качестве неподвижной фазы использовали сорбент октадецил силильный Grace Alltima C18 размером 250мм*4,6мм, с размером частиц 5 мкм. В качестве подвижной фазы смесь перхлоратного буфера с ацетонитрилом и тиэтиламином рН 3. Проведена валидация разработанной методики согласно требований европейских регуляторных руководств ICH Q2. Проверены валидационные характеристики: специфичность, линейность, прецизионность, правильность, робастность, предел количественного определения и обнаружения. В рамках исследования методики на специфичность проведены стрессовые исследования препарата. Показано что образующиеся продукты деградации не подвержены

интерференции со стороны основного пика Бензидамина гидрохлорида и пиков матрицы системы. Так же показано что выполняются заданные требования пригодности хроматографической системы.

Выводы. Разработана методика определения сопутствующих примесей Бензидамина в готовой лекарственной форме, содержащей Бензидамина гидрохлорид. Методика может быть использована в рутинном контроле готовых лекарственных форм по показателю «Сопутствующие примеси».

ЛІНІЙНІСТЬ ЯК ВАЛІДАЦІЙНИЙ ПАРАМЕТР МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТАУРИНУ В КОМБІНОВАНИХ ОЧНИХ КРАПЛЯХ

Якубчук О.М., Завада О.О., Губарь С.М., Фетісова О.Г., Андрюкова Л.М.

Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості лікарських засобів

Кафедра промислової фармації та економіки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

promek-ipksf@nuph.edu.ua

Сучасні вимоги до якості лікарських препаратів (ЛП) вимагають обов'язковий контроль кількісного вмісту лікарських речовин (ЛР) на всіх етапах життєвого циклу ЛП. На стадії фармацевтичної розробки нами розроблена методика кількісного визначення ЛР таурин в комбінованих очних краплях для терапії глаукоми методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Для забезпечення якості та безпеки ЛП всі методики контролю якості ЛП мають бути валідовані відповідно до вимог ДФУ з метою експериментального доказу придатності методики для розв'язання поставлених завдань. Мета даної роботи полягала в визначенні параметрів лінійної залежності методики кількісного визначення таурину в комбінованих очних краплях антиглаукомної дії.

Лінійність - це одна з основних валідаційних характеристик аналітичних методик кількісного визначення ЛР та визначається, як здатність методики у межах діапазону застосування давати величини, прямо пропорційні концентрації аналізованої речовини у зразку. Допустима концентрація таурину при виробництві знаходиться в межах $\pm 5\%$ від номінального вмісту, тому відповідно до вимог ДФУ діапазон концентрацій для дослідження лінійності склав від 80% до 120% з кроком в 5% . Критерії прийнятності для $B = 5\%$, отже максимальна невизначеність аналізу не повинна перевищувати $1,6\%$.

Валідаційні дослідження проводили на рідинному хроматографі виробництва фірми Varian ProStar (США) та хроматографічній колонці Symmetry C18 розміром (3,9 x 150) мм,

заповнену сорбентом з розміром часток 5 мкм. Детектування проводили за довжині хвилі 360 нм.

Параметр	Результат	Критерій	Висновок
b	0,98		
S ₀	0,37	≤0,8445	Виконується
a , %	1,78	≤2,56	Виконується
r	0,9996	≥ 0,9981	Виполняється

Таким чином, на основі одержаних даних встановлено, що в межах вимірюваних концентрацій залежність таурину в модельних розчинах від концентрації модельного розчину має лінійний характер. Лінійність відповідає критеріям прийнятності.

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЗАГАЛЬНОАЛКАЛОЇДНИХ ОСАДОВИХ РЕАКЦІЙ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОМЕПРАЗОЛУ

Міщенко М.В., Мигаль А.В., Головченко О.С., Георгіянц В.А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

mischmasha@yandex.ru

Омепразол – один з найбільш часто призначуваних препаратів з групи органотропних шлунково-кишкових засобів, що застосовується у терапії запально-деструктивних захворювань травної системи. Омепразол чинить активну гальмівну дію на продукцію соляної кислоти в термінальній стадії її синтезу. Даний лікарський препарат входить в стандартну схему комплексного лікування виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Державна Фармакопея України (ДФУ) не має монографії, яка б регламентувала порядок проведення аналізу лікарських форм з омепразолом, і у зв'язку з тим, що не всі лабораторії з контролю якості лікарських засобів, на жаль, мають належне апаратне забезпечення, тому розробка хімічних методів контролю якості є актуальною на сьогодні.

Хімічна структура омепразолу, а саме наявність третинного атому нітрогену, обумовлює можливість перебігу реакцій ідентифікації омепразолу із загальноалкалоїдними реактивами. Омепразол може вступати у взаємодію з цими реактивами за схожими з алкалоїдами принципами – з утворенням нерозчинних солей або комплексів із характерним забарвленням.

Метою нашого дослідження було в умовах хімічного експерименту перевірити можливість взаємодії омепразолу з розчинами загальноалкалоїдних реактивів та визначити з поміж них найбільш характерні для даного препарату.

На фармацевтичний ринок України субстанція омепразолу постачається у вигляді палет, оскільки вона є нестійкою та гігроскопічною. Тому можливість впливу допоміжних речовин слід враховувати при розробках реакцій ідентифікації.

Усі реактиви, використані у дослідженні, були приготовані згідно з вимогами ДФУ.

Для першого дослідження для порівняння можливості взаємодії омепразолу із загальноалкалоїдними реактивами використовували – калію тетраїодовісмутат: близько 100 мг палет зі вмістом омепразолу 8,5% поміщали у пробірку, до наважки додавали 5,0 мл води очищеної, ретельно перемішували та залишали на деякий час для розчинення, у зв'язку з тим що омепразол повільно розчиняється у воді. Далі додавали 2,0 мл розчину кислоти хлористоводневої розведеної до кислої реакції середовища та по краплям додавали розчин калію тетраїодовісмутату. У результаті реакції спостерігали утворення чорного осаду.

Зважаючи на те, що омепразол повільно розчиняється у воді та добре розчинний у розчинах лугів, то замість води очищеної ми вирішили як розчинник використати 0,1 М розчин натрію гідроксиду. Наважку приблизно 100 мг палет зі вмістом омепразолу 8,5 % розчиняли у 5,0 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду та по краплям додавали розчину калію тетраїодовісмутату. Спостерігали утворення зеленувато-бурого осаду. Паралельно у тих же умовах проводили контрольний дослід без додавання наважки омепразолу, в результаті спостерігали утворення жовтого осаду вісмуту оксиду.

Для оптимізації умов проведення реакції взаємодії омепразолу із калію йодовісмутатом з метою запобігання утворення вісмуту оксиду у сильно лужному середовищі, було вирішено лужний розчин омепразолу попередньо нейтралізувати 0,1 М розчином кислоти хлористоводневої за фенолфталеїном. Наважку близько 100 мг палет зі вмістом 8,5 % омепразолу вміщували у пробірку, до наважки препарату додавали 5,0 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду, ретельно перемішували до розчинення препарату, додавали декілька крапель індикатору фенолфталеїну та 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої до слабко рожевого забарвлення розчину. Далі по краплям додавали розчин калію тетраїодовісмутату. У результаті реакції спостерігали інтенсивне утворення осаду бурого кольору.

Наступним етапом вивчення можливості взаємодії омепразолу із загальноалкалоїдними реактивами використовували 1% розчин кислоти пікринової: наважку порошку розтертих палет зі вмістом омепразолу 8,5% розчиняли у 5,0 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду. До отриманого розчину додавали по краплям 1% розчин пікринової кислоти. Розчин набув помаранчевого забарвлення та спостерігали утворення осаду того ж кольору. Паралельно за тих же умов проводили контрольний дослід, але без додавання наважки препарату. У

результаті спостерігали забарвлення розчину у жовтий колір за рахунок пікринової кислоти, проте без утворення осаду.

З калію йодидом йодованим визначення омепразолу є ускладненим, оскільки палети містять у своєму складі як допоміжну речовину крохмаль, який з йодом утворює комплекс синьо-фіолетового кольору, що маскує можливі аналітичні ефекти взаємодії із омепразолом.

Отже, загальноалкалоїдні осаджувальні реакції можуть бути використані для якісного визначення омепразолу. Оптимальними умовами проведення реакції з калію тетраїодовісмутатом є попередня нейтралізація лужного розчину омепразолу за фенолфталеїном. З пікриновою кислотою спостерігають аналітичний ефект, який чітко відрізняється від контролю. Розчин $K[I_3]$ не може бути використаний для ідентифікації омепразолу в палетах, оскільки наявність крохмалю як допоміжної речовини маскує аналітичний ефект.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ РЕМАНТАДИНУ В ТАБЛЕТКАХ

Бугайова В. В., Загородній С. Л., Васюк С. О.,

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

zsvjat@gmail.com

Гострі респіраторні інфекції є найпоширенішими серед усіх інфекційних захворювань. Незважаючи на високі досягнення сучасної медицини, грип та інші ГРВІ, як і раніше, зберігають свою епідеміологічну значимість. Щорічно мільйони людей переносять застуду або грип, тому постає питання профілактики та лікування цих захворювань. Найчастіше при ГРВІ використовують симптоматичне лікування, спрямоване на зменшення запалення, зниження температури і детоксикацію організму. Однак, з огляду на етіологію, тяжкість вірусних захворювань і можливість ускладнень, призначення протівірусних препаратів є актуальним. Широкого застосування в медицині знайшли похідні адамантану, зокрема ремантадин, який є препаратом цілеспрямованої дії на вірусні клітини. Він ефективний відносно різних штамів вірусу грипу типу А, кліщового енцефаліту та герпесу. Також виявляє антитоксичну дію. Досить тривалий період напіввиведення зумовлює застосування лікарського засобу не лише з терапевтичною, але й з профілактичною метою. З огляду на це існує проблема розробки нових, простих у виконанні та ефективних методів кількісного визначення ремантадину у складі лікарських форм.

Для дослідження було використано лікарський препарат – таблетки «Ремантадин-КР», до складу яких входить по 50 мг ремантадину, субстанцію ремантадину фармакопейної чистоти, а також хімічно чисті бромкрезоловий зелений (БКЗ), ацетон і вода очищена. Вимірювання оптичної густини проводилось на спектрофотометрі Specord 200 (Analytik jena, Німеччина).

Проаналізувавши літературні дані, в якості розчинників були обрані вода очищена й ацетон. Експериментально встановлено, що ремантадин реагує з БКЗ у водно-ацетоновому розчині з утворенням стійкого продукту жовтого кольору, що має максимум поглинання при 410 нм. Реакція перебігає за кімнатної температури. Межа виявлення ремантадину за цією реакцією складає 0,803 мкг/мл, що свідчить про її високу чутливість. Лінійна залежність абсорбції від концентрації перебуває в межах концентрацій 1,75–2,63 мг/100 мл. За вимогами Державної фармакопеї України були встановлені такі валідаційні характеристики, як лінійність, прецизійність на рівні збіжності, специфічність, правильність та робастність.

Таким чином, було розроблено нову, експресну та економічну методику кількісного визначення ремантадину, яка відповідає вимогам ДФУ і може бути рекомендована для використання у фармацевтичних лабораторіях.

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОЛЬОРОВИХ РЕАКЦІЙ ІЗ СОЛЯМИ МІДІ, КОБАЛЬТУ ТА ЗАЛІЗА (III) ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ФАМОТИДИНУ

Литвиненко Є.Ю., Мигаль А.В., Головченко О.С., Георгіянц В.А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

zenyalyt@gmail.com

Провідні фармакопеї світу, такі як: Фармакопея Сполучених Штатів Америки (USP), Фармакопеї Британії (B.Ph.) та Європейського Союзу (Ph.Eur.) та інші, останнім часом все частіше для контролю якості лікарських субстанцій пропонують фізичні та фізико-хімічні методи аналізу, які можна використовувати одночасно як для ідентифікації, так і для визначення кількісного вмісту активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) як у субстанції, так і у лікарських формах, що її містять.

І хоча ці методи є більш зручними у використанні з практично значимими результатами, зводять до мінімуму вплив на похибку аналізу аналітика, що проводить дослід. Проте в умовах не всіх лабораторій з контролю якості лікарських засобів ці методи є доступними. Це пов'язано у першу чергу з неналежним апаратним забезпеченням, не достатньою кількістю

хіміків-аналітиків, які мають необхідну спеціальну підготовку по їх обслуговуванню, обумовленість використання у ході аналізу дорогих стандартів тощо.

Тому поряд із фізичними та фізико-хімічними методами, з метою підтвердження справжності АФІ у фармацевтичного аналізу можуть бути запропоновані та використані також і хімічні методи аналізу.

Фамотидин – препарат третього покоління серед H_2 -гістамінових блокаторів, що застосовується для пригнічення продукції шлункового соку та використовується для лікування виразкових дефектів шлунку. Уперше цей препарат було синтезовано та представлено до клінічного застосування на початку 1980-х років.

Хімічна структура фамотидину, а саме наявність сульфамідної групи, обумовлює можливість взаємодії фамотидину із солями важких металів, наприклад: міді сульфату, кобальту хлориду та заліза (III) хлориду з утворенням забарвлених комплексних сполук. Імовірно, що фамотидин вступає у реакції із розчинами солей металів за принципом, схожим на взаємодію препаратів, похідних амідів сульфанілової кислоти. З огляду на це для проведення досліду фамотидин розчиняють у розчині натрію гідроксиду - з метою отримання натрієвої солі фамотидину за амідною групою, зв'язаною із залишком сульфокислоти. Далі катіон натрію заміщується на один із катіонів важких металів з утворенням продуктів реакції зі специфічними аналітичними ефектами.

Метою нашого дослідження було в умовах хімічного експерименту перевірити можливість взаємної фамотидину з розчинами солей важких металів та підтвердити утворення продуктів реакцій, які відрізняються за аналітичними ефектами від продуктів взаємодії із препаратами сульфаніламідного ряду.

Дослід проводили за наступною методикою: 0,1 г субстанції фамотидину поміщали у пробірку, до наважки препарату додавали 3,0 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду, ретельно перемішували та залишали на деякий час для розчинення. Отриманий розчин фільтрували через складчастий паперовий фільтр. До фільтрату додавали по краплям розчини солей важких металів – міді (II) сульфату, кобальту (II) хлориду та заліза (III) хлориду. Усі реактиви готували згідно з вимогами ДФУ. З метою підтвердження того, що аналітичні ефекти, які спостерігаються, не викликані утворенням відповідних гідроксидів, паралельно ми проводили контрольні досліди без додавання наважки фамотидину.

У ході експерименту було встановлено, що при додаванні до насиченого слабколужного розчину фамотидину розчину міді сульфату спостерігається поява насиченого синьо-зеленого забарвлення (колір «морської хвилі»), у той час як у контрольному досліді відбувалося утворення осаду гідроксиду міді яскравого блакитного кольору.

