

без ушкоджень і видимих повітряних і механічних включень.

Середня маса вмісту капсул становить  $0,57 \pm 0,01$  г. Вміст капсул є однорідним.

**Висновки.** Запропоновано склад фітокомпозиції з комплексною антигельмінтною дією та технологію приготування капсул на її основі. Отримані капсули зовнішнього вигляду, однорідності маси та однорідності вмісту відповідають вимогам ДФУ, що свідчить про доцільність подальших досліджень даного препарату з метою його впровадження в аптечну практику.

Упровадження запропонованої фітокомпозиції з комплексною дією для лікування гельмінтозів травної системи дозволить розширити асортимент екстемпоральних лікарських засобів та забезпечить потребу населення у якісних доступних ліках вітчизняного виробництва для лікування паразитарних захворювань.

### Список літератури

1. Сайко І.В. Капсули // Фармацевтична енциклопедія: електрон. наук. фахове вид. URL: <https://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/3436/kapsuli> (дата звернення 8.10.2018 р.).

2. Твердые капсулы: история постоянных изменений и усовершенствований / Фармацевтическая отрасль. 2013. № 2 (37).

3. Basic approaches to pharmacotherapy of helminthiases and prospects of phytomedicines development for their treatment / K.V. Tolochko, L.I. Vishnevskaya // Клінічна фармація. – 2016. – № 4. – С. 4-10.

4. Tolochko K.V. Analysis of the domestic pharmaceutical market of anthelmintic medicines / K.V. Tolochko, L.I. Vyshnevskaya // Вісник фармації. – 2017. – № 1 (89). – С. 56-60.

5. Tolochko K.V., Vyshnevskaya L.I. Scientific justification of anthelmintic medicines based on medicinal plant material / International Journal of Green Pharmacy. – 2017. – N. 11 (3). – P. 154-159.

УДК 547.732: 543.242.3: 543.42.062: 543.257

### РОЗРОБКА ІОДОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЦЕФТРИАКСОНУ ЗА ПРОДУКТОМ ОКИСНЕННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ КИСЛОТИ КАРО ЯК АНАЛІТИЧНОГО РЕАГЕНТА

*Сердюкова Ю.Ю., Яременко В.Д., Малгазата Г.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Цефалоспорини відносяться до групи  $\beta$ -антибіотиків. Широке застосування викликає потребу для опрацювання нових, простих, економічно вигідних методик кількісного визначення препаратів, які б значно скорочували час виконання аналізу.

*Цефтриаксон* (Ceftriaxone), динатрію (6R, 7 R)-7-[[[(2Z)-(2-амінотіазол-4-іл)(метоксііміно)ацетил]аміно]-3-[[ (2-метил-6-оксидо-5оксо-2,5-дигідро-1,2,4-триазин-3-іл)сульфаніл]метил]-8-оксо-5-тіа-1-азабіцикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоксилат 3.5 гідрат - антибіотик цефалоспоринового ряду широкого спектра дії [1].

Порівняльні дослідження точності та чутливості відомих аналітичних методик кількісного визначення цефтриаксону в лікарських препаратах показали, що найкращі результати одержуються під час застосування методу прямої УФ-спектрофотометрії та високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Ненадійним та довготривалим визнаний класичний метод йодометричного титрування. Для кількісного визначення цефтриаксону ДФУ та ЄФ рекомендує використовувати метод ВЕРХ [2, 3]. Однак метод ВЕРХ є трудомісткий, довготривалий, вимагає застосування складного та висококоштовного обладнання, а також стандартних зразків. Тому розробка нових методик титриметричного визначення з використанням нетоксичних реагентів вважається вельми актуальним.

**Мета дослідження.** З'ясування можливостей та переваг застосування окисно-відновної реакції з кислотою каро у кількісному фармацевтичному аналізі цефтриаксону та встановлення оптимальних умов перебігу реакції, а також опрацювання новий методики кількісного визначення вмісту основної речовини в субстанції цефтриаксону.

**Методи дослідження.** Для дослідження використовували субстанцію цефтриаксону натрію, яка відповідала вимогам ДФУ (вміст основної речовини 99,0 %;  $w_{H_2O} = 8,8$  %).

