

визначення парацетамолу в матеріалах судово-фармацевтичних справ, який є експресним, екологічним та економічним. Але, при відсутності в оснащенні лабораторії, де проводиться судово-фармацевтичний аналіз, газового хромато-маспектрометра, після верифікації також можуть бути використані методи тонкошарової хроматографії та рідинної хроматографії. Ці методи також є фармакопейними, валідованими, підходять для аналізу парацетамолу в матеріалах справ в комбінації з іншими речовинами, та відповідають вимогам, що висуваються Міністерством юстиції України та Міністерством охорони здоров'я. Отримані цими методами результати визначення парацетамолу також можуть бути представлені в суді та органам виконавчої влади.

## МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МІНОКСИДИЛУ В КОСМЕТИЧНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ

Шаповаленко Д.Д.<sup>1</sup>, Мала О.Д.<sup>1</sup>, Криванич О.В.<sup>2</sup>

Наукові керівники: Бевз О.В.<sup>1</sup>, Сич І.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

<sup>2</sup>ДВНЗ "Ужгородський національний університет", Ужгород, Україна

dashka.sh143@gmail.com

**Вступ.** Міноксидил є похідним піперидино-піримідину з хімічною структурою: 2,6-діаміно-4-піперидинопіримідин-1-оксид (C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O). Міноксидил вперше був представлений як пероральний препарат для лікування важкої та непокірної гіпертензії в 1970-х роках. Водночас лікарі спостерігали відростання волосся та генералізований гіпертрихоз у пацієнтів з облісінням, що призвело до розробки місцевої форми міноксидилу для лікування андрогенної алопеції спочатку у чоловіків, а потім і у жінок. Так на фармацевтичному ринку з'явилися 2% та 5% розчини міноксидилу для зовнішнього застосування. На сьогодні в Україні зареєстровано 6 лікарських засобів у формі спреїв та розчинів нашкірних під торговими назвами: «Пілфуд Босналек» (2% та 5%), «Міноксидил Інтелі» (2% та 5%) та «Генеролон» (2% та 5%). Всі інші засоби міноксидилу у формі сироваток, шампунів, спреїв, лосьйонів в концентраціях від 2% до 15% діючої речовини є косметичними засобами від випадіння волосся та відновлення росту волосся на голові, зростання вій та бороди, що робить ці засоби доступними населенню та поширеними. Але, зі зміною законодавства на косметичні засоби, введенням в дію Постанови Кабінету міністрів України № 65 від 20 січня 2021 року «Про затвердження Технічного регламенту на косметичну продукцію», з 03 серпня 2022 року всі косметичні засоби мають перевірятись на якісний та кількісний вміст компонентів, а також від цієї дати неможливо зареєструвати засоби міноксидилу, як косметичні, через те, що ця діюча речовина уведена до списку речовин, заборонених до використання в косметичній продукції, а отже потребуватиме реєстрації як лікарський засіб. Тому актуальним на сьогодні є розробка / підбір методик контролю якості міноксидилу.

**Мета дослідження.** Метою дослідження стали добір методик ідентифікації та кількісного визначення міноксидилу в лікарських та косметичних засобах.

**Матеріали та методи.** Для проведення дослідження використовували методики провідних Фармакопей світу, звіти науковців, патенти. Добір методик проводили за валідаційними параметрами, вартості матеріалів, які розраховували згідно з каталогом Sigma

Aldrich, та екологічності методик, що визначали за допомогою програмного забезпечення «AGREE».

**Результати дослідження.** Для ідентифікації активного компонента в засобах запропоновано метод абсорбційної спектрофотометрії в інфрачервоній ділянці спектра. Проводити дослідження рекомендовано, відповідно до методики монографії Фармакопеї США на готовий лікарський засіб міноксидилу в формі розчину. 1 мл випробовуваного розчину засобу для місцевого застосування випарюють під струменем азоту, нагріваючи при температурі 50°, після чого знімають спектр і порівнюють його зі стандартним зразком, або спектром електронної бази програмного забезпечення приладу. Внаслідок того, що на сьогодні цей метод є надзвичайно зеленим, оскільки не потребує додаткових реактивів, може бути рекомендований для проведення ідентифікації визначуваного компонента.

Через те, що більшість засобів міноксидилу виготовляються невеликими косметичними підприємствами, то кількісне визначення міноксидилу в засобах рекомендовано проводити методом спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці, оскільки цей метод не потребує дорогого обладнання і спеціальних знань хіміка-аналітика. Для того, щоб підприємству було легше внести методику на виробництво та обґрунтувати вибір методу, нами були розглянуті методики Фармакопеї США та Європейської фармакопеї, які пропонують використовувати метод спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці, але наводять різні умови: в середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої, в середовищі 0,1 М розчину натрію гідроксиду та в середовищі метанолу для тесту «Ідентифікація».