При додаванні до розчину АФІ розчину кобальту хлориду спостерігали появу осаду бузкового кольору та зміну забарвлення розчину у фіолетовий колір. У контрольному досліді спостерігали утворення осаду гідроксиду кобальту синього кольору.

При взаємодії фамотидину з розчином заліза (III) хлориду у порівнянні з контрольним розчином також спостерігали зміну аналітичного ефекту. У досліджуваному розчині після додавання реактиву спостерігалось утворення осаду світло-оранжевого кольору, у той час як у контрольному досліді, який не містив досліджувану субстанцію, спостерігалось утворення темно-бурого осаду гідроксиду заліза (III).

Проаналізувавши отримані результати та порівнявши їх із даними нормативної документації стосовно аналітичних ефектів, які спостерігаються у ході взаємодії препаратів похідних амідів сульфанілової кислоти, можна зробити висновок, що візуальні зміни, які спостерігаються у ході взаємодії фамотидину із розчинами солей важких металів, таких як: міді сульфат та кобальту хлорид – можуть бути використані у фармацевтичному аналізі для ідентифікації субстанції фамотидину.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКОРТИЗОНУ БУТИРАТУ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНІЙ МАЗІ З НОВОКАЇНОМ ТА ФУРАЦИЛІНОМ

Вракін В.О., Савченко Л.П., Георгіянець В.А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

vvo12015@gmail.com

Гідрокортизон за європейською класифікацією кортикостероїдів відносять до четвертого класу сполук. Дана група кортикостероїдів використовується найчастіше, оскільки вони при достатньо сильному терапевтичному ефекті здійснюють мінімум побічних дій на організм хворого. Препаратів з таким профілем безпеки (негалогенізованих кортикостероїдів) на ринку всього два і один із них – гідрокортизону бутират.

Основними показаннями до застосування гідрокортизону бутирату є запальні та алергічні захворювання шкіри немікробної етіології. Промисловістю випускається декілька монокомпонентних мазей для зовнішнього застосування з гідрокортизону бутиратом. Аптечне ж виготовлення дозволяє розширити спектр застосування мазі промислового виготовлення шляхом її комбінації з іншими компонентами, які доповнюють спектр терапевтичної дії гідрокортизону. Таким прикладом є мазь аптечного виготовлення наступного складу: фурациліну 0,02 г; новокаїну 0,1 г; мазі гідрокортизонової 1 % до 10,0 г. Така мазь

виробляється як внутрішньоаптечна заготовка, тому необхідною є розробка методик контролю якості її компонентів. Метою дослідження була розробка методики кількісного визначення гідрокортизону бутирату в досліджуваній мазі. Для проведення аналізу обраний метод спектрофотометрії, який рекомендує ДФУ для кількісного визначення основи гідрокортизону. Оскільки максимум поглинання нітрофуралу скаладає 440 нм, а гідрокортизону бутирату – 410 нм, для коректного аналізу необхідно провести пробопідготовку з розділенням лікарських речовин.

Для проведення кількісного визначення наважку мазі розчинили в ефірі та перенесли в ділильну лійку. Після цього тричі промили водою із розчиненим в ній натрію хлоридом для відділення фурациліну та новокаїну. Перед розділенням шарів розчин в ділильній лійці витримали до зникнення помутніння в обох шарах. Відділений ефірний витяг випарили, сухий залишок розчинили в метанолі та провели спектрофотометричне визначення гідрокортизону бутирату при 410 нм. Розчин порівняння – розчин стандартного зразку гідрокортизону бутирату в метанолі.

Розроблена методика кількісного визначення гідрокортизону бутирату може використовуватись як в лабораторіях з контролю якості лікарських засобів, так і в аптечних закладах, оскільки може бути відтворена на ФЕК.

РОЗРОБКА МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ LEDUM PALUSTRE

Богущька О.Є., Ковальова О.О.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

boguckaya-elena@mail.ru

Гомеопатія – напрямок нетрадиційної медицини, що існує більш трьох століть. Гомеопатичні лікарські засоби володіють низкою переваг перед синтетичними лікарськими препаратами, а саме: вони виробляються з натуральної сировини, використовуються у малих дозах, практично нетоксичні. Але незважаючи на це, в Україні і країнах СНД гомеопатія швидкими темпами стала розвиватися лише в останні два десятиліття. Гомеопатичні препарати можуть застосовуватися для лікування різних захворювань, тому створення нових гомеопатичних лікарських засобів і удосконалення існуючих є актуальним в сучасній медицині і фармації. В якості об'єкта досліджень обрано лікарську рослину – багно звичайне. Рослина має різноманітний склад біологічно активних речовин, які визначають її

фармакологічну активність. Але зареєстрованих гомеопатичних лікарських засобів з багна звичайного в Україні, Російській Федерації та республіці Білорусь в літературі нами на сьогоднішній день не виявлено.

На кафедрі аптечної технології ліків НФаУ розроблено склад і технологію настоянки з багна звичайного, дилюцій, а також тритурацій і гранул. Метою даної роботи є розробка методів контролю якості лікарських препаратів на основі *Ledum*.

Нами проведені фізико-хімічні дослідження виготовлених гомеопатичних препаратів (зовнішній вигляд, колір, смак, відхилення від об'єму або маси, рН, концентрація етанолу, сухий залишок, густина) та вивчений якісний склад біологічно активних сполук. Проведений капіляро-люмінесцентний аналіз матричної настоянки. Настоянка є рідиною темно-коричневого кольору з зеленим відтінком, з сильним специфічним запахом і гірким смаком. У складі матричної настоянки і дилюцій виявлені дубильні речовини, білки, фенольні сполуки, глікозиди, білки та інші біологічно активні сполуки. Якісний аналіз біологічно активних сполук у тритураціях і гранулах *Ledum palustre* утруднений, вони виготовлені у сотенному та десятковому розведенні, тому нами проведено їх органолептичний та фізичний контроль (зовнішній вигляд, смак, колір, відхилення від маси та ін.).

Таким чином, нами розроблені методики фізико-хімічного аналізу гомеопатичних лікарських засобів з багна звичайного. Технологія та методи аналізу лікарських препаратів на основі *Ledum* можуть бути використані при їх виготовленні в гомеопатичних аптеках.

ВИВЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ МЕЛЬДОНІУ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ КЛАСУ БСК

Вісич С.Ю., Доровський О.В., Фетісова О.Г.

Кафедра промислової фармації та економіки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

promek-ipksf@nuph.edu.ua

Впровадження у виробництво і практичне використання препаратів-генериків на українському ринку вимагає оцінки їх біоеквівалентності з референтними препаратами, що передбачає проведення досліджень *in vivo* або *in vitro* із застосуванням підходу біовейвера. Для можливості використання процедури біовейвера до твердих дозованих лікарських форм системної дії для орального застосування з негайним вивільненням замість досліджень *in vivo* необхідна інформація щодо класифікації діючої речовини згідно з біофармацевтичною системою класифікації (БСК), а саме біофармацевтична розчинність і кишкова проникність лікарських речовин. Для багатьох діючих речовин, в тому числі і для мельдонію, така

інформація відсутня, що потребує проведення комплексу досліджень. При встановленні класу БСК одним з етапів таких досліджень є визначення розчинності діючої речовини в трьох середовищах зі значеннями рН 1,2, рН 4,5 і рН 6,8, що і є метою даної роботи.

Згідно до нормативної документації мельдоній відноситься до дуже легко розчинних у воді речовин. Хімічна структура цього АФІ містить частини, які в залежності від рН середі несуть протилежні заряди, локалізовані на різних атомах. Наявність в хімічній структурі мельдонію груп подвійної природи визначає його розчинність і кислотно-основні властивості, та дає можливість припустити, що дана сполука розчинна у рекомендованих середовищах розчинення у діапазоні рН 1,2-6,8.

Для підтвердження припущення було проведено визначення профілю рН-залежної розчинності мельдонію відповідно до Державної фармакопеї України та СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» в трьох середовищах розчинення із значенням рН 1,2, рН 4,5 і рН 6,8 при температурі (37 ± 1) °С методом послідовного додавання відповідного середовища до найвищої одноразової дози до повного розчинення АФІ. Найвища одноразова доза, рекомендована ВОЗ, складала 1,0 г. Після попереднього визначення розчинності готували насичений розчин АФІ та досліджували кількісний вміст мельдонію методом рідинної хроматографії за валідованою методикою.

Згідно з результатами дослідження біофармацевтичної розчинності діючої речовини встановлено, що найвища одноразова доза мельдонію повністю розчиняється в меншому об'ємі, ніж 250 мл кожного з трьох буферних розчинів із значенням рН в межах 1,2 - 6,8 при температурі (37 ± 1) °С.

Таким чином, мельдоній дуже добро розчинний у всіх рекомендованих середовищах розчинення та може бути віднесений до речовин з високою розчинністю відповідно до БСК.

РОЗРОБКА СУЧАСНИХ ФАРМАКОПЕЙНИХ ВИМОГ ДО ЯКОСТІ ТРАВИ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА

Проскурова Я.О., Ковальчук В.В., Губарь С.М., Євтіфєєва О.А.

Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості лікарських засобів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

labcq@ukr.net

На фармацевтичному ринку розширюється арсенал фітотерапевтичних засобів для лікування шлунково-кишкового тракту, захворювання нирок та сечовивідних шляхів, до складу яких входить трава золототисячника звичайного.

Основними районами заготівлі трави золототисячника є лісостепова частина України та Карпати, що є сприятливим фактором для дослідження вітчизняної лікарської рослинної сировини (ЛРС). Але на даний час не існує монографії на траву золототисячника у Державній фармакопеї України (ДФУ). За попередніми дослідженнями було доведено, що розробка проекту монографії до ДФУ має проводитися з урахуванням світових досягнень, тому виникла необхідність у дослідженні якості трави золототисячника звичайного на відповідність вимогам монографії «Centauru» Європейської фармакопеї (ЄФ) 8.4.

Метою нашого дослідження є гармонізація сучасних фармакопейних вимог до якості вітчизняної ЛРС трави золототисячника з вимогами ЄФ.

У якості об'єктів для експериментального обґрунтування параметрів стандартизації було обрано 21 серію вітчизняних зразків трави золототисячника, які зібрані з різних регіонів України, протягом 2012–2014 років.

Під час дослідження було проведено контроль якості вітчизняної сировини відповідно до вимог ЄФ, систематизовано отримані експериментальні дані та здійснено гармонізацію фармакопейних вимог національної законодавчої бази на траву золототисячника з вимогами ЄФ за такими показниками якості:

сторонні домішки, вміст яких не має перевищувати 3 %;

втрата в масі при висушуванні, що має бути на рівні не більше 10,0 %;

загальна зола, відсотковий вміст якої має становити не більше 6,0 %;

показник гіркоти, що встановлює вміст гіркот в сировині і має бути не менше 2000.

За експериментальними результатами випробувань тільки один зразок вітчизняної ЛРС трави золототисячника за показниками якості не відповідає вимогам монографії «Centauru» ЄФ 8.4. Це пов'язано, на нашу думку, з порушенням умов збору і заготівлі ЛРС трави золототисячника та забруднення сировини мінеральними домішками.

До проекту монографії ДФУ «Трава золототисячника» запропоновано внести показники якості з регламентованими межами відповідно до вимог ЄФ 8.4.

**СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА
СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В ВАРИАНТЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ПОГЛОЩЕНИЯ В
ФАРМАКОПЕЙНОМ АНАЛИЗЕ**

Проскура К.И., Евтифеева О.А., Попович О.Ю.

Кафедра аналитической химии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ksenapharm@yahoo.com

Метод спектрофотометрии в варианте метода показателя поглощения является фармакопейным методом анализа. В настоящее время Европейской, Британской, Американской фармакопеями метод показателя поглощения рекомендуется использовать для контроля качества различных фармацевтических субстанций, готовых лекарственных форм и лекарственного растительного сырья.

Метод показателя поглощения прост в выполнении, экономичен во времени и решает проблему, связанную с необходимостью применения дорогостоящих стандартных образцов. Целью настоящего исследования является систематический анализ использования метода показателя поглощения в фармакопейном контроле качества согласно Государственной Фармакопеи Украины (ГФУ) 2.0, которая вступила в силу 2014г.

В результате анализа рекомендаций 2-го дополнения ГФУ 2.0 касательно применения метода показателя поглощения установили, что данный метод используется в контроле качества субстанций для идентификации (23 субстанции), для испытаний на чистоту (6 субстанций), для количественного определения (5 субстанций) (Табл.1). В свою очередь Европейская фармакопея 8.0 рекомендует использовать метод показателя поглощения в контроле качества субстанций при идентификации (127 субстанций), при испытаниях на чистоту (26 субстанций), при количественном определении (75 субстанций).

При анализе рекомендаций 3-го дополнения ГФУ 2.0 для контроля качества лекарственного растительного сырья метод показателя поглощения используется при количественном анализе в 36 монографиях. Европейская фармакопея 8.0 рекомендует метод показателя поглощения для количественного определения в 44 монографиях на лекарственное растительное сырье и фитопрепараты.

Таблиця 1. Монографії на субстанції ГФУ 2.0, в которых применяется метод показателя поглощения

Наименование	λ , нм	$A_{1cm}^{1\%}$
Идентификация		
Артикаина гидрохлорид	272	290 - 320
Аскорбиновая кислота	243	545 - 585
Бисакодил	248	632 - 672
Бутилгидрокситолуол	278	80 - 90
Глибенкламид	300	61 - 65
	275	27 - 32
Допамина гидрохлорид	280	136 - 150
Ергометрина малеат	311	175 - 195
Етамзилат	301	145 - 151
Индометацин	318	170 - 190
Кетопрофен	255	615 - 680
Клонидина гидрохлорид	272	18
	279	16
Кодеин	284	50
Лиотиронин натрия	319	63 - 69
Метронидазол	240	365 - 395
Напроксен	262	216 - 238
	271	219 - 241
	316	61 - 69
	331	79 - 87
Парацетамол	249	860 - 980
Пиридоксина гидрохлорид	288 - 296	425 - 445
	248 - 256	175 - 195
	320 - 327	345 - 365
Прокаинамида гидрохлорид	273	580 - 610
Сорбиновая кислота	264	2150 - 2550
Сульфатамид натрия	255	600 - 720
Трифторперазина гидрохлорид	255	650
Фенирамина малеат	265	200 - 220
Хлорпромазина гидрохлорид	254	890 - 960
Испытания на чистоту		
Доксициклина моногидрат	349	325 - 363
Доксициклина хиклат	349	300-335
Оливковое масло раф.	270	1,20
Миндальное масло раф.	270	0,2 - 0,6
Цефазолин натрия	272	260 - 300
Цефотаксим натрия	235	360 - 390
Количественное определение		
Декаметазон	238,5	394
Интерферона гамма - 1b раствор конц.	316	7,5
Хлорамфеникол	278	297
Хлорамфеникол натрия сукцинат	276	220
Цианокобаламин	361	207

Проведен систематический анализ применения метода спектрофотометрии в варианте показателя поглощения для идентификации, испытания на чистоту и количественного определения для субстанций, лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов в Государственной фармакопее Украины и Европейской Фармакопее. Более широкое применение метода показателя поглощения в Украине требует изучения вопросов, связанных с условиями применения данного метода, метрологическим обоснованием и процедурой валидации методик анализа.

