

ХІМІЧНІ НАУКИ

УДК 615.074:074.:54.061:062

*Тетяна Алексєєва, Ганна Бур'ян, Лідія Петрушова, Амжад Абу Шарк
(Харків, Україна)*

**ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНИХ
КОМПОНЕНТІВ У ЛІКАРСЬКІЙ ФОРМІ, ЩО МІСТИТЬ
АСКОРБІНОВУ КИСЛОТУ ТА ГЛЮКОЗУ**

Анотація. Актуальність досліджень, що направлені на удосконалення методик аналізу окремих субстанцій у складі лікарських форм, пов'язана зі зміненням підходів до контролю якості лікарських засобів, особливо, за умов аптечного приготування. Підвищення вимог згідно з Європейськими та світовими тенденціями вимагає перегляду та модернізації існуючих методик контролю якості, а також розробки нових.

Ключові слова: кислота аскорбінова, глюкоза, контроль якості, лікарська форма.

Abstract. The actuality of researches aimed at improving the methods of analysis of individual substances in the composition of compounding preparations is associated with changes in approaches to quality control of drugs, especially in the conditions of chemist-shops. Increasing requirements in accordance with European and world trends requires revision and modernization of existing quality control methods as well as the development of new ones.

Key words: Ascorbic acid, glucose, quality control, compounding preparation.

На теперішній час Стандарти Належних фармацевтичних практик у більшості країн світу визнані як вимоги, що висуваються державою до виробництва (виготовлення) і реалізації (відпуску) лікарських препаратів. Виробництво лікарських засобів в аптеках у Європейському Союзі здійснюється згідно зі стандартами належної аптечної практики (НАП) [7, с. III]. Основоположна ідеологія НАП полягає в забезпеченні пацієнтів лікарськими засобами та іншими медичними послугами, тобто надання допомоги людям і суспільству в цілому з найбільшою ефективністю [8, с.3].

Наказом Міністерства охорони здоров'я України 01.07.2015 №398 введена в дію низка нових нормативних документів, що стосується виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки. Ці настанови містять інформацію із загальних питань виготовлення екстемпоральних лікарських засобів, а також контролю якості екстемпоральних ліків [6, с. 22; 7, с. 12].

Однак, слід враховувати те, що поруч зі здатністю приготування екстемпоральних лікарських засобів, існує проблема специфіки аналізу цих ліків, що пов'язана із можливостями забезпечення аптек необхідним обладнанням відповідно до існуючих вимог контролю якості.

Лікарські форми, що містять кислоту аскорбінову та глюкозу, досить розповсюджені через те, що поєднання цих двох речовин легко засвоюється організмом. Але не дивлячись на це, досі не створено окрему монографію в Державній Фармакопеї України (ДФУ) [4, с.531-716], яка б регламентувала контроль якості цього пропису.

Робота в цьому напрямку проводиться: зокрема на базі Національного фармацевтичного університету проходять дослідження щодо визначення стабільності лікарських форм екстемпорального виробництва, що містять глюкозу та кислоту аскорбінову.

ДФУ містить окремі монографії як на кислоту аскорбінову, так і на глюкозу, але специфіка аналізу цих субстанцій у сумісній присутності пов'язана із тим, що вони є відновниками [3, с.61, 171]. Зазвичай, для підтвердження наявності того чи іншого компонента у складі лікарських форм при сумісній присутності використовують відмінності в їх властивостях.

Наприклад, для виявлення кислоти аскорбінової застосовують розчин срібла нітрату [3, с. 61] або розчин 2, 6-дихлорфеноліндофенолу [5, с.107]. Ці реакції базуються на відновних властивостях кислоти аскорбінової. Але, крім відновних, кислота аскорбінова має ще досить ярко виражені властивості, що притаманні класу кислот, які дають змоги ідентифікувати субстанцію, наприклад, із феруму (II) сульфатом [9, с. 49].

Глюкоза також належить до відновних речовин завдяки напівацетальному гідроксилу, який саме й обумовлює можливість протікання реакцій із такими окисниками, якими є комплексні сполуки важких металів, зокрема, реактивом Фелінга (мідно-тартратним реактивом), реактивом Несслера (лужним розчином калію тетраїодомеркурату), реактивом Толленса (аміачним розчином срібла нітрату) та ін. [5, с. 4].

У зв'язку з цим проведення ідентифікації глюкози доречно проводити після попереднього окиснення аскорбінової кислоти, наприклад, розчином йоду. Або є можливість визначення глюкози в окремій пробі за реакцією, що не має в своїй основі використання відновлюючих властивостей субстанції, наприклад, за реакцією конденсації з тимолом за умов присутності кислоти сульфатної концентрованої. В основі цієї реакції лежить процес дегідратації гексоз з утворенням оксиметилфурфуролу, який далі ідентифікують взаємодією з фенолами, до яких належить тимол, із утворенням похідного ауринового барвника [9, с. 45].

Кількісний вміст кислоти аскорбінової як окремої субстанції за ДФУ визначають йодометрично, використовуючи відновні властивості [3, с. 63]. Кількісний вміст глюкози за ДФУ не регламентований [3, с. 173].

Визначення вмісту кислоти аскорбінової і глюкози за умов сумісної присутності можна проводити, використовуючи в аналізі і відновлювальні, і кислотні властивості кислоти аскорбінової, наприклад:

- 1) кислоту аскорбінову визначити алкаліметрично, а потім кислоту аскорбінову і глюкозу сумарно в лужному середовищі – йодометрично;
- 2) кислоту аскорбінову визначають в нейтральному середовищі йодометрично, а потім сумарно визначають кислоту аскорбінову і глюкозу в лужному середовищі йодометрично [5, с.109].

Не дивлячись на те, що обидві субстанції є відновниками, кислота аскорбінова окиснюється розчином йоду навіть в нейтральному середовищі через те, що є більш сильним відновником, на відміну від глюкози, альдегідна

група якої окиснюється до карбокисльної лише в лужному середовищі через утворення більш потужного окисника – гіпойодиду) [1, с. 284].

Але, найбільш експресним і зручним варіантом кількісного аналізу компонентів лікарської форми, який не потребує значних трат титрантів, є визначення кислоти аскорбінової алкаліметричним методом, а глюкози рефрактометричним [2, с. 55].

Саме таке сполучення хімічного і фізико-хімічного методів обране для подальших досліджень щодо визначення стабільності лікарської форми з кислотою аскорбіновою та глюкозою протягом терміну придатності, а також під дією різноманітних стрес-факторів.

ДЖЕРЕЛА ТА ЛІТЕРАТУРА

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. пособие / В.Г.Беликов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 624 с.
2. Державна фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 1. – 1128 с.
3. Державна фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
4. Державна фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
5. Методы анализа лекарств / Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган, Л.А. Кириченко и др. – К.: Здоров'я, 1984. – 224 с.
6. Настанова «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки. СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. – 109 с.

7. Настанова «Вимоги до виготовлення стерильних лікарських засобів в умовах аптеки. СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015. – 76 с.
8. Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків. Нормативна база, яка регламентує роботу аптек з виготовлення ліків: проблемна лекція для студ. спец. «Фармація» / Ярних Т.Г., Данькевич О.С. за ред. проф. Т. Г. Ярних. – Х.: НФаУ, 2011. – 40 с.
9. Фармацевтичний аналіз: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III-IV рівнів акредитації/ П.О. Безуглий, В.А. Георгіянци, І.С. Гриценко, та ін.; Під заг. ред. В.А. Георгіянци.-Х.:Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 432 с.