



Розробка методики кількісного визначення хондроїтину сульфату

Андрій Коптелов^{1*}, Віталія Плиска², Ярослав Студеняк², Наталія Бевз¹, Олександр Кухтенко¹

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

²ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

*andreikoptelov@gmail.com

Вступ. Лікарські засоби хондроїтину сульфату в формі розчину для ін'єкцій, як одні із ключових препаратів, що забезпечують швидке надходження активної речовини до уражених тканин, є критично важливими для пацієнтів із вираженими симптомами остеоартрозу та іншими захворюваннями суглобів. Висока біодоступність препарату в такій формі вимагає точного контролю дозування, оскільки невідповідність концентрації може призвести до небажаних побічних ефектів або зниження терапевтичної ефективності. Одним з етапів забезпечення якості є проведення кількісного визначення, яке має бути специфічне та точне для визначення активного інгредієнта в присутності допоміжних речовин.

Матеріали та методи. В якості об'єктів дослідження вибрано лікарські засоби: «Стаурум» (виробник S.C. Rompharm Company S.R.L.), «Артрокс» (виробник «Новофарм-Біосинтез»), «Артифлекс» (виробник «Фармацевтична компанія «Здоров'я»), «Хондроїтин для ін'єкцій» (виробник ПрАТ «Лекхім-Харків»), як зразок порівняння використовували субстанцію хондроїтину сульфату (чистотою 99,9%).

Потенціометричне титрування проводять 0,0010 М розчином цетилпіридинію хлориду при температурі 20-25°C у присутності індикаторних електродів при реєстрації потенціалу за допомогою іонометрів та АЦП-перетворювача при постійному перемішуванні реакційної суміші магнітною мішалкою. Стандартний 0,001 М розчин вводять порціями по 0,5 мл і реєструють зміну потенціалу. Фіксацію кінцевої точки титрування здійснювали потенціометрично.

Результати та обговорення. На сьогодні для кількісної оцінки хондроїтин сульфату натрію у субстанції фармакопеї регламентують використовувати комбінований об'ємний метод аналізу, що поєднує індикаторну або фотометричну фіксацію кінцевої точки титрування водними розчинами цетилпіридинію хлориду (4,000 г/л або 1,000 г/л відповідно). Через тривалі пробопідготовку та час проведення аналізу зазначений метод не завжди зручний для рутинного аналізу. За рахунок наявності в структурі хондроїтину сульфату вільних карбоксильних і сульфатних груп, він є негативно зарядженим полісахаридом. У свою чергу цетилпіридинію хлорид містить піридиновий цикл, який можна розглядати як четвертинний амонієвий катіон. Все це передбачає селективність і повноту перебігу титриметричної реакції з встановленням кінцевої точки за допомогою електродів. Для розробки кількісного потенціометричного титрування хондроїтину сульфату натрію використовували іонселективні електроди виготовлені шляхом взаємодії водних 0,01 М розчинів цетилпіридинію хлориду з аніонами додецилсульфат натрію або алкілбензенсульфонат натрію у співвідношенні 1:1. Як стандартний розчин використовували 0,001 М розчин цетилпіридинію хлориду, стандартизацію якого здійснювали додецилсульфатом натрію з чистотою 99,5%. Лінійність методики досліджували для субстанції хондроїтину сульфату натрію та лікарських засобів різних виробників у формі розчину для ін'єкцій. Встановили, що при обраних умовах титрування, лінійність спостерігається в межах концентрації визначуваної речовини від 0,005 г до 0,020 г в пробі.

Висновки. У