Секція 5. Контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок.

**КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО ТРАВЫ ЗВЕРБОЯ
ПРОДЫРЯВЛЕННОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УЗБЕКИСТАНЕ**

Жураева А.А., Абдуллабекова В.Н., Фатхуллаева М.

Кафедра фармацевтической химии

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

avn1960@mail.ru

Воспалительные заболевания пародонта представляют одну из наиболее актуальных проблем стоматологии, имеющей социальную значимость. По оценкам специалистов ВОЗ более 80% населения Земли имеют признаки заболеваний пародонта (пародонтита, гингивита и стоматита). Для лечения их в основном используют лечебно-профилактические зубные пасты и зубные эликсиры, которые в качестве активного ингредиента содержат сильные антисептики: хлоргексидина биглюконат и триклозан. Эти средства обладают высокой антимикробной активностью, и их использование приводит к подавлению не только патогенной, но и сапрофитной микрофлоры, что приводит к дисбактериозу и резистентности патогенных штаммов к существующим антимикробным препаратам, снижая эффективность лечения.

В связи с вышесказанным становится очевидным, что разработка отечественных лечебно-профилактических средств на основе растительного сырья, сочетающего разностороннее лечебно-профилактическое воздействие на ткани полости рта и отсутствие побочных эффектов, является одним из самых перспективных направлений фармацевтического производства.

На основе отечественного растительного сырья разработана лекарственная форма, содержащая траву зверобоя продырявленного.

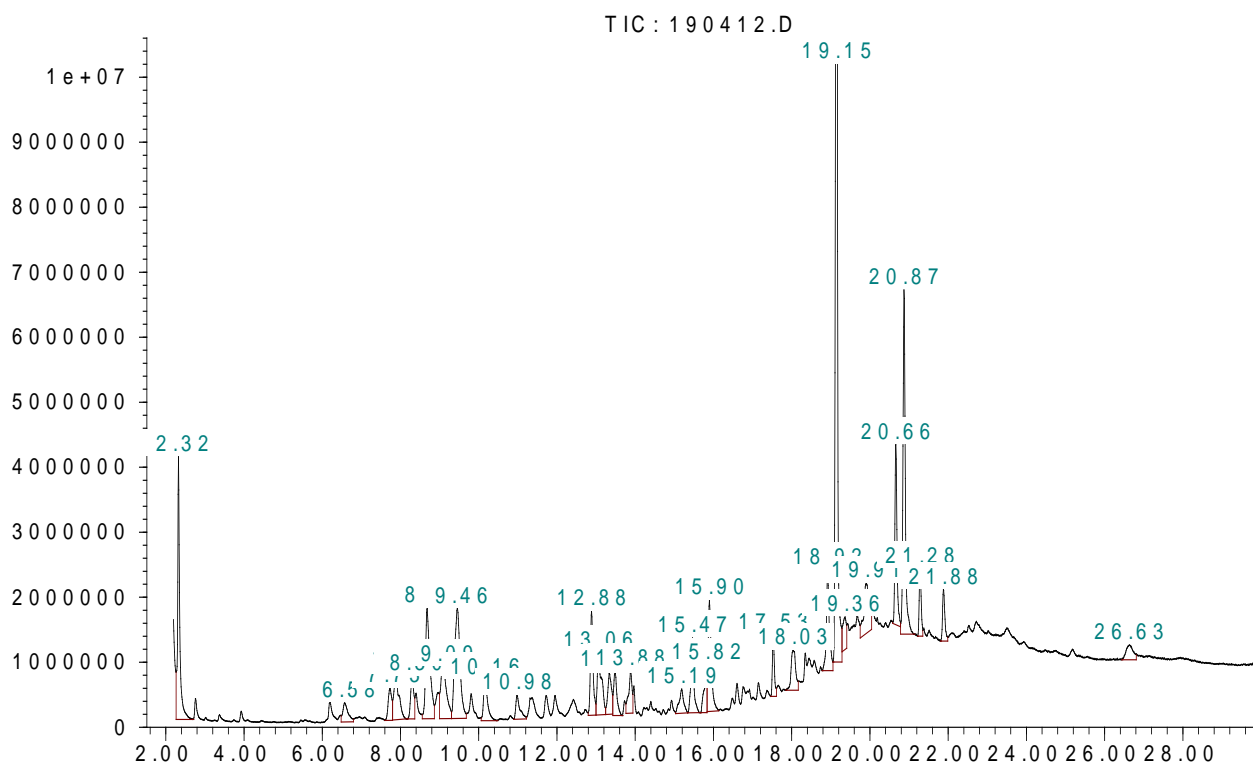
Цель исследования. Изучение летучих компонентов травы зверобоя продырявленного, культивируемой в Узбекистане. Для достижения поставленной цели был использован метод газо - жидкостной хроматографии (ГЖХ), которая позволяет стандартизовать лекарственное сырьё по содержанию летучих веществ, из которых необходимо выделить специфические, присущие лишь одному виду растений.

Матеріали и методи. Об'єктом дослідження була вибрана трава зверобоя, зібрана на території ботанічного саду міста Ташкента. Отримання ефірних масел проводили методом перегонки з водяним паром.

Умовля хроматографування: апарат HP GC/MS 6890/5973 при температурі 70°C, швидкість підйому температури 10°C/мін, час виходу 30,00-40,00 мін, з використанням капілярної колонки CP-wax 58 FFAPCB 24,5mm x 250mm x 0,20mm nominal, швидкість 1,0 ml/min, температура інжектора 27,5°C, максимум- 280°C.

Результати аналізу одержаної хроматограми (рис.) показав, що в ефірному маслі трави зверобоя продірявленого містяться такі сполуки як α – і β - пинен, α – копаин, кариофиллен, аромандрен, транс- β - фарнезен, α –аморфен, валенцен, γ – кадинен, каламінен, α – калакорен, спатуленол, α – бисаболоксид, бисаболоноксид, 1,4-диметил-7-азулен і бисаболоксид А 2Н-піран-3-ол.

Abundance



Time-->

Рис. Хроматограма ефірних масел зверобоя продірявленого

Вывод. Отримані результати можуть бути використані для створення хроматографічної бази даних з метою ідентифікації, стандартизації і встановлення підлинності ефірних масел і фітопрепаратів на їх основі.

Литература:

1. Доброхотов Д.А., Кузьменко А.Н., Нестерова О.В. Компонентный состав экстрактов растений, входящих в состав сбора для лечения заболеваний пародонта // Вестн. Моск. Ун-та, Сер 2. Химия -2011. т.52. -№2
2. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. — М., 2000.
3. Разживин Р.В., Решетняк В.Ю., Кузьменко А.Н., Нестерова О.В., Попков В.А. Применение хромато-масс- спектрометрии для изучения компонентного состава фармакопейных видов лекарственного растительного сырья. // Вестн. Моск. Ун-та, Сер 2. Химия -2009. т.50. -№1

**ОТРИМАННЯ ТА ВИВЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДНИХ КОМПЛЕКСІВ З БУЛЬБ
ДЕЯКИХ СОРТІВ РОДУ ЖОРЖИНА**

Ільїнська Н. І., Гонтова Т. М.

Кафедра ботаніки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

n.ilyinska@gmail.com

Значна кількість фітохімічних та фармакологічних робіт, присвячених полісахаридам рослин пояснюється їх широким спектром дії на організм людини. Рослинні препарати на основі полісахаридів застосовують як відхаркувальні, обволікаючі, протизапальні, протипухлинні, противиразкові засоби.

Дикорослі та культивуємі види родини Айстрові накопичують інулін, який позитивно впливає на ендокринну та імунну системи, ліпідний та вуглеводний обмін, володіє антиканцерогенною активністю, сприяє росту біфідобактерій. Нашу увагу привернули широко культивуємі в Україні сорти роду жоржина, а саме: «Gebu», «La Baron», «Colorado Classic», «Vyubets'ki Kupola», «Smuhlianka».

Метою дослідження було отримання та вивчення полісахаридних комплексів з бульб ряду сортів рослин роду жоржина.

Об'єктами дослідження обрано 5 сортів жоржин: «Gebu», «La Baron», «Colorado Classic», «Vyubets'ki Kupola», «Smuhlianka». Сировину збирали восени 2014 р. у Національному ботанічному саду ім. М. М. Гришка. Наявність полісахаридів в сировині підтверджували якісними реакціями з реактивом Фелінга, α -нафтолом та концентрованою сульфатною кислотою, реакцією осадження з 96% спиртом етиловим. Полісахаридні комплекси (ПК) отримували з повітряно-сухої сировини за загальноприйнятою методикою. Для встановлення

якісного складу відновлюючих цукрів проводили гідроліз 10% сульфатною кислотою. Отримані гідролізати хроматографували висхідним методом на папері Filtrak FN №4 з вірогідним зразками моносахаридів у системі розчинників н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2). Хроматограми сушили на повітрі, обробляли анілінфталатним реактивом та нагрівали у сушильній шафі при температурі 100-105°C.

Серед досліджуваних сортів вихід ВРПС з бульб сорту «Vyubets'ki Kurpola» становив 20,4%, з сорту «Colorado Classic» – 18,4%, «Smuhlianka» – 18,2%, у бульбах сорту «Gebu» цей показник склав 14,7%, а у сорту «La Varon» – 11,1%. За результатами хроматографічного аналізу ПК встановлено, що всі зразки містять глюкозу та фруктозу.

Отримані результати будуть використані у подальшій роботі.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ СОКУ КРОПИВИ ДВОДОМНОЇ

Федоровська М.І.¹, Половко Н.П.²

Кафедра організації та економіки фармації і технології ліків¹

Кафедра аптечної технології ліків²

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна¹

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна²

Перспективною рослиною для одержання фітосубстанцій із свіжої сировини є кропива дводомна (*Urtica dioica* L.). Сік із надземної частини рослини містить суму нативних біологічно активних речовин (БАР) (органічні та гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, хлорофіл, каротиноїди, віт. К, С, В₁, В₂, кремнійорганічні речовини та мікроелементи (Fe, Cu, Mn, Ni), амінокислоти, ферменти тощо), що в комплексі проявляють протизапальні, антиоксидантні, регенеруючі, антимікробні, капіляротекторні, венотонізуючі та інші властивості. З огляду на широкий спектр біологічної дії, доцільним є розробка дерматологічного засобу на основі соку кропиви у формі гель-маски для лікування дифузного облісіння.

На першому етапі наших досліджень ми розробили лабораторну технологію отримання соку кропиви. При опрацюванні технології вивчені оптимальні умови для отримання витягу основних груп БАР із свіжої сировини.

Наступний етап досліджень полягав у проведенні ідентифікації та кількісного визначення основних груп БАР ліпофільної фракції соку надземної частини кропиви.

Попередньо ідентифікацію БАР проводили методом тонкошарової хроматографії за речовинами-стандартами хлорофілу А та віолоксантину

Для екстракції ліпофільних речовин (хлорофілів і каротиноїдів) використовували гексан. Сік кропиви поміщали у ділильну лійку, додавали гексан та збовтували. Одержаний гексановий екстракт фільтрували крізь паперовий фільтр «синя стрічка».

Кількісне визначення БАР в отриманому гексановому екстракті проводили спектрофотометричним методом на спектрофотометрі Spereord 200. При вивченні спектральних характеристик витягів, отриманих з використанням гексану, спостерігали поглинання в області (430-480нм) - характерне для каротиноїдів та (640-670 нм) - характерне для хлорофіла. Тому метою даної роботи є розробка та стандартизація соку кропиви за вмістом суми хлорофілів та каротиноїдів.

Визначення кількісного вмісту суми хлорофілів проводили за довжиною хвилі 663 ± 5 нм у перерахунку на питомий показник поглинання хлорофілу (944,5). Визначення кількісного вмісту суми каротиноїдів проводили за довжиною хвилі 442 ± 2 нм у перерахунку на питомий показник поглинання віолоксантину (2500). За одержаними спектрами кількісний середній вміст хлорофілів становив 3 мг% та каротиноїдів – 2 мг%.

Отже, методики ідентифікації та кількісного визначення хлорофілів і каротиноїдів із ліпофільної фракції соку кропиви запропоновано до проекту нормативної документації на фітосубстанцію.

ВИЗНАЧЕННЯ КОФЕЇНУ У КАВІ МЕТОДОМ ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ

Бондаренко Н.Ю., Блажесвський М.Є.

Кафедра фізичної та колоїдної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

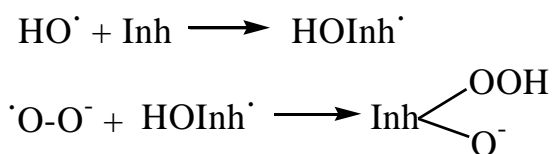
tropikana2003@ukr.net

Кофеїн (1,3,7-триметилксантин) (**К**) належить до групи пуринових алкалоїдів похідних ксантину. Препарати, які містять кофеїн, застосовують в медицині при різних захворюваннях та отруєннях, які супроводжуються пригніченням функцій центральної нервової та серцево-судинної систем, при спазмах судин головного мозку, для підвищення психічної та фізичної працездатності. Крім лікарських препаратів, кофеїн є складовою частиною продуктів харчування (наприклад: чорний, зелений чай, кава, какао, кола та інші), а також енергетичних напоїв для спортсменів.

Для кількісного визначення **К** у теперішній час здебільшого застосовують різноманітні фізико-хімічні методи аналізу, а саме спектроскопічні методи, капілярний електрофорез та, як домінуючий метод - високоефективну рідинну хроматографію.

Нами досліджена можливість здійснення кількісного визначення **K** у каві методом хемілюмінесценції за ефектом інгібування аналітичної системи H_2L (люмінол) – H_2O_2 – *Hb* (гемоглобін). Для дослідження використовували субстанцію **K**, яка відповідає фармакопейним вимогам та каву сорту «Арабіка» (у зернах).