Як реагент-окисник використовували «Оксон» – потрійну калієву сіль кислоти Каро ( $2KHSO_5 \cdot KHSO_4 \cdot K_2SO_4$ ) виробництва фірми DuPont. Активніючою речовиною її є калій гідрогенкароат (кисла калієва сіль пероксомоносульфатної кислоти,  $KHSO_5$ ). Вибір реагенту обумовлений його високою окисаційною здатністю ( $\varphi^\circ_{HSO_5^-/HSO_4^-} = 1,44$  В), доступністю і задовільною розчинністю у воді, а також достатньою стійкістю під час застосування та зберігання.

*Методика вивчення кінетики реакції S-окиснення до утворення цефтриаксону сульфоксиду.* За допомогою піпетки відбирали 10 мл 0,02 моль/л розчину калій кароату та переносили в мірну колбу на 100 мл, додавали 5,00 мл 0,01 моль/л розчину цефтриаксону, вмикали секундомір, доводили об'єм двічі дистильованою водою до позначки при  $+20$  °С і ретельно перемішували (рН=5,0). Через певні проміжки часу (2, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 хв), за допомогою піпетки відбирали 10 мл одержаної суміші і переносили у конічну колбу для титрування, підкислювали 1 мл 0,05 моль/л розчином сульфатної кислоти, додавали 1 мл 5 % розчину калій йодиду. Вивільнений йод відтитровували 0,02 моль/л розчином натрій тіосульфату до зникнення жовтого забарвлення.

Об'єм титранта вимірювали за допомогою мікробюретки на 10,00 мл з точністю  $\pm 0,01$  мл.

Паралельно за аналогічних умов проводили контрольний дослід (за відсутності цефтриаксону з тією ж кількістю 0,02 моль/л розчину калій кароату).

Запропонований метод кількісного визначення цефтриаксону ґрунтується на реакції кількісного окиснення цефалоспорину надлишком калій кароату у

кислому середовищі. Залишок калій кароїту, що непрореагував визначали методом йодометричного титрування.

Статистичну обробку експериментальних даних здійснювали відповідно до статті ДФУ «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту».

**Основні результати.** Встановлено, що окисно-відновна взаємодія відбувається кількісно та стехіометрично: на 1 моль кожного препарату витрачається 2 моль  $\text{KHSO}_5$ .

Наведена реакція кінетична. Оптимальний час спостереження та утворення сульфоксиду було встановлено експериментально. Цей час не перевищував 50-60 хв. За цей час спостерігається максимальне накопичення сульфоксиду цефтриаксону (Рис.1).

