

фармацевтичних інгредієнтів в досліджуваній лікарській формі нами були запропоновані фізико-хімічні та хімічні методи. Для кількісного визначення ібупрофену пропонується метод алкаліметрії, парацетамолу – метод визначення амінного азоту у сполуках, що містять первинну ароматичну аміногрупу (метод нітритометрії), для кофеїну – метод йодометрії.

**Результати дослідження.** Ібупрофен рекомендовано ідентифікувати за характером спектру поглинання в УФ області спектру, а також реакцію з розчином натрію гідрокарбонату. Для ідентифікації парацетамолу можна рекомендувати реакцію утворення індофенолового барвника після кислотного гідролізу. Кофеїн рекомендовано визначати реакцією на ксантини.

Методом алкаліметрії можна провести кількісне визначення ібупрофену у присутності фенолфталеїну як індикатору. Для урахування впливу інших інгредієнтів на результат кількісного визначення рекомендовано паралельно проводити контрольний дослід. Кількісний вміст парацетамолу може бути визначений методом нітритометрії з використанням внутрішніх індикаторів. Для визначення кількісного вмісту кофеїну запропонований метод йодометрії у присутності індикатору – розчину крохмалю.

**Висновки.** Запропоновані методики можуть бути рекомендувати для дослідження багатокомпонентної лікарських форм в контроль-аналітичних лабораторіях та аптеках. Запропоновані методики дозволяють проводити контролю якості активних фармацевтичних інгредієнтів у сумісній присутності.

## СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПАРАЦЕТАМОЛУ В МАТЕРІАЛАХ СПРАВ

Чернишова О.О.<sup>1</sup>, Бевз О.В.<sup>1</sup>, Сич І.В.<sup>2</sup>

Науковий керівник: Перехода Л.О.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Національний науковий центр «Інститут судових експертиз

ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса», Харків, Україна

chernyshovaolesia16@gmail.com

**Вступ.** Парацетамол є одним з безрецептурних анальгетиків та жарознижувальних лікарських засобів, які найбільш часто використовуються. Невисока вартість і безрецептурний відпуск є основними факторами зловживання парацетамолом, самолікування та збільшення кількості його фальсифікацій. За останні 10 років на території України було відкрито більше ніж 500 судових справ стосовно отруєння, фальсифікації або хибних медичних призначень парацетамолу або його суміші з іншими речовинами (трамадол, дицикловерин та ін.), що призвели до погіршення стану хворого. Тому, підбір оптимальних методик для визначення парацетамолу в матеріалах судово-фармацевтичних справ є актуальним питанням.

**Мета дослідження.** Метою дослідження є підбір оптимального методу визначення парацетамолу, придатного для завдань судово-фармацевтичного аналізу.

**Матеріали та методи.** Для проведення дослідження були взяті звіти науковців: валідації методик визначення парацетамолу в моно- та в багатокомпонентних лікарських засобах хроматографічними методами: тонкошарової хроматографії, рідинної хроматографії та газової хроматографії з мас-спектрометрією. Вибір оптимальної методики здійснювали за валідаційними характеристиками, вартістю матеріалів, яку розраховували згідно з каталогом «Sigma Aldrich» та екологічністю, що визначали за допомогою програмного забезпечення «AGREE».

Для проведення тонкошарової хроматографії використовують силікагелеві ТШХ-пластинки з флуоресцентним індикатором при 254 нм і товщиною шару 0,2 мм на алюмінієвій пластинці розміром 20 × 20 см Fluka. 10 мкл метанольних розчинів (0,2 мг/мл) досліджуваної речовини та зразку порівняння наносять на ТШХ-пластинку. В якості рухомої фази використовують суміш дихлорметан : метанол : оцтова кислота льодяна (7,5:1:0,5 об/об/об), якою попередньо насичують камеру протягом 25 хвилин. Пластину проявляють у звичайному вертикальному резервуарі для проявлення в УФ-світлі (254 нм). Сумарний час аналізу становить приблизно 95 хв.

Хроматографічне розділення методом рідинної хроматографії проводять на хроматографі Thermo Hypersil ODS (200 × 4,6 мм 5 мкм), відрегульованому до 35 °С з використанням колонки Zorbax Sb-C18 (4,6 × 250 мм, 5 мкм). Рухома фаза складається з суміші метанол:0,01 М гексансульфонат натрію : мурашина кислота (67,5:212,5:1 об/об/об), яку прокачують зі швидкістю потоку 2 мл/хв. Рухому фазу фільтрують попередньо через фільтр Millipore 0,45 мкм, білий нейлон HNWP 47 мм. Об'єм ін'єкції випробовуваного метанольного розчину становить 20 мкл. Детектують при довжині хвилі 277 нм. Час аналізу становить 8 хв.

Аналіз із застосуванням газової хроматографії з мас-спектрометрією проводять на газовому хромато-масспектрометрі Shimadzu GCMS-QP2020. Детектор – квадрупольний мас-спектрометр, який працює в режимі іонізації електронним ударом 70 eV.

В аналізі використовується капілярна кварцова колонка HP-5MS (Agilent Technologies, США) завдовжки 30 м, внутрішнім діаметром 0,25 мм. Як газ-носії використовується гелій. Введення проби проводиться вручну мікрошприцем Shimadzu об'ємом 10 мкл. Ідентифікація піків здійснюється за допомогою баз даних NIST 17.0, Wiley (11th Edition), SWGDRUG 3.7. Час аналізу становить 9 хв.

**Результати дослідження.** Всі методики, які досліджувались, мали мінімальну кількість операцій, відповідали вимогам чинного законодавства та були потенційно-підходящими для завдань судово-фармацевтичного аналізу.

Відносне стандартне відхилення для визначення парацетамолу методом тонкошарової хроматографії становить 0.873 %, межа виявлення 1.000 мкг/мл, межа кількісного визначення – 3.400 мкг/мл.

Результати досліджень методом рідинної хроматографії демонструють межу виявлення парацетамолу на рівні 0.300 мкг/мл, межа кількісного визначення – 0.600 мкг/мл. Відносне стандартне відхилення газової хроматографії – 0.586 %.

Межа кількісного визначення парацетамолу, визначуваного методом газової хроматографії з мас-спектрометрією та межі виявлення становлять 2.000 мкг/мл та 6.670 мкг/мл відповідно з відносним стандартним відхиленням 0.650 %.

Порівнюючи вартість матеріалів, необхідних для проведення одного аналізу, найекономічнішим є метод газової хроматографії з мас-спектрометрією, затрати на 1 аналіз якої складають 0.32 євро, при тому, що вартість матеріалів для проведення аналізу методом рідинної хроматографії становлять 6.50 євро, а методом тонкошарової хроматографії – 12.41 євро.

Щодо екологічності методик, метод газової хроматографії з мас-спектрометрією має показник зеленості 0.75 з 1, що робить його найекологічнішим у порівнянні з методом тонкошарової хроматографії з показником 0,68 та рідинної хроматографії – 0.65 за рахунок використання в останніх великої кількості реактивів, які після аналізу потребують утилізації.

**Висновки.** Згідно отриманих результатів нами доведено раціональність та запропоновано використання методу газової хроматографії з мас-спектрометрією для

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