При змішуванні лужних розчинів H_2O_2 та H_2L в присутності каталітичної кількості *Hb* спостерігається хемілюмінесценція, обумовлена виникненням аніону амінофталевої кислоти у електронно-збудженому стані. Ключовою частинкою у послідовності реакцій, які призводять до виникнення хемілюмінесценції через утворення трансанулярного пероксиду люмінолу при розкладанні якого й утворюється емітер світіння – 3-амінофталаат, є аніон-радикал $\cdot O-O^-$. В літературі наявні вказівки на інгібування хемілюмінесценції під час окиснення H_2L акцепторами $\cdot O-O^-$ радикалу. З іншого боку, під час каталітичного розкладання H_2O_2 , як правило, утворюються радикали $HO\cdot$. Вельми ймовірно, що явище інгібування обумовлене координацією радикалів $HO\cdot$ з подвійним зв'язком $C=N$ імідазольного кільця кофеїну, а відтак рекомбінацією новоутвореного радикалу $HOInh\cdot$ з надоксид-радикалом $\cdot O-O^-$ відповідно:



Вивчений вплив порядку змішування розчинів H_2L , натрій гідроксиду, H_2O_2 , **K** й *Hb* та їх концентрацій на інтенсивність виникаючої хемілюмінесценції. У результаті проведених досліджень було встановлено, що оптимальним є порядок змішування, коли останнім додається розчин *Hb*. Наявність **K** у системі $H_2L - H_2O_2 - Hb$ призводить до зменшення максимальної інтенсивності хемілюмінесценції, що свідчить про інгібування хемілюмінесцентної реакції. Цей ефект зростає при збільшенні концентрації інгібітора процесу. Достатньо чітка і репродуктивна концентраційна залежність ($\Delta I = 2,83c + 1,06$; де c – концентрація розчину кофеїну в моль \cdot л $^{-1}$; $\Delta I = I_0 - I_{хл}$, де I_0 – інтенсивність хемілюмінесценції за відсутності **K**, $I_{хл}$ – інтенсивність хемілюмінесценції в присутності **K**) ($r = 0,99$) максимальної інтенсивності хемілюмінесценції в присутності **K** дозволила розробити методику його хемілюмінесцентного визначення. За допомогою спеціальних дослідів було встановлено, що інші пуринові сполуки, зокрема такі як теобромін та теофілін у співмірних кількостях по відношенню до кофеїну не виявляли інгібіторної активності на хемілюмінесценцію в досліджуваній системі. Також не спостерігалось синергічного ефекту чи будь-якого іншого впливу на параметри хемілюмінесценції досліджуваної системи в

присутності сумішей кофеїну з теоброміном або теофіліном. Для аналізу складних об'єктів, наприклад, для визначення K у каві, доцільно користуватися методом додатків. Оптимальними концентраціями реактивів у даній хемілюмінесцентній системі є: $c(\text{NaOH}) = 0,05 \text{ M}$, $c(\text{H}_2\text{O}_2) = 0,075 \text{ M}$, $c(\text{H}_2\text{L}) = 10^{-4} \text{ M}$, $C(\text{Hb}) = 3,75 \cdot 10^{-2} \text{ мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$.

Методика кількісного визначення кофеїну у зернах кави (методом додатків).

4,0000 г дрібномеленої кави суспендували у 100 мл двічі дистильованої води при 368-372 К. Перемішували протягом 10 хв, фільтрували через паперовий фільтр (“червона стрічка”), фільтрат розбавляли двічі дистильованою водою у 100 разів.

Приготування розчину робочого стандартного зразка (РСЗ) кофеїну 10,4 мкг·мл⁻¹

У мірній колбі на 100 мл розчиняли 0,1137 г кофеїну моногідрату, що відповідає 0,1040 г кофеїну основи безводної, у 80 мл двічі дистильованої води при 368 – 372 К, охолоджували до 293 К та доводили об'єм розчину до позначки при 293 К. Одержаний розчин розбавляли двічі дистильованою водою точно у 100 разів.

У кварцову кювету хемілюмінометра послідовно приливали 1,0 мл $1 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ розчину H_2L , 5,0 мл 0,1 М розчину натрій гідроксиду, $(10 - x)$ мл двічі дистильованої води, де x – сумарний об'єм усіх розчинів-компонентів, крім води, 0,5 мл 5% розчину H_2O_2 , 1,0 мл розчину фільтрату. Одержану суміш перемішували і встановлювали кювету у світлозахисну камеру. Відкривали шторку і вливали за допомогою піпеткового дозатора 0,5 мл розчину Hb з концентрацією 1 мкг·мл⁻¹. Паралельно аналогічно проводили визначення кофеїну в суміші фільтрату з додатком 1,00 мл РСЗ кофеїну.

При визначенні кофеїну у зернах кави «Арабіка» $RSD \leq 2,5 \%$. Теофілін та теобромін, які можуть бути присутніми у складі зерен кави, як супутні речовини, не заважають аналізу.

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВКАХ
МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОННОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА**

Генералова Ю. Э., Алексеева Г. М.

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

Санкт-Петербург, Россия

yulya@anchem.pro

Целью работы являлось разработка унифицированной методики определения аскорбиновой кислоты (АК) в биологически активных добавках методом капиллярного электрофореза.

Объектами исследования являлись биологически активные добавки «Doppel herz activ Кальций+D₃», «Антоциан форте», 2 разновидности таблеток «Алфавит классик», в форме – таблетки, покрытые оболочкой. Работа проводилась на приборе «Капель» ООО НПФ «Люмэкс».

Подбор условий количественного определения АК проводили с использованием рабочего стандартного образца (PCO). Результаты эксперимента по выбору условий анализа АК следующие: ввод пробы осуществляли наложением избыточного давления 150 мбар×с, анализ проводили в среде боратного буферного раствора с концентрацией 10 ммоль/л, при температуре 20°C, напряжении +20 кВ, давлении 25 мбар.

Для стабилизации растворов АК в смесь добавляли этилендиаминтетраацетат натрия (ЭДТА), его применение особенно оправдано при анализе поливитаминных препаратов, содержащих ионы металлов (так как они катализируют процесс окисления АК).

Проверка линейной зависимости площади пика от концентрации осуществлялась в диапазоне 0,1 – 0,5 мг/мл. Полученная зависимость приведена на рис.1.

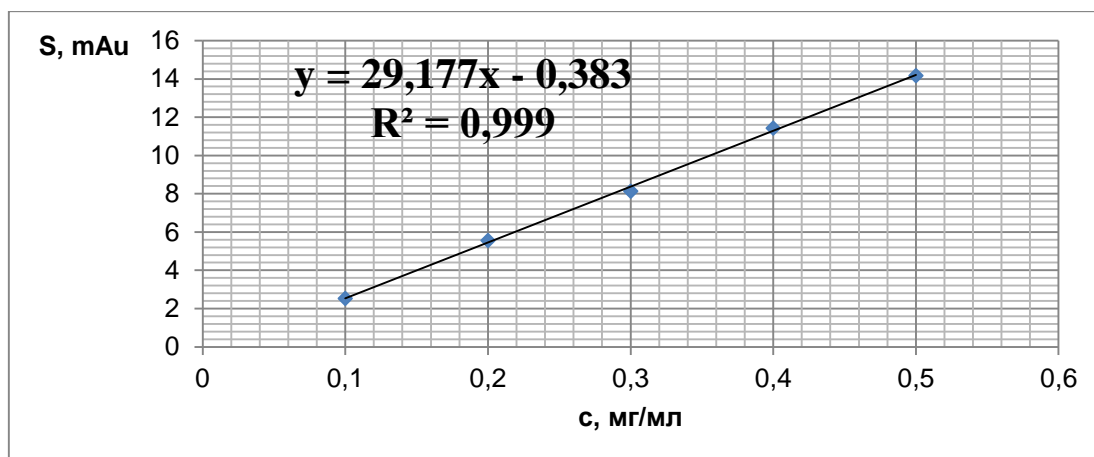


Рисунок 1. Калибровочный график растворов АК

Из рис. 1 видно, что линейная зависимость сохраняется в исследуемом диапазоне.

Методика пробоподготовки. Взвешивали 20 таблеток, растирали в ступке до получения однородной массы. Из полученной массы на аналитических весах взвешивали навески БАД: для «Doppel herz activ Кальций+D₃» около 3,0 г, «Алфавит классик» голубые таблетки – 1,5 г, «Алфавит классик» розовые таблетки – 3,5 г, «Антоциан форте» – 0,8 г (необходимые массы навески БАД рассчитывали таким образом, чтобы концентрация АК в полученном растворе составляла 0,2 – 0,4 мг/мл, то есть попадала в диапазон линейности) и количественно переносили в мерную колбу на 100 мл. Туда же добавляли навеску ЭДТА из расчёта, что концентрация в полученном растворе должна составлять 0,1 мг/мл. После заполнения мерной

колбы водой очищенной примерно на 2/3 общего объема (около 80 мл воды), колбу помещали в ультразвуковую баню на 15 минут для разрушения слипшихся конгломератов навески и достижения более полного перехода АК в водную фазу из полученной суспензии. По завершении обработки ультразвуком, в колбу добавляли 1 мл ацетона (маркер электроосмотического потока), раствор в колбе доводили до метки водой очищенной, зарывали пробкой и тщательно перемешивали.

Для уменьшения вероятности засорения капилляра прибора, анализируемый раствор фильтровали через фильтровальную бумагу Millipore (размер пор 0,2 мкм) и центрифугировали 10 минут при скорости 1500 оборотов/мин.

Оценку правильности электрофоретического анализа проводили в сравнении с результатами титриметрического анализа (йодатометрия с индикатором крахмал). Явным ограничением применения титриметрического метода является невозможность анализа мутных, окрашенных растворов, к которым относится раствор «Антоциан форте». В таблице 1 представлены результаты количественного определения аскорбиновой кислоты по разработанной методике в ряде биологически активных добавках.

Таблица 1. Результаты количественного определения аскорбиновой кислоты в БАД

№	Название БАД	Содержание АК	Результаты титрования	Результаты КЗЭ
1	«Doppel herz active Ca+D ₃ »	37 – 43 мг*	39,7± 0,2 мг	41 ± 2 мг
2	«Алфавит классик» розовые таблетки	32,4 – 37,6 мг*	36,4 ± 0,5 мг	35 ± 2 мг
3	«Алфавит классик» голубые таблетки	32,4 – 37,6 мг*	34,8 ± 0,6 мг	34 ± 2 мг
4	«Антоциан форте»	47,5 – 52,5 мг*	---	49 ± 2 мг

*допустимые пределы количественного содержания аскорбиновой кислоты в БАД приведены в соответствии с нормативной документацией.

Выводы

Разработана методика количественного определения аскорбиновой кислоты в БАД методом капиллярного зонного электрофореза, подобраны условия стабилизации растворов и пробоподготовки.

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА СОЦВЕТИЙ БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО И ПРЕПАРАТОВ ИЗ НЕГО

Литвиненко В.И., Попова Н.В., Георгиевский В.П.

*ГП «Государственный научный центр лекарственных средств и
медицинской продукции», г. Харьков*

Национальный фармацевтический университет. г. Харьков.

*ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества
лекарственных средств» г. Харьков,*

bromatologia@nuph.edu.ua

Бессмертник песчаный - *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. известное лекарственное растение, используемое в медицинской практике при различных заболеваниях. Соцветия этого растения применяются в виде сборов, готовят из них настои и отвары, настойку, жидкий и сухой экстракты, аренарин и фламин. Растительное сырье включено в фармакопее различных стран (Россия, Польша, Франция, Германия, Швейцария и др.).

Цель. В связи с подготовкой дополнений к Государственной фармакопее Украины (2-е изд.) целесообразно провести анализ современного состояния оценки качества сырья и препаратов бессмертника. По предложению аналитиков ГП «ГНЦЛС» в монографию на цветки бессмертника песчаного в ГФ-Х1 (ст. 9) включено определение флавоноидов и показатель содержания фенольных соединений - не менее 6,0% в пересчете на ГСО изосалипурпозид (ВФС 42-36-72).

Из цветков бессмертника получают в промышленности (ФК «Здоровья», Галычфарм) препараты фламин в таблетках и гранулах и экстракт сухой в гранулах. Качество этих препаратов оценивают по содержанию фенольных соединений. Для настоев, отваров, настойки и жидкого экстракта показателей количественного содержания действующих веществ не предложено.

Действующими веществами сырья и препаратов бессмертника считаются флавоноиды, с преобладающим компонентом - халконовым глюкозидом изосалипурпозидом или изогелихризином (6-О-β-D-глюкопиранозид 2,4,6,4'-тетрагидроксиалкон). Из других флавоноидов известны: флаваноны - нарингенин (5,7, 4'-тригидроксифлаванон), салипурпозид или гелихризин (5-О-β-D-глюкопиранозид нарингенина) как изомер изосалипурпозид, 7-О-β-D-глюкопиранозид нарингенина или прунин; флавоны - апигенин (5,7,4'-тригидроксифлаванон), лютеолин (5,7,3',4'-тетрагидроксифлаванон) и их 7-Оглюкозиды,

флавонолы - кемпферол (3,5,7,4'-тетрагидроксифлавоны), кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавоны), их 3-О-глюкозиды, а также 3,5-дигидрокси,6,7,8-триметоксифлавоны. Фенольные соединения других классов представлены кумаринами (умбеллиферон, скополетин, эскулетин), гидроксикоричными кислотами (кофейная, феруловая и др.), гидроксифталидами (5,7-дигидроксифталид, 5-гидрокси,7-метоксифталид, 7-гидрокси-5-метоксифталид и 7-О-глюкозид последнего), а также α -пираноновыми производными (аренол и гомоаренол), обуславливающими желтую окраску листочков обертки корзинок соцветия.

Дополнительными компонентами к экстрактивным веществам, извлекаемым водой и спиртовыми смесями являются полисахариды (гомогалактуронан, пектиновая кислота и др.), органические кислоты и их соли, с микро- и макроэлементами (катионами).

В наших разработках технологии получения препаратов бессмертника (А.с.СССР № 309709 (1971) и № 587940 (1977)) достигали выхода фламина от 3,0 до 5,0% и экстракта сухого до 20%. Фламин содержал не менее 70% фенольных соединений в пересчете на ГСО изосалипурпозид, а остальная часть из водного извлечения составляла сухой экстракт с содержанием фенольных соединений не менее 7,0%. При комплексной переработке соцветий бессмертника песчаного наряду с упомянутыми препаратами получали и спиртовое извлечение - аренарин, в котором представлены флавоноидные агликоны, фталиды и другие липофильные вещества.

В настоящее время флавоноиды соцветий бессмертника в Российской Федерации и других странах пытаются определять в пересчете на кверцетин или рутин ГСО в форме комплексов с алюминия хлоридом. При этом содержание флавоноидов в сырье определяют в пределах 0,4-0,6%. В Государственной фармакопее РФ 13 изд (2016) включено определение флавоноидов в сырье в пересчете на изосалипурпозид в виде комплекса с алюминия хлоридом при максимуме поглощения 418 нм. Содержание халконов определяется в пределах около 3%.