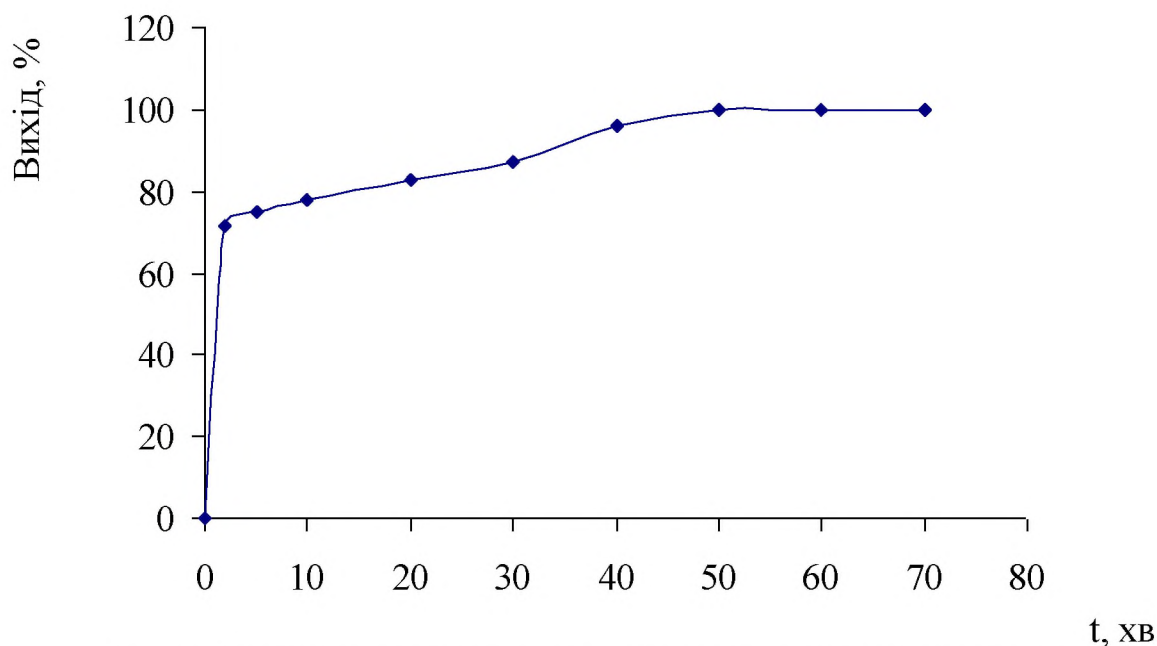


Рис. 1. Кінетична взаємодія цефтриаксону з калій кароїтом з утворенням відповідного S-оксиду

Результати кількісного визначення цефтриаксону у наведені в табл. 1. Вони свідчать, що опрацьовані методики дозволяють кількісно визначати цефтриаксон у субстанції та препараті у вигляді S-оксиду:  $RSD \leq 1,16 \%$ , правильність становить  $+0,64 \%$ .

**Висновки.** Перевагами запропонованого способу виконання аналізу є можливість здійснення аналітичного визначення препаратів за біологічно активною частиною молекул, а саме за аліциклічним сульфуром лактамового кільця, задовільна відтворюваність та правильність результатів, а також можливість визначення значно менших кількостей препаратів, ніж методом неводного титрування чи алкаліметрії. Він не вимагає використання висококоштовних стандартних зразків, токсичних розчинників та особливого обладнання, як в методі ВЕРХ, простіший та швидший у виконанні порівняно з ним.

Опрацьовані методики оксидиметричного визначення цефтриаксону субстанції та препараті за продуктом S-оксидом на кількісному окисненні препаратів калій кароїтом у кислому середовищі з подальшим визначенням

непрореагованого надлишку окисника методом йодометричного титрування. Методики дозволяють здійснювати кількісне визначення цефалексину у субстанції та у лікарській формі ( $RSD \leq 1,16 \%$ ,  $\delta = +0,64 \%$ ).

Таблиця 1

Результати кількісного визначення вмісту основної речовини у субстанції  
цефтриаксону

Узято, г	Знайдено		Метрологічні характеристики (P=0,95)
	г	%	
Цефтриаксон субстанція			
0,6620 (99 %*)	0,6533	98,68	$\bar{x} = 0,6576(99,34\%)$ $S = 0,98$ $S_{\bar{x}} = 0,44$ $\Delta\bar{x} = 1,22$ $RSD = 0,99\%$ $\varepsilon = 1,22\%$ $\delta = +0,34\%$
	0,6605	99,77	
	0,6533	98,68	
	0,6678	100,87	
	0,6533	98,68	
	0,6533	98,68	

\*Вміст основної речовини встановлено за фармакопейною методикою ВPh [4].

### Список літератури

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства (Издание 16-е) / Машковский М.Д.- М.: Медицина, 2010. – 1216 с.
2. European Pharmacopoeia.- 4<sup>th</sup> ed. - Strasbourg: Council of Europe, 2003. - Suppl. 3. – P. 2975-2977.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. –С. 477
4. “British pharmacopoeia” Volume I. The stationary office London. 423,666-667, 2007

УДК: 582.711.714:581.47:663.818

## ОДЕРЖАННЯ СИРОПУ «КРАТОВІТ» ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОГО ІМУНОМОДЕЛЮЮЧОЇ АКТИВНОСТІ

*Сидора Н.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** На фармацевтичних ринках України та Європи сиропи є однією з поширених лікарських форм та широко використовуються в педіатричній практиці [4]. За сучасним визначенням сироп – густа прозора рідина, що містить одну чи більше діючих речовин, розчинених у концентрованих водних розчинах сахарози та інших цукрів або у вибродивших соках плодів і ягід. Стійкість сиропу залежить від концентрації цукру [1].

Оскільки цукор відіграє роль консерванта, то при його недостатній концентрації в сиропі розвиваються мікроорганізми, при високій концентрації – цукор кристалізується.