

## ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ В ПРОЦЕСНО-АНАЛІТИЧНІЙ ТЕХНОЛОГІЇ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ СУБСТАНЦІЇ САЛЬБУТАМОЛУ СУЛЬФАТУ

Безрук І.В., Матерієнко А.С., Губарь С.М., Георгіянц В.А.  
*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*  
*vania.bezruk@gmail.com*

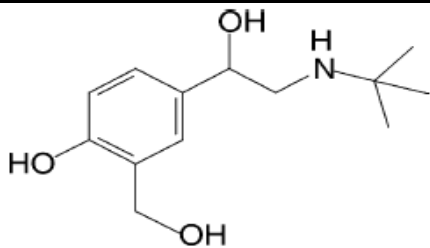
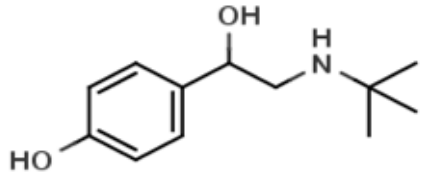
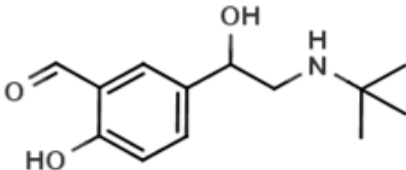
Сальбутамол широко застосовується у фармації та медицині як бронходилататор, через свою здатність попереджувати та полегшувати бронхоспазми. Сальбутамол сульфат входить до складу багатьох оральних та інгаляційних лікарських форм, таких як таблетки, сиропи інгаляції та небули.

Одним з основних чинників, що впливають на якість лікарського засобу, є чистота активного фармацевтичного інгредієнту, оскільки домішки, які можуть бути присутні в субстанції, здатні змінювати активність препарату або ж викликати побічні реакції, що в свою чергу можуть загрожувати життю людини.

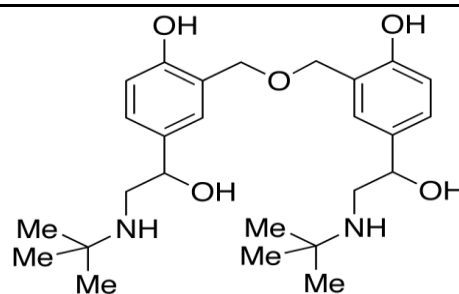
Профіль домішок закладається в ході промислового синтезу субстанцій, тому в процесі синтезу важливим є контроль їх утворення та очистки. Існує декілька технологічних домішок, утворення яких спостерігається найчастіше під час виробництва та зберігання сальбутамолу сульфату. До них можна віднести наступні речовини: сальбутамолдегідроксиметил (домішка В), сальбутамол альдегід (домішка D), домішка сальбутамолу G, сальбутамол димеретер (домішка F), 4-бензил сальбутамол (домішка I), та сальбутамон (домішка J). Хімічні структури та назви цих домішок представлені в таблиці 1.

*Таблиця 1*

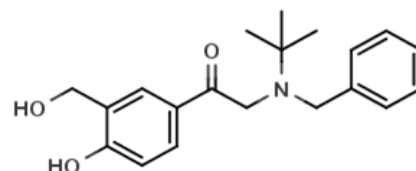
### Хімічні назви та структури сальбутамолу та його домішок

Хімічна назва речовини	Структура
2-трет-бутиламіно-1-(4-окси-3-оксиметилфеніл)-етанол (сальбутамол)	
2-(1,1-диметилетил)аміно -1-(4-гідроксифеніл)-етанол (домішка В)	
2-(1,1-диметилетил)аміно -1-(4-гідроксіетил)-2-гідроксибензальдегід (домішка D)	

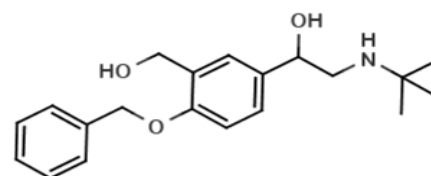
1,1-окис(метилен(4-гідрокси-1,3-феніл))2-(1,1-диметилетил)аміно етанол (домішка F)



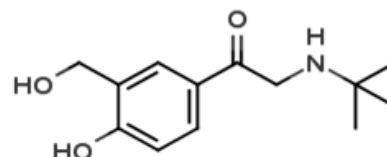
2-(бензил(1,1-диметилетил)аміно)-1-(4-гідрокси-3-гідроксиметил)феніл етанол (домішка G)



2-((1,1-диметилетил)аміно)-1-(4-(бензилокси)-3-(гідроксиметил)феніл етанол (домішка I)



2-(1,1-диметилетил)аміно -1-(4-гідрокси-3-(гідроксиметил)феніл етанон (домішка J)



Моніторинг рівня цих домішок повинен проводитися впродовж виробництва субстанції та при зберіганні готових лікарських засобах. Метод для аналізу сальбутамолу та його домішок повинен бути достатньо селективним для визначення, як зазначених вище домішок так і невідомих. В літературі є методики їх визначення, серед яких ізотахофорез, електрофорез капілярної зони, потокова інжекційна спектрофотометрія та потенціометрія.

Ми пропонуємо використовувати метод вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з ультрафіолетовим детектування для визначення сальбутамолу сульфату та його домішок в субстанції та лікарських формах.

Цей метод дозволяє проводити розділення та ідентифікацію речовин в суміші з одночасним їх кількісним визначенням, тому використання цього методу дозволить зменшити час аналізу, що буде задовільним в умовах підприємств. Також застосування ВЕРХ при аналізі готових лікарських засобів дозволяє уникнути впливу допоміжних речовин препарату на отримані результати. Крім того, варто відзначити чутливість зазначеного методу, що дозволяє аналізувати навіть невеликі кількості утворених домішок.

З огляду на низку переваг, для аналізу сальбутамолу та його домішок пропонується застосовувати, метод вискоєфективної рідинної хроматографії.