Выводы. Учитывая разнообразие химического состава соцветий бессмертника песчаного и препаратов из него целесообразно в будущей монографии на соцветия бессмертника песчаного в Фармакопее Украины 3-го изд., или дополнений ко 2-му изд. предусмотреть следующие количественные показатели: экстрактивных веществ, извлекаемых 96% этанолом - не менее 5% (для аренарина), водой (для фламина и экстракта сухого) или 70% спиртом (для настойки или жидкого экстракта) - не менее 25%, суммы фенольных соединений в пересчете на СО изосалипурпозид при поглощении в области 315 нм - не менее 6,0 %, на халконы в комплексе с алюминия хлоридом при 418 нм - не менее 3,0%.

Кроме того, учитывая изомеризационные процессы между халконовыми и флаваноновым производными, проходящими в процессе производства фламина и экстракта бессмертника, а также для контроля качества аренарина, используемого в получении 1% мази глазной, необходимо определять и содержание флаванонов в пересчете на салипурпозид или нарингенин при 285 нм.

STUDY ANTIOXIDANT CAPACITY OF COTONEASTER LUCIDUS SCHLTDL

Gergel E., Gudzenko A., Gergel O.

Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy

Kiev Medical University of Ukrainian Association of Folk Medicine, Kiev, Ukraine

gergel_evgenia@mail.ru

Antioxidant activity is a fundamental property important for human life. Many biological functions, including anti-mutagenicity, anti-carcinogenicity, and anti-aging, may originate from this property. The increased consumption of herbaceous plants has been widely promoted because of the health benefits of many non-nutrient phytochemicals associated with health maintenance and prevention of chronic diseases and cancers [1]. As our understanding of the role of free radicals in human diseases has deepened, antioxidants have attracted broader interest because of their role in inhibiting free radical reactions and their help in protecting the human body against damage by reactive oxygen species [2]. However, plants differ in the types and levels of antioxidants they contain.

The aim of this study was the evaluation of the antioxidant capacity of *Cotoneaster lucidus* Schltdl and the identification of antioxidant active constituents of this plant.

The plant material was collected in Botanical Garden of Poland in August 2014. Leaves were dried in the shade. For the extraction leaves first extracted with water in the ratio 1:10 at boiling temperature for 30 min. The filtrate was freeze dried and the filtration residue air-dried under a fume hood. The dry filtration residue was then extracted with methanol in the same fashion and subsequently with ethyl acetate (EtAc), dichloromethane (DCM) and hexane in this order. The extracts were concentrated with a rotary evaporator and afterwards air-dried, the methanol extract was vacuum dried. The extracts were stored at 4 °C.

To analyze the antioxidant ability of the extracts, a modified version of the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) (Sigma) radical scavenging method was applied. The absorption was measured at 517 nm against a blank in a microplate reader (Perkin Elmer Wallac Victor2 1420

Multilable Counter). Furthermore, a standard for DPPH was measured against methanol. Rutin was used as a reference. The test was done in triplicate and repeated 6 times on different days for validation. With the calculation of a standard curve the IC50 value for each extract was determined.

The DPPH radical scavenging assay is a very reliable way to determine the ability of plant extracts to scavenge free radicals. In this assay the decolourisation of the radical is measured photometrically after it reacts with substances that can donate hydrogen atoms.

The methanol extract of the proved to have the highest antioxidant effect whereas the less polar extracts showed considerably less to no activity. The methanol extract was therefore further analyzed to determine the main phenolic constituents.

TLC fingerprints were made of all extracts. As references rutin, hyperoside, chlorogenic and ursolic acid were used. Aqueous and methanolic extracts were evaluated in a flavonoid TLC system [3]. One hundred µg of extracts were applied onto Merck Silica gel 60 F254 plates and chromatographed with ethyl acetate:formic acid:acetic acid:water 100:11:11:27. The plate was then sprayed with natural products reagent (1% methanolicdiphenylboric acid-ethylamino ester) followed by 5% ethanolic polyethylene glycol-4000 reagent. The plate was viewed under 366 nm. Methanolic, ethyl acetate and dichloromethane extracts were chromatographed with toluene:diethyl ether 1:1 (saturated with 10% acetic acid) and detected with anisaldehyde reagent at 366 nm. Dichloromethane and hexane extracts were separated with toluene:ethylacetate:acetic acid 93:6:1 and also detected with anisaldehyde reagent at 366 nm.

The analysis for the methanolic extract of the was carried out on a LiChroCART (250-4 RP-18,5 mm) column with an Agilent Technologies 1100 Series HPLC system equipped with a photodiode array detector. Peaks were detected at 370, 320, 270 and 210 nm. The high-pressure liquid chromatography fingerprint was performed at 270 and 210 nm because most of the compounds could be detected under these conditions. The retention times for the pure reference substances are as follows: chlorogenic acid 7,60 min, rutin 19,01 min, hyperoside 19,30 min, isoquercetin 19,90 min, ursolic acid 44,23 min.

The thin layer chromatography fingerprinting and high-pressure liquid chromatography indicated the presence of the flavonol glycosides quercetin-3-O-rutinoside (rutin), quercetin-3-O-galactoside (hyperoside) and quercetin-3-O-glucoside (isoquercetin), ursolic acid as well as chlorogenic acid and neochlorogenic acid.

In summary, this study showed that the leaves of *Cotoneaster lucidus* Schltdl show an interesting antioxidant activity. The present investigation concluded that this antioxidant activity is based on the presence of polyphenolic compounds such as flavonoids as well as various plant acids. This plant has never before been investigated. Further investigations should be performed to elucidate

the active principle in more detail. These results may benefit further in vivo studies to assess the therapeutic potential of phytochemicals as natural antioxidants.

References

1. Knight, J.A. Review: Free radicals, antioxidants, and the immune system. // Ann. Clin. Lab. Sci. –2000. № 30. P. 145–158.
2. Kumaran, A. “In Vitro antioxidant activities of methanol extracts of five Phyllanthus species from India”. LWT-Food Sci Tech – 2007. № 40. P 344-352.
3. Wagner, H.; Bladt, S. Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas, 2nd ed.; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 1996.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ПЕТРУШКИ ПОСЕВНОЙ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЕГО В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МАСТОПАТИИ

Зуйкина С. С., Вишневская Л. И., Бисага Е. И.

Кафедра аптечной технологии лекарств им. Д. П. Сала

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

zujkin.svetlana@yandex.ua

Благодаря богатому химическому составу и широте спектра фармакологического действия, препараты на основе эфиромасличного лекарственного растительного сырья, являются перспективными в комплексной терапии мастопатии. Их созданию способствует разработка современных экспрессных методик экстракции, очистки, качественного и количественного анализа.

Цель: исследование лекарственного растительного сырья, содержащего эфирные масла, для создания фитопрепаратов для комплексной терапии мастопатии.

Методы: Главными стадиями при анализе являются выделение, разделение и идентификация. Выделение осуществляется при помощи перегонки, экстракции растворителями, или возгонки. Разделение проводят с помощью различных видов хроматографии (газожидкостной, адсорбционной, колоночной, тонкослойной и др.).

Принимая во внимание богатый химический состав и достаточную отечественную сырьевую базу одним из объектов получения лекарственных препаратов может служить эфирное масло семян петрушки, содержащее до 22 % жирного масла, которое состоит из петрозелиновой (70-76 %), олеиновой (9-15 %), линолевой (6-18 %) и пальмитиновой (3 %) кислот. Кроме того, плоды содержат фурукумарин бергаптен, флавоноиды и жирные масла — 17-22 %, состоящие, в основном, из глицеридов петрозелиновой кислоты. Эфирное масло

петрушки можно извлечь из любых частей растения, но наиболее богаты им семена. Масло, полученное из семян, содержит большое количество миристицина. Качественный состав и количественное содержание летучих веществ в составе семян петрушки определяли хромато-масс-спектрометрическим методом на газовом хромато-масс-спектрографе фирмы «Хьюлет-Паккард» (НР), США, состоящего из хроматографа марки НР6890 GC и масс-селективного детектора 5973N. Компоненты разделяли на кварцевой капиллярной колонке фирмы НР (НР 19091J-433 НР-5) длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм, заполненной 5 % фенилметилсилоксаном.

Выводы: результаты проведенного анализа свидетельствуют о богатом химическом составе эфирного масла петрушки посевной и перспективах его применения в различных лекарственных формах для комплексной фармакотерапии мастопатии.

ВИЗНАЧЕННЯ ТРИКЛОЗАНУ В ЗАСОБАХ ОСОБИСТОЇ ГІГІЄНИ

Смик Н.І., Кисляк О.І., Сивулич А.С.

Кафедра аналітичної хімії

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м.Київ, Україна

nsmyk@chem.univ.kiev.ua

Триклозан (5-хлор-2-(2,4-дихлорфенокси)-фенол, ТКЗ) – антибактеріальний агент широкого спектру дії, що використовується в якості добавки при виробництві засобів особистої гігієни: зубних паст, дезодорантів, мила та ін. Триклозан є нетоксичною речовиною ($LD_{50}=1,1\text{г/кг}$), проте довготривале застосування сприяє збільшенню ризику виникнення алергічних захворювань, астми та інших патологій; у природному середовищі під дією світла ТКЗ може перетворюватися на хлорфеноли та діоксини. Отже, розробка методик швидкого напівкільсного та дешевого кількісного визначення ТКЗ у засобах особистої гігієни та парфумерній продукції є актуальним завданням.

Найбільш поширеними на сьогодні для визначення ТКЗ є високочутливі методи газової та рідинної хромато-маспетроскопії. Висока собівартість та низька експресність не завжди дозволяють застосовувати ці методи для масових аналізів. Більш перспективними для розв'язання поставленої задачі є візуальні тест-методи та твердофазна спектрофотометрія (ТСФ) й люмінесценція із попереднім вибіркоким концентруванням аналіту на сорбенті у вигляді забарвленої чи люмінесціуючої сполуки.

В представленій роботі кількісне визначення ТКЗ запропоновано проводити шляхом вимірювання інтенсивності світлопоглинання продукту його взаємодії з діазонієвою сіллю

ароматичного аміну (2-аміно-4,8-дисульфонафталіну). Для збільшення чутливості та вибіркості методу отриманий в розчині барвник концентрували шляхом адсорбції на поверхні силікагелю, модифікованого високомолекулярною четвертинною амоамонійною сіллю. В ході експериментальної роботи було обрано оптимальні умови проведення реакції азосполучення, процесу адсорбції та вимірювання оптичної густини та інтенсивності люмінесценції сорбенту й розроблено методик ТСФ та люмінесцентного визначення ТКЗ. Границя визначення становить відповідно 2,0 та 0,5 мкмоль/л. Забарвлення обробленого сорбенту істотно змінюється із збільшенням вмісту ТКЗ, що було покладене в основу візуального тест-методу напівкількісного його визначення. Також було оптимізовано методи пробопідготовки ряду об'єктів особистої гігієни. Методики було апробовано при аналізі зубних паст, рідини для знезараження ротової порожнини, антибактеріальних спреїв та гелів. Результати характеризуються задовільною правильністю та відтворюваністю.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО

Кошевой О. Н., Ахмедов Э.Ю.

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

dan.96@mail.ru

В результате предварительного химического исследования экстрактов из листьев шалфея лекарственного установлено, что в спиртовых (96 %, 70 %) и этилацетатном экстрактах содержатся производные гидроксикоричных кислот, флавоноиды, полифенолы, терпены и хлорофиллы; в гексановом, хлороформном и ацетоновом экстракте – терпены и хлорофиллы, а в сухом водном экстракте – производные гидроксикоричных кислот, флавоноиды и полифенолы. Результаты количественного определения основных групп БАВ в экстрактах приведены в таблице 1. Установлено, что содержание основных групп БАВ в этилацетатном экстракте наиболее близко к их содержанию в ацетоновом экстракте из листьев шалфея и экстракте Сальвин.

Таблица 1. Количественное содержание БАВ в экстрактах из листьев шалфея

Объект исследования	Количественное содержание, %			
	Гидроксикоричные кислоты	Флавоноиды	Сумма фенольных соединений	Хлорофиллы <i>a</i> та <i>b</i>
Водный сухой экстракт	16,2±0,03	5,02±0,02	41,42±0,05	-
Ацетоновый экстракт	-	-	0,91±0,03	1,12±0,02
Гексановый экстракт	-	-	-	0,59±0,03
Хлороформный экстракт	-	-	-	0,65±0,01
Этилацетатный экстракт	1,23±0,02	0,28±0,02	4,09±0,02	1,09±0,02
96% спиртовой экстракт	10,14±0,03	2,47±0,03	21,37±0,04	1,17±0,03
70% спиртовой экстракт	10,13±0,03	6,98±0,02	23,85±0,02	0,61±0,02
Сальвин	-	-	0,90±0,02	1,14±0,03

Таким образом, густой экстракт из листьев шалфея лекарственного, полученный с использованием этилацетата, является наиболее перспективным для создания нового лекарственного средства, аналогичного «Сальвину». Методом хромато-масс-спектрометрии в

этилацетатном екстракте из листьев шалфея лекарственного были изучены вещества летучей фракции. Их содержание составило 5,48 %. В летучей фракции было обнаружено 35 веществ, из которых 23 были идентифицированы (79,26 %). Были определены камфен (0,89 %), мирцен (0,19 %), α -терпинен (0,3 %), *n*-цимен (0,21 %) лимонен (0,16 %), 1,8-цинеол (8,4 %), γ -терпинен (0,1 %), *цис*-линалоолоксид (0,17 %), линалоол (0,35 %), α -туйон (18,0 %), β -туйон (8,3 %), камфора (15,1 %), пинокамфон (0,16 %), борнеол (4,7 %), терпинен-4-ол (0,3 %), борнилацетат (1,35 %), кариофилен (2,57 %), гумулен (2,12 %), кариофиленоксид (0,54 %), виридифлорол (4,5 %), гумуленоксид (0,85 %), аромандренноксид (0,4 %) и *эпи*-маноол (9,6 %). Доминирующими веществами являются 1,8-цинеол, α -туйон, β -туйон, камфора, борнеол, виридифлорол и *эпи*-маноол.

В результате изучения фенольных соединений густого и сухого экстракта из листьев шалфея лекарственного методом ВЭЖХ (табл. 2) выявлено 15 веществ фенольной природы, из них 3 гидроксикоричные кислоты – кофейная, розмариновая и хлорогеновая; 6 флавоноидов – апигенин, лютеолин, кверцетин, 3-метоксилютеолин, лютеолин-7-О-глюкозид и кверцетин-3-О-арабинозид.