При використанні метанолу як середовище розчинення, максимуми абсорбційних спектрів спостерігаються при довжинах хвиль 231 нм та 285 нм, довжина хвилі 285 нм є більш специфічною, тому обрана аналітичною, в середовищі 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти максимум світлопоглинання спостерігається при довжині хвилі 281 нм, в середовищі 0,1 М розчину натрію гідроксиду наявно три максимуми світлопоглинання, при: 230 нм, 262 нм та 288 нм. Звіти науковців підтверджують специфічність максимуму при 262 нм.

Таблиця. Валідаційні характеристики спектрофотометричних методик кількісного визначення міноксидилу в ультрафіолетовій ділянці

Параметри	Середовище розчинення		
	метанол	0,1 М розчин кислоти хлористоводневої	0,1 М розчин натрію гідроксиду
Межа виявлення, мкг/мл	0.092	0.122	0.047
межа кількісного визначення, мкг/мл	0.278	0.400	1.442
Відносне стандартне відхилення, %	1.140	0.850	0.110

Всі розглянуті методики за валідаційними характеристиками відповідають усім вимогам чинного законодавства та можуть бути запроваджені для проведення кількісного визначення міноксидилу в лікарських та косметичних засобах.

Вартість матеріалів для проведення одного аналізу в середовищі метанолу, 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої та 0,1 М розчину натрію гідроксиду становлять 3,76 євро, 0,10 євро та 0,26 євро відповідно. Вартість усіх методик розрахована з урахуванням, що в якості розчину порівняння використовується стандартний зразок міноксидилу, титровані розчини готуватимуться в лабораторії шляхом розведення вихідних реактивів, згідно з

методикою Фармакопеї, без урахування вартості на електропостачання, заробітну плату персоналу та утилізацію викидів.

За аналітичною шкалою AGREE, методики є надзвичайно зеленими з числовими значеннями 0,77, 0,82 та 0,82 в середовищі метанолу, 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої та 0,1 М розчину натрію гідроксиду, відповідно.

**Висновки.** Для ідентифікації міноксидилу в лікарських та косметичних засобах рекомендовано метод абсорбційної спектрофотометрії в інфрачервоній ділянці спектра, кількісне визначення проводити методом спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці в середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої, або 0,1 М розчину натрію гідроксиду, або метанолу. Через те, що обрані методики є експресними, екологічними, економічними, чутливими та специфічними.

## THE CHOICE OF OPTIMAL METHODS OF DETERMINATION OF CLONAZEPAM FOR THE TASKS OF FORENSIC PHARMACEUTICAL ANALYSIS

Benothmane R.<sup>1</sup>, Sych I.V.<sup>2</sup>

Scientific supervisors: Bevz O.V.<sup>1</sup>, Perekhoda L.O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>National Scientific Center «Hon. Prof. M. S. Bokarius Forensic Science Institute» of Ministry of Justice of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

bevz.helen@gmail.com

**Introduction.** Clonazepam, a benzodiazepine, is commonly used in treating various conditions, including anxiety disorders and epileptic seizures. Due to its low price and easy availability, however, it has become a commonly misused medication, both in medical and recreational contexts. Clonazepam, alone or in combination with other psychoactive substances, can lead to unwanted effects on health, such as motor and cognitive impairment, sleep disorders, and aggravation of mood and anxiety disorders. Prolonged use of clonazepam may lead to physical dependence and tolerance. Therefore, very often, the use of clonazepam leads to criminal acts. Therefore, it is often found in toxicological and forensic analysis in case files.

In this regard, it is important to select methods for the determination of clonazepam in substances, finished medicinal products, and mixtures in the presence of other components. It should be borne in mind that these methods must meet the requirements of the Pharmacopoeia for pharmaceutical analysis and the Ministry of Justice for the use of methods in forensic and toxicological analysis so that the results obtained have legal force and serve as evidence in court.

Therefore, the methods should be validated, and their choice should be justified by the following parameters: validation characteristics suitable for court cases, environmental friendliness, and cost-effectiveness.

**The aim of the study.** The aim of the study is to select a method for the determination of clonazepam for forensic pharmaceutical analysis, consideration of validation characteristics, material costs and environmental friendliness.

**Materials and methods.** compilation of data from reports on clonazepam analysis methods suitable for forensic pharmaceutical analysis, mathematical calculations and statistical processing of the results.