Таблица 2. Фенольные соединения экстрактов из листьев шалфея лекарственного

№	Вещество	Количество, мг/100 г	
		Водный сухой экстракт	Этилацетатный густой экстракт
1.	Кофейная кислота	152,8	35,6
2.	3-Кофеилхинная к-та	129,0	43,6
3.	Вещество 1	292,2	27,5
4.	Вещество 2	156,5	18,7
5.	Вещество 3	238,7	-
6.	3,4-Дикофеилхинная к-та	186,4	65,7
7.	Вещество 4	113,6	19,6
8.	Лютеолин-7-О-глюкозид	526,6	64,7
9.	Розмариновая к-та	1669,0	282,6
10.	Апигенин	176,3	134,5
11.	Лютеолин	187,5	132,4
12.	3-метоксилютеолин	45,8	37,4
13.	Кверцетин-3-О-арабинозид	92,6	-
14.	Кверцетин	24,7	15,9
15.	Производная розмариновой к-ты	215,8	67,8

**ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ В ОЛІЙНОМУ ЕКСТРАКТІ ФІТО КОМПОЗИЦІЇ
РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ НАСІННЯ МОРКВИ ДИКОЇ, КВІТОК РОМАШКИ,
КУКУРУДЗИ СТОВПЧИКІВ З ПРИЙМОЧКАМИ (1:1:1).**

Ткачук О. Ю., Вишневська Л. І., Зубченко Т.М., Ковпак Л.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Zubchenko-tn@i.ua

Ефірні олії широко поширені в рослинному світі, і їх роль дуже велика. Вони є активними метаболітами обмінних процесів, що протікають в рослинному організмі. На користь цього судження свідчить висока реакційна здатність терпеноїдних і ароматичних сполук, що є основними компонентами ефірних олій.

Метою нашої роботи стало дослідження ідентифікації ефірних олій в олійному екстракті отриманому з фіто композиції рослинної сировини моркви дикої насіння з ромашки квітками та кукурудзи стовпчиками з приймочками у співвідношенні (1 : 1 : 1), методом тонкошарової хроматографії.

Матеріали та методи. Для ідентифікації вмісту ефірних олій в олійному фітоекстракті композиції рослинної лікарської сировини проводили виділення ефірної олії із олійного екстракту методом перегонки. Для чого 5,0 олійного екстракту поміщали в колбу місткістю 100 мл, додавали 30 мл води очищеної для дистиляції та 0,5 мл ксилолу у градуйованій трубці. Перегонку проводили 1 годину. Для ідентифікації ефірної олії за методом ДФУ (2.2.27) випробовуваний розчин 50 мкл ефірної олії розчиняють в 1 мл ксилолу. Як свідки застосовували ефірні олії ромашки та насіння моркви дикої, кожну з яких по 1 мкл розчиняють в 1 мл ксилолу. Розчини зразків ефірних олій наносили на пластинку ТШХ із шаром силікагелю Р. В якості рухомої фази обрали етилацетат – толуол (5 : 95). Співвідношення розчинників, а також методику ідентифікації було визначено попередніми дослідженнями. Об'єм проби, що наносили : 10 мкл, смугами. Відстань, що має пройти рухома фаза : 10 см від лінії старту. Висушування хроматограм проводили на повітрі. Для виявлення плям пластинку обробляли розчином анісового альдегіду, нагрівали при температурі від 100 °С до 105 °С протягом (5-10) хв. і відразу переглядали при денному світлі.

Після нагрівання проявлялись плями зонами, що мали забарвлення червонувато-фіолетового або синювато – фіолетового кольору, синьо-фіолетового кольору, рожевого кольору, жовто- зеленого кольору, що відповідали забарвленню плям свідків (зразків ефірних олій насіння моркви дикої та квіток ромашки), що підтверджує наявність ефірних олій в олійному екстракті фіто композиції рослинної лікарської сировини

**ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН МЕТОДОМ
ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ В СИРОВИНІ НАДЗЕМНОЇ
ЧАСТИНИ ОСОТУ ГОРОДНЬОГО.**

Цуркан О.О., Делян Є.П.

Інститут фармакології та токсикології НАМН України. Київ. Україна.

Державна лабораторія з контролю якості лікарських засобів.

evgenuydep@gmail.com

Вступ. Пошук нових перспективних джерел БАР є однією з найбільш актуальних проблем сучасної фармації. Одним з перспективних джерел БАР є *Sonchus Oleraceus L.*, рослина що широко розповсюджена по всій території України. Однак за допомогою сучасних методів дослідження, осот городній вивчений недостатньо.

Одним з сучасних методів дослідження являється вискоелективна рідинна хроматографія (ВЕРХ). Метод ВЕРХ – чутливий, селективний та дозволяє аналізувати складні суміші БАР, які містяться рослинній сировині.

Мета: визначити кількісний та якісний склад сировини надземної частини осоту городнього з використанням методу ВЕРХ.

Методи дослідження: рідинний хроматограф Shimadzu HPLC-system, обладнаний діодноматричним детектором; колонка Phenomenex Luna C18, розміром 250 мм x 4,6 мм, 5 мкм.

Визначення виконували з наступними параметрами: температура колонки – 35⁰С. довжина хвилі детектування – 330 нм, швидкість потоку – 1 мл/хв, режим потоку – градієнтний, рухома фаза – канал А ацетонітрил 99,9 % та трифтороцтова кислота 0,1 %; канал В вода високоочищена 99,9 % та трифтороцтова кислота 0,1 %, об'єм проби, що вводився – 5 мкл.

Результати та обговорення: в спиртових екстрактах листків осоту городнього було ідентифіковано хлорогенову кислоту та кофейну кислоту, їхній вміст складав відповідно 0,098 ± 0,00014, 0,004% ± 0,00012; в спиртових екстрактах стебел ідентифіковано хлорогенову кислоту – 0,0196% ± 0,000018; в спиртових екстрактах трави осоту городнього ідентифіковано хлорогенову кислоту та лютеолін, їхній вміст складав відповідно 0,0463 ± 0,000022, 0,0215% ± 0,000024. Кількісне визначення виконували за методом порівняння площі піків стандартних зразків та відповідної ідентифікованої речовини.

Висновки: в сировині квіток осоту городнього виявленні важливі біологічно активні речовини, які приймають участь в обміні речовин, та мають фармакологічну активність.

Отриманні дані можуть бути рекомендованні для стандартизації сировини надземної частини осоту городнього.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИМОЛА В СИРОПЕ «КАЛИНОЛ ПЛЮС» МЕТОДОМ ВЭЖХ.

Балаева Э.З., Ахмедов Э.Ю.*

Кафедра фармацевтической химии,

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку, Азербайджан

Кафедра аналитической химии,

*Национальный фармацевтический Университет, г. Харьков, Украина**

dan.96@mail.ru

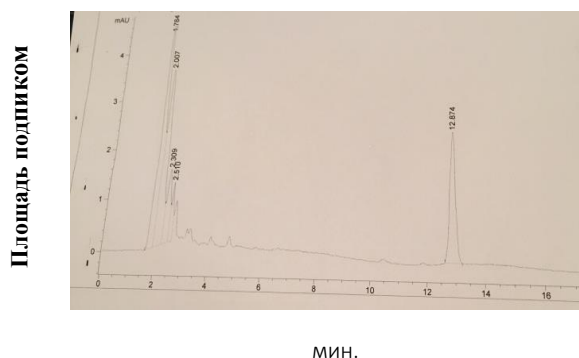
Сироп «Калинол плюс» (Государственный регистрационный номер: ЛС№15-00336) производства завода «ООО Азерфарм», состоит из экстракта чабреца, сахарного сиропа, калия бромида и 80%-ного этилового спирта. В медицинской практике используется как муколитическое и отхаркивающее средство при остром и хроническом воспалении дыхательных путей.

Основными действующими компонентами сиропа являются экстракт тимьяна и калия бромид. Большинство лекарственных препаратов с экстрактом тимьяна или эфирным маслом тимьяна, стандартизируются не только по общему количеству эфирного масла, но и по тимолу или карвакролу. Несмотря на широкое использование метода газовой хроматографии для анализа эфирных масел, полученных из растений, прямое определение тимола и карвакрола в составе различных дозированных лекарственных форм этим методом является неприемлимым. В связи с выше изложенным, применение метода ВЭЖХ для определения количества отдельных компонентов в растительных препаратах с многокомпонентным составом, имеет исключительное значение.

Настоящее исследование посвящено количественному определению тимола в препарате «Калинол плюс» методом ВЭЖХ. Экспериментальные исследования проводились в УВ-детекторной хроматографе HPLC-«Agilent-1100» (США). Труба неподвижной фазы «Zorbax SB-C18», размеры частиц 5 мкм. Температура трубки 30⁰С, скорость подачи растворителя 1 мл/мин, объем стандартного образца 10 мкл. Время проведения анализа 15 минут. *Приготовление исследуемого раствора.* 1.0 г сиропа (точная навеска) «Калинол плюс» помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 20 мл растворителя и взбалтывали до полного растворения, затем в течение 5 минут полученный раствор выдерживали в

ультразвукової ванні, далі об'єм розчину доводили до необхідного кількості тим же розчинником розмішували. Отриманий розчин центрифугували впродовж 5 хвилин зі швидкістю 10000 об/хв. *Приготування розчину стандартного зразка* 50 мг (точна навеска) тимола поміщали в мерну колбу ємністю 100 мл, к нєму додавали 20 мл розчинника, вібрували до повного розчинення, потім об'єм розчину доводили до необхідного кількості тим же розчинником розмішували. *Методика:* 50 мг стандартного зразка тимола поміщали в мерну колбу ємністю 100 мл, додавали к нєму приблизно 20 мл розчинника, вібрували до повного розчинення і потім об'єм розчину доводили до необхідного кількості тим же розчинником. В мерну колбу ємністю 50 мл поміщали 2 мл отриманого стандартного розчину, приблизно 20 мл подвижної фази і вібрували, потім об'єм розчину доводили до необхідного кількості тим же розчинником. В мерну колбу ємністю 25 мл поміщали 5 мл отриманого розчину, додавали к нєму приблизно 20 мл розчинника і вібрували, потім доводили до необхідного кількості тим же розчинником, в результаті чого отримували розчин з концентрацією 0,004 мг/мл. 1,0 г (точна навеска) сиропу «Калінол плюс» поміщали в мерну колбу ємністю 25 мл, додали 20 мл розчинника і вібрували до повного перемішування. Об'єм розчину довели до вимаганого об'єму тим же розчинником до концентрації тимола 0,004 мг/мл. Потім проводили дегазацію розчину впродовж 5 хвилин в ультразвуковій ванні. Отриманий розчин центрифугували впродовж 10 хвилин зі швидкістю 10000 об/хв.

В ході досліджень було встановлено, що показник пікової області тимола 28.701 відносних одиниць в 12.789 хвилин, пікові області досліджуваного речовини в хроматограмі відділяються добре, не створюють перешкоди в визначенні розчинника, допоміжних речовин і основної діючої речовини. Отримані результати показані на малюнку № 1.



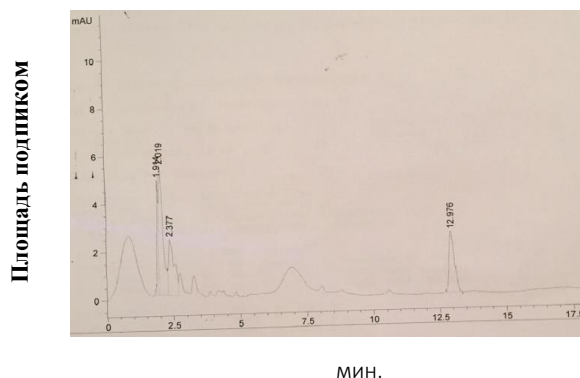


Рисунок № 1. Хроматограммы экстракта чабреца и модельной смеси.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ФЛАВОНОЇДІВ МЕТОДОМ ВЕТШХ ДЛЯ ЗДІЙСНЕННЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КАПСУЛЬОВАНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ

Близнюк Н. А., Прокопенко Ю. С., Георгіянци В.А.

Кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

yuliya.prok@gmail.com

Застосування лікарських рослин є однією з найстаріших форм лікування захворювань організму людини у різних культурах та на різних історичних етапах. Лікарська рослинна сировина та лікарські засоби рослинного походження займають певну нішу на світовому фармацевтичному ринку, переважно завдяки їх низькій токсичності, широкому спектру фармакологічної дії, тощо. Враховуючи той факт, що будь-який лікарський засіб, незалежно від його походження, має відповідати основним вимогам щодо якості, тобто бути принаймні безпечним та ефективним, питання контролю якості та стандартизації як лікарської рослинної сировини, так і лікарських засобів рослинного походження залишається актуальним. **Метою** нашого дослідження була розробка простої та специфічної методики для здійснення контролю якості лікарської рослинної сировини листя *Corylus avellana* L., сухого екстракту як напівпродукту виробництва та готової лікарської форми у вигляді капсул. На даному етапі нашого дослідження було вирішено розробити методику ідентифікації основних груп біологічно активних речовин у сировині, напівпродукті та лікарській формі, для чого було обрано метод високо ефективною тонкошаровою хроматографією (ВЕТШХ).

Методи. Для дослідження використовували зразки желатинових капсул з сухим екстрактом *Corylus avellana* L. Для розробки методики використовували систему Camag для ВЕТШХ, оснащену напівавтоматичним семплером Linomat 5, Visualizer, програмним

забезпеченням WinCATS 1.4.9., а також Videoscan. Розділення методом ТШХ здійснювали у рухомій фазі, що складалася з води, етилацетату, кислоти мурашиної безводної та кислоти оцтової безводної (17,5:67,5:7,5:7,5). В **результаті** ВЕТШХ аналізу у лікарській рослинній сировині, сухому екстракті та у капсульованій лікарській формі були ідентифіковані флавоноїди рутин та кверцитрин, а також фенолокіслоти, серед яких переважали неохлорогенова та хлорогенова кислоти.

Таким чином, розроблена методика ідентифікації флавоноїдів та фенолокіслот методом ВЕТШХ завдяки своїй зручності та відтворюваності може бути використана у подальшому для здійснення контролю якості як вихідної сировини, так і готового лікарського засобу на виробництві. Отримані дані щодо вмісту рутину у випробовуваних зразках дозволяють запропонувати використання даної речовини як стандарту при здійсненні кількісного визначення флавоноїдів у сировині, сухому екстракті та лікарській формі.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ ТА ЇХ ПОХІДНИХ В БРУНЬКАХ ТОПОЛІ ЧОРНОЇ

Ковпак Л.А., Губарь С.М., Бондар А.І., Вишневецький І.А.*

Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості лікарських засобів НФаУ

**ТОВ «ДКП «Фармацевтична фармфабрика»*

labcq@ukr.net

Для розробки готового рослинного лікарського засобу (ЛЗ) з передбачуваною терапевтичною активністю дуже важливо регламентувати якість лікарської рослинної сировини (ЛРС), до складу якої вона входить.

Одним із найважливіших етапів стандартизації ЛРС є встановлення якісних і кількісних характеристик її біологічно активних речовин (БАР).

Об'єкт нашого дослідження є бруньки тополі чорної.

Метою роботи була розробка методики кількісного визначення гідроксикоричних кислот (ГК) та їх похідних в ЛРС бруньки тополі чорної із застосуванням спектрофотометричної методики визначення вмісту ГК.

В Європейській фармакопеї (ЄФ) і Державній фармакопеї України (ДФУ) для близьких класів речовин у різних видах ЛРС при їх кількісному визначенні спектрофотометричним методом використовуються уніфіковані методики. Даний підхід є одним із основних вимог при розробці монографії на ЛРС в ДФУ.

За попередніми дослідженнями щодо ідентифікації флавоноїдів та ГК у бруньках тополі

чорної з використанням уніфікованої ТШХ-методики було встановлено, що на хроматограмі випробовуваного розчину виявляються наступні характерні зони: світло блакитна флуоресціююча зона хлорогенової кислоти, інтенсивна світло блакитна флуоресціююча зона кофейної кислоти та жовта флуоресціююча зона кверцетину.

За основу визначення обрано уніфіковану спектрофотометричну методику кількісного визначення ГК, яка ґрунтується на реакції комплексоутворення з розчином солей натрію молібдату та натрію нітриту, в результаті чого в лужному середовищі утворюється рожево-оранжевий розчин. При спектрофотометричному визначенні кількісного вмісту ГК отримали максимуми поглинання комплексу за довжини хвилі 509 ± 2 нм, що характерно для комплексу кислоти кофейної. Тому кількісне визначення вмісту ГК у ЛРС бруньки тополі чорної проводили на трьох серіях у перерахунку на кислоту кофейну.

У результаті досліджень було встановлено, що кількісний вміст ГК у ЛРС знаходиться в межах від 5,2% до 7,8%. На підставі отриманих даних було запропоновано ввести до методів контролю якості ЛРС бруньки тополі чорної визначення кількісного вмісту ГК методом стандарту в перерахунку на кислоту кофейну.

ПІДБІР ОПТИМАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО АНАЛІЗУ ЗВ'ЯЗАНОЇ ГЛЮКОЗИ У БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ДОБАВКАХ ДО ЇЖІ З ІНУЛІНОМ

Смелова Н.М., Кизим О.Г., Євтіфєєва О.А.

Кафедра аналітичної хімії

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

smelova08@gmail.com

Глюкоза – шестиатомний альдегідоспирт (гексоза), який у природі продукується рослинами у процесі фотосинтезу. На сьогоднішній день приведений моносахарид кількісно визначають при виробництві кисломолочних продуктів, хліба, вина та пива. Що ж стосується лікарських препаратів, то Державна фармакопея України не регламентує кількісний аналіз глюкози, виняток становлять лише ін'єкційні препарати, де аналіз гексози проводять методом рефрактометрії.

Однак з метою стандартизації такого полісахариду, як інулін, структурними компонентами якого є зв'язана D-фруктоза та D-глюкоза, на ряду із визначенням кількості основної речовини (фруктози) раціонально визначати і відсотковий вміст глюкози. Крім того, екстракт із сировини з інуліном, а також біологічно активні добавки до їжі на його основі на ряду зі зв'язаною глюкозою містять і незв'язану глюкозу, що також слід враховувати при

характеристиці полісахариду та при визначенні його якості.

Згідно з літературними даними, існує ряд традиційних хімічних та фізико-хімічних методів, що використовуються для кількісного аналізу глюкози у різних продуктах. Це метод Бертрана, перманганатометричний метод, прискорений йодометричний та метод гарячого титрування і т.д. Методи досить різноманітні, але всі вони засновані на здатності цукрів окиснюватися у лужному середовищі, відновлюючи при цьому інші хімічні речовини з утворенням альдонових кислот. Кількість цих відновлених речовин еквівалентна вмісту цукру у випробуваному розчині.

Найбільш часто для аналізу зв'язаної глюкози у складі інуліну використовують метод зворотного йодометричного титрування за Вільштеттером після гідролізу субстанції. В основі методу лежить здатність молекул йоду в лужному середовищі окиснювати тільки альдегідоспирти, не впливаючи на кето спирти. Це дозволяє селективно визначити вміст глюкози у присутності такої кетогексози, як фруктоза.

Однак перед тим, як екстраполювати методику на гідролізаті інуліну нами були вивчені метрологічні характеристики методики для субстанції глюкози (сертифікат аналізу №0142) методом зворотної йодометрії. Так, до водного розчину субстанції глюкози додавали 0,1 М розчин натрію гідроксиду до рН=9 та розчин йоду. Суміш залишали в темному місці на 10-15 хвилин. Потім після підкислення розчину мінеральною кислотою залишок йоду відтитровували 0,1 М розчином натрію тіосульфату в присутності крохмалю. Кількісний вміст глюкози склав 95,44%, відносна помилка визначення склала $\pm 0,35\%$.

Нами був також запропонований метод йодхлорметрії для аналізу глюкози. Виходячи з літературних даних, метод володіє більш високою чутливістю у порівнянні з йодометрією (окред-потенціал напівреакції для йоду монохлориду більше, ніж для йоду). Титрант методу – розчин йоду монохлориду більш стійкий, ніж розчин йоду. Також цей метод дозволяє застосовувати пряме титрування для аналізу органічних речовин, що значно спрощує виконання аналізу та скорочує витрати реактивів та реагентів.

При аналізі запропонованим методом наважку глюкози розчиняли у воді, доводили 0,1 М розчином натрію гідроксиду до рН=9 і титрували розчином йоду монохлориду до появи червоно-фіолетового забарвлення хлороформного шару. Кількісний вміст глюкози склав 97,43%, відносна помилка визначення $\pm 0,29\%$.

В результаті проведеного аналізу можемо зробити висновок, що метод йодхлорметрії завдяки своїй чутливості оптимально підходить для аналізу глюкози у складі полісахаридів. Перспективним напрямком подальших досліджень є відтворення титрування глюкози в гідролізаті інуліну в біологічно активних добавках до їжі.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

A	
Akhmedov E.Yu.....	79, 81

B	
Benmoussa Hind	57
Blazheyevskiy M.Ye.....	63

G	
Georgiyants V.A.	68
Gergel E.	111
Gergel O.	111
Golovchenko O.S.....	68
Gudzenko A.	111

K	
Kucher T.V.....	62

M	
Merzlikin S.I.	62
Mozgova O.O.....	63
Myhal A.V.	68

S	
Serdiukova Yu.Yu.....	57

T	
Tkach V.I.	79, 81

A	
Абдуллабекова В.Н.....	33, 100
Абрамская Б.П.....	29
Алексеева Г. М.	106
Алмакаєв М.С.....	70
Алмакаєва Л.Г.	70
Алтухов А.А.	29
Андреева Ю.В.....	35
Андрюкова Л.М.....	86
Ахмедов Э.Ю.....	116, 120

Б	
Балаева Э.З.....	120

Баюрка С.В.....	58
Бевз Е.В.....	66
Бевз Н. Ю.....	77
Бегунова Н.В.	70
Бисага Е. И.....	113
Бідниченко Ю.І.	52, 55, 56, 60, 61
Блажеєвський М.Є.....	104
Близнюк Н. А.	122
Богущька О.Є.	93
Бондар А.І.....	123
Бондар В.С.....	58
Бондаренко Н.Ю.	104
Бризицький О.А.	27
Бугайова В. В.	89

B	
Васюк С. О.....	8, 53, 89
Вахнина Н.Г.	22
Вербова Ю.М.....	31
Винник О.Ф.	24
Вишневська Л. І.	118
Вишневський І.А.....	123
Вісич С.Ю.....	94
Владимирова І.М.	71
Власенко С. О.....	41
Воловик Н.В.	50, 66
Вракін В. О.	92

Г	
Галькевич І.Й.	36, 39
Гегедиш Л.Р.....	52
Генералова Ю. Э.	106
Георгиевский В.П.	109
Георгиянц В. А.....	85
Георгиянц В.А.....	77, 87, 90, 92, 122
Голік М.Ю.	25
Головченко О.С.....	87, 90
Гонтова Т. М.	102
Губарь С.М.	86, 96, 123
Губецька Т.С.	16
Гудзенко А. В.....	41
Гудзенко А.В.....	37
Гудзь Н.И.....	43

Гудзь Н.І.....84	Кизим Е.Г.....76	
Гужда О.Р.....55, 56	Кизим О.Г.....124	
Гуреєва С.Н.....85	Кисляк О.І.....114	
Д		
Давидович С. І.....42	Кобець Г.В.....66	
Делян Є.П.....119	Кобилінська Н. Г.....16	
Денисенко Н.В.....66	Ковалевська І.В.....75	
Динник К.В.....4	Ковалишин В.М.....60	
Дмитрієва Е.С.....47	Ковальова О.О.....93	
Дмітрієва М.В.....15	Ковальчук В.В.....96	
Доля В.Г.....70	Ковпак Л.А.....118, 123	
Доровський О.В.....94	Колесник С.В.....29	
Дорунда І.М.....66	Колісник С.В.....24	
Е		
Евтифеева О.А.....97	Коробко Д. Б.....19	
Є		
Євтіфеева О.А.....4, 9, 96, 124	Косарева А.Є.....6	
Ж		
Жук Ю. М.....53	Костишин Л.П.....36	
Жукова Т.В.....9	Кошевой О. Н.....116	
Жураєва А.А.....100	Криськів О.С.....25	
З		
Завада О.О.....86	Крутяк Р.А.....61	
Загородній С. Л.....89	Крюкова А.І.....71	
Захарченко Б.В.....21	Л	
Зиновьева И.Г.....66	Леонтьев Д.А.....50, 66	
Зубченко Т.М.....118	Леонтьев Д.Д.....50, 66	
Зуйкина С. С.....113	Литвиненко В.И.....109	
И		
Иванов Л.В.....50	Литвиненко Є.Ю.....90	
І		
Івануса І.Б.....12	Литвинова А.Н.....66	
Ільїнська Н. І.....102	Логойда Л. С.....19	
К		
Калитовська М.Б.....14	Лук'янова І.С.....15	
Карпова С.П.....74	М	
Карпушина С.А.....58	Мальцева Т.І.....24	
О		
Н		
П		
Р		
С		
Т		
У		
Ф		
Х		
Ц		
Ч		
Ш		
Щ		
Я		
Інше		
Додаток		
Література		
Список		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		
Заключення		
Дякуємо		
Програма		
Сторінки		
Висновки		

П	Т
Петухова І.Ю.....76	Ткачук О. Ю. 118
Поліщук Д.М.16	Труш Г.С.....40
Половко Н.П.103	
Попова Н.В.109	Ф
Попович О.Ю.....97	Фатхуллаєва М..... 18, 100
Прокопенко Ю. С.122	Федоровська М.І. 103
Проскурина К.І.97	Фетісова О.Г..... 86, 94
Проскурова Я.О.....96	Філіпська А.М. 84
Р	Х
Рашевський І.С.37	Хомякова Л.Г. 70
Рибак Л.М.37	
Росада М. В.....77	Ц
Рубан О.А.....75	Цацуа Е.П.73
	Цуркан О.О..... 119
С	Ч
Сабуров І.К.....33	Черный В.А. 85
Савицька М.В.24	
Савченко Л. П.....92	Ш
Сайдалиєва А.К. 18, 33	Шабилалов А.А. 18
Свєчнікова О.М.24	Шкутина І.В.47
Сивулич А.С.114	Шорманов В.К..... 73
Сіденко Л.М.....48	
Склянкина А.А.45	Ю
Слободянюк Л.В.....6	Ющенко Т.І.6
Слюсар О.А.....6	
Смєлова Н.М.....124	Я
Смик Н.І.114	Яковлев К.І.....45
Старова В.С.21	Якубчук О.М. 86

ЗМІСТ

СЕКЦІЯ 1. МІСЦЕ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ У ПІДГОТОВЦІ СПЕЦІАЛІСТІВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ. ПРОБЛЕМИ І ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ. . 4	
СВІТОВИЙ ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ЛІЦЕНЗІЙНИХ ІСПИТІВ	4
Євтіфєєва О.А., Динник К.В.	4
ОСОБЛИВОСТІ ОРНАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ З АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ ДЛЯ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ	6
Ющенко Т.І., Косарева А.Є., Слободянюк Л.В., Слюсар О.А.	6
ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ СТУДЕНТАМ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ТЕХНОЛОГІЯ ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ» У ЗАПОРІЗЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ	8
Монайкіна Ю.В., Васюк С.О.	8
ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ СЕМІНАРІВ З АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ У ВІДПОВІДНОСТІ ДО ВИМОГ СТАНДАРТИВ ISO 9000.....	9
Євтіфєєва О.А., Жукова Т.В., Мороз В.П.	9
СЕКЦІЯ 2. МЕТРОЛОГІЯ ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ХІМІЧНОГО АНАЛІЗУ. 12	
НЕОБХІДНІСТЬ ВИВЧЕННЯ СТУДЕНТАМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ КУРСУ ЗА ВИБОРОМ «ОСНОВИ ХІМІЧНОЇ МЕТРОЛОГІЇ»	12
Михалків М.М., Івануса І.Б.	12
ВАЛІДАЦІЯ МЕДТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КАДМІЮ У СЕЧІ....	14
Калитовська М.Б.	14
ПОШУК ТЕСТОВИХ ЗРАЗКІВ ДЛЯ ТЕСТОВОГО ЗАВДАННЯ З ВИЗНАЧЕННЯ ПИТОМОГО ПОКАЗНИКА ПОГЛИНАННЯ ДЛЯ 11-ГО РАУНДУ ПРОГРАМИ ПРОФЕСІЙНОГО ТЕСТУВАННЯ ЛАБОРАТОРІЙ	15
Дмітрієва М.В., Лук'янова І.С.	15
ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ГАЗОХРОМАТОГРАФІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ НІКОТИНУ В ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ ТЮТЮНЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ	16
Поліщук Д.М., Губецька Т.С., Кобилінська Н. Г.	16
СЕКЦІЯ 3. АНАЛІТИЧНІ АСПЕКТИ У СИНТЕЗІ ФІЗІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН. 18	
СИНТЕЗ СМЕШАННОЛИГАНДНИХ КООРДИНАЦІОННИХ СОЄДИНЕНІЙ VO(II), NI(II), ZN (II) С ПИРИДОКСИНОМ И АМИДОМ 3-ПИРИДИНМОНОКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ	18
Сайдалиєва А.К., Фатхуллаєва М., Шабилалов А.А.	18

ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСУ СПЕКТРАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ СТРУКТУРИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН	19
Коробко Д. Б., Логойда Л. С.	19
СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ПАЛАДІЮ З ПОХІДНИМИ 3-(2-ПІРИДИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛУ – ПОТЕНЦІЙНИХ ІНТЕРКАЛЯТОРІВ ДНК	21
Захарченко Б.В., Старова В.С.	21
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИДОВ МАЛОНОВОЙ И ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТ	22
Вахнина Н.Г.	22
QSAR-АНАЛІЗ СУБСТАНЦІЙ З НООТРОПНОЮ АКТИВНІСТЮ, ЩО МІСТЯТЬ В СВОЇЙ СТРУКТУРІ 2-ОКСОІНДОЛІНОВИЙ ФРАГМЕНТ	24
Колісник С.В., Свечнікова О.М., Винник О.Ф., Мальцева Т.І., Савицька М.В.	24
ЗАЛЕЖНІСТЬ «СТРУКТУРА - МІКРОБІОЛОГІЧНА ДІЯ» У РЯДУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОХІДНИХ N-R-АМІНІВ	25
Голік М.Ю., Криський О.С.*	25
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СУБСТАНЦІЙ СЕРЕД ПОХІДНИХ ОРТО-ГАЛОГЕН НІТРОБЕНЗОЙНИХ КИСЛОТ	27
Бризицький О.А.	27
ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2-(БЕНЗОИЛАМИНО)(2-ОКСОИНДОЛИН-3-ИЛИДЕН) УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ НА ВСХОЖЕСТЬ СЕМЯН ЗЕРНОВЫХ И ЗЕРНОБОБОВЫХ КУЛЬТУР	29
Алтухов А.А., Абрамская Б.П., Колесник С.В.	29
СЕКЦІЯ 4. СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ТА ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ.	31
РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЛЮКОЗАМІНУ СУЛЬФАТУ І ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИДУ В РОЗЧИНІ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ	31
Назарова О.С., Вербова Ю.М.	31
РАЗРАБОТКА УНИФИЦИРОВАННОГО ВЭЖХ МЕТОДА АНАЛИЗА В ПРОИЗВОДСТВЕ И КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ПРЕДНИЗОЛОНА, ДРОТАВЕРИНА И ВИНПОЦЕТИНА	33
Сабуров И.К. ¹ , Мухитдинов С.А. ² , Абдуллабекова В.Н. ¹ , Сайдалиева А.К. ¹	33
СОХРАНЯЕМОСТЬ 4-НИТРО-3-ТРИФТОРМЕТИЛАНИЛИНА В ГНИЛОСТНО-РАЗЛАГАЮЩЕМСЯ ТРУПНОМ МАТЕРИАЛЕ	35
Андреева Ю.В.	35
ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ГЕЛЬ-ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ ОЧИСТКИ ВИТЯЖОК КЛЮМІПРАМІНУ ІЗ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ	36
Костишин Л.П., Галькевич І.Й.	36

ДОСЛІДЖЕННЯ ПІГМЕНТІВ ЛИСТЯ АКАНТУ ДОВГОЛИСТОГО (ACANTHUS LONGIFOLIUS POIR).....	37
Рибак Л.М., Гудзенко А.В., Рашевський І.С.	37
ИЗОЛЮВАННЯ ВАРДЕНАФЛУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ	38
Осипчук Л.І.	38
ВИКОРИСТАННЯ ЦЕОЛІТІВ В ПРАКТИЦІ СУДОВО-ХІМІЧНОГО АНАЛІЗУ	39
Галькевич І.Й.	39
ИЗОЛЮВАННЯ ТА ОЧИСТКА РИСПЕРИДОНУ ІЗ ПЛАЗМИ	40
Труш Г.С.....	40
ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ ЛІПОФІЛЬНИХ СПОЛУК ЛИСТЯ МАЛИНИ (RUBUS IDEAUS L.)	41
Власенко С. О., Гудзенко А. В.	41
ТВЕРДОФАЗНА ЕКСТРАКЦІЯ ЗИПРАЗИДОНУ З БІОЛОГІЧНИХ РІДИН	42
Давидович С. І.	42
ПРОДУКТЫ ДЕГРАДАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В РАСТВОРАХ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА	43
Гудзь Н.И.....	43
СТРОЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ(II) С ТЕТРАЗОЛАМИ.....	45
Склянкина А.А., Яковлев К.И.	45
ИЗОЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА МЕТОДОМ СОРБЦИОННОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА.	47
Шкутина И.В., Дмитриева Е.С.	47
РОЗРОБКА І ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АЗАПЕНТАЦЕНУ В ОЧНИХ КРАПЛЯХ	48
Сіденко Л.М., Назарова О.С.	48
РАЗРАБОТКА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-МАССОВОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕПАРИНОВ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ.....	50
Леонтьев Д.А., Леонтьев Д.Д., Воловик Н.В., Иванов Л.В. *	50
ВИЯВЛЕННЯ ЛОРНОКСИКАМУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ЗА ДОПОМОГОЮ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ.....	52
Бідниченко Ю.І., Гегедиш Л.Р.	52
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БЕТАКСОЛОЛУ В ТАБЛЕТКАХ.....	53
Жук Ю. М., Васюк С. О.	53

ВИЯВЛЕННЯ ТЕОФІЛІНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ЗА ДОПОМОГОЮ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ	55
Гужда О.Р., Бідниченко Ю.І.	55
ВИЯВЛЕННЯ ЛІДОКАЇНУ В КРОВІ ЗА ДОПОМОГОЮ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ.....	56
Гужда О.Р., Бідниченко Ю.І.	56
VALIDATION OF A SIMPLE TITRIMETRIC PROCEDURE FOR THE DETERMINATION OF AMOXICILLIN IN MEDICINAL PREPARATION	57
Benmoussa Hind, Serdiukova Yu.Yu.	57
РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ТІХХ-СКРИНІГУ АНТИДЕПРЕСАНТІВ РІЗНИХ ГРУП ДЛЯ ЦІЛЕЙ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗА.....	58
Баюрка С.В., Карпушина С.А., Бондар В.С., Мороз В.П.	58
ВИЯВЛЕННЯ КАРБОФУРАНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ЗА ДОПОМОГОЮ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ.....	60
Ковалишин В.М., Бідниченко Ю.І.	60
ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СКЛАДУ СУМІШІ ДЛЯ ПАЛІННЯ ЗА ПРОДУКТАМИ ПІРОЛІЗУ	61
Крутяк Р.А., Бідниченко Ю.І.	61
DEVELOPMENT OF SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE IDENTIFICATION OF GLIBENCLAMIDE	62
Kucher T.V., Merzlikin S.I.	62
ELECTROCHEMICAL BEHAVIOR OF PERACETIC ACID AT CARBONITALL ELECTRODE	63
Blazheyevskiy M.Ye., Mozgova O.O.	63
ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОДНОРОДНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ	66
Леонтьев Д.А., Денисенко Н.В., Дорунда И.М., Воловик Н.В., Зиновьева И.Г., Кобец Г.В., Бевз Е.В., Леонтьев Д.Д., Литвинова А.Н.	66
UV-SPECTROPHOTOMETRIC INVESTIGATION OF THE COMPLEXES OF THE METRONIDAZOLE WITH THE METAL SALTS	68
Myhal A.V., Golovchenko O.S., Georgiyants V.A.	68
ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ В'ЯЗКОСТІ ТА ГУСТИНИ СИРОПУ ПОДОРОЖНИКА ВІД КІЛЬКОСТІ АД'ЮВАНТІВ.....	70
Алмакаєва Л.Г., Бегунова Н.В., Науменок Л.Г., Алмакаєв М.С., Доля В.Г., Хомякова Л.Г.	70
РОЗРОБКА МЕТОДУ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ В СИРОВИНІ СОФОРИ ЯПОНСЬКОЇ.....	71
Крюкова А.І., Владимірова І.М.	71

ПРОВЕДЕНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИЗОЛИРОВАНИЯ 2,4-ДИТРЕТБУТИЛГИДРОКСИБЕНЗОЛА ИЗ ТРУПНОГО МАТЕРИАЛА	73
Цацуа Е.П., Шорманов В.К.	73
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АМПІЦИЛІНУ МЕТОДОМ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРІЇ ЗА РЕАКЦІЄЮ З КАЛІЙ ГІДРОГЕНПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТОМ	74
Карпова С.П.	74
ВИВЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ТИОКТОВОЇ КИСЛОТИ.....	75
Ковалевська І.В., Рубан О.А.	75
ИОНОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИДА В МАЛЫХ ОБЪЕМАХ	76
Кизим Е.Г., Петухова И.Ю.	76
РОЗРОБКА І ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ СУПУТНІХ ДОМІШОК РИБОКСИНУ В ТАБЛЕТКАХ	77
Росада М. В., Бевз Н. Ю., Георгіянц В. А.	77
ANALYTICAL CONTROL OF CELANDINE ALKALOIDS AMOUNT	79
Akhmedov E.Yu., Tkach V.I.	79
ISOLATION OF AMOUNTS OF CELANDINE ALKALOIDS BASES (CHELIDONIUM MAJUS L.) BY ELEKTROLYSIS	81
Akhmedov E.Yu., Tkach V.I.	81
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ХЛОРИДІВ У КОНЦЕНТРАТАХ ДЛЯ ГЕМОДІАЛІЗУ	84
Філіпська А.М., Гудзь Н.І.	84
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ПРИМЕСЕЙ БЕНЗИДАМИНА ГИДРОХЛОРИДА МЕТОДОМ ВЭЖХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИОДНО-МАТРИЧНОГО ДЕТЕКТИРОВАНИЯ.	85
Черный В.А., Гуреева С.Н., Георгіянц В.А.	85
ЛІНІЙНІСТЬ ЯК ВАЛІДАЦІЙНИЙ ПАРАМЕТР МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТАУРИНУ В КОМБІНОВАНИХ ОЧНИХ КРАПЛЯХ.....	86
Якубчук О.М., Завада О.О., Губарь С.М., Фетісова О.Г., Андрюкова Л.М.	86
МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЗАГАЛЬНОАЛКАЛОЇДНИХ ОСАДОВИХ РЕАКЦІЙ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОМЕПРАЗОЛУ	87
Міщенко М.В., Мигаль А.В., Головченко О.С., Георгіянц В.А.	87
РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ РЕМАНТАДИНУ В ТАБЛЕТКАХ	89
Бугайова В. В., Загородній С. Л., Васюк С. О.,.....	89

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОЛЬОРОВИХ РЕАКЦІЙ ІЗ СОЛЯМИ МІДІ, КОБАЛЬТУ ТА ЗАЛІЗА (III) ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ФАМОТИДИНУ	90
Литвиненко Є.Ю., Мигаль А.В., Головченко О.С., Георгіянц В.А.	90
РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКОРТИЗОНУ БУТИРАТУ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНІЙ МАЗІ З НОВОКАЇНОМ ТА ФУРАЦІЛІНОМ	92
Вракін В.О., Савченко Л.П., Георгіянц В.А.	92
РОЗРОБКА МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ LEDUM PALUSTRE.....	93
Богущька О.Є., Ковальова О.О.	93
ВИВЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ МЕЛЬДОНІУ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ КЛАСУ БСК	94
Вісич С.Ю., Доровський О.В., Фетісова О.Г.	94
РОЗРОБКА СУЧАСНИХ ФАРМАКОПЕЙНИХ ВИМОГ ДО ЯКОСТІ ТРАВИ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА	96
Проскурова Я.О., Ковальчук В.В., Губарь С.М., Євтіфеева О.А.	96
СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В ВАРИАНТЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ПОГЛОЩЕНИЯ В ФАРМАКОПЕЙНОМ АНАЛИЗЕ.....	97
Проскурина К.И., Евтифеева О.А., Попович О.Ю.	97
СЕКЦІЯ 5. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, ФІТОПРЕПАРАТІВ, ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК.	100
КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО ТРАВЫ ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УЗБЕКИСТАНЕ	100
Жураева А.А., Абдуллабекова В.Н., Фатхуллаева М.	100
ОТРИМАННЯ ТА ВИВЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДНИХ КОМПЛЕКСІВ З БУЛЬБ ДЕЯКИХ СОРТІВ РОДУ ЖОРЖИНА	102
Ільїнська Н. І., Гонтова Т. М.	102
ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ СОКУ КРОПИВИ ДВОДОМНОЇ	103
Федоровська М.І. ¹ , Половко Н.П. ²	103
ВИЗНАЧЕННЯ КОФЕЇНУ У КАВІ МЕТОДОМ ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ.....	104
Бондаренко Н.Ю., Блажеєвський М.Є.	104
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВКАХ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОННОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА	106
Генералова Ю. Э., Алексеева Г. М.	106

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА СОЦВЕТИЙ БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО И ПРЕПАРАТОВ ИЗ НЕГО	109
Литвиненко В.И., Попова Н.В., Георгиевский В.П.....	109
STUDY ANTIOXIDANT CAPACITY OF COTONEASTER LUCIDUS SCHLTDL	111
Gergel E., Gudzenko A., Gergel O.....	111
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ПЕТРУШКИ ПОСЕВНОЙ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЕГО В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МАСТОПАТИИ	113
Зуйкина С. С., Вишневская Л. И., Бисага Е. И.	113
ВИЗНАЧЕННЯ ТРИКЛОЗАНУ В ЗАСОБАХ ОСОБИСТОЇ ГІГІЄНИ	114
Смик Н.І., Кисляк О.І., Сивулич А.С.....	114
ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО	116
Кошевой О. Н., Ахмедов Э.Ю.	116
ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ В ОЛІЙНОМУ ЕКСТРАКТІ ФІТО КОМПОЗИЦІЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ НАСІННЯ МОРКВИ ДИКОЇ, КВІТОК РОМАШКИ, КУКУРУДЗИ СТОВПЧИКІВ З ПРИЙМОЧКАМИ (1:1:1).	118
Ткачук О. Ю., Вишневська Л. І., Зубченко Т.М., Ковпак Л.А.	118
ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ В СИРОВІНІ НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ ОСОТУ ГОРОДНЬОГО....	119
Цуркан О.О., Делян Є.П.....	119
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИМОЛА В СИРОПЕ «КАЛИНОЛ ПЛЮС» МЕТОДОМ ВЭЖХ.	120
Балаева Э.З., Ахмедов Э.Ю.*	120
РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ФЛАВОНОЇДІВ МЕТОДОМ ВЕТШХ ДЛІА ЗДІЙСНЕННЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КАПСУЛЬОВАНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ.....	122
Близнюк Н. А., Прокопенко Ю. С., Георгіянц В. А.	122
РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ ТА ЇХ ПОХІДНИХ В БРУНЬКАХ ТОПОЛІ ЧОРНОЇ	123
Ковпак Л.А., Губарь С.М., Бондар А.І., Вишневський І.А.*	123
ПІДБІР ОПТИМАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ ДЛІА КІЛЬКІСНОГО АНАЛІЗУ ЗВ'ЯЗАНОЇ ГЛЮКОЗИ У БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ДОБАВКАХ ДО ЇЖІ З ІНУЛІНОМ.....	124
Смєлова Н.М., Кизим О.Г., Свтіфєєва О.А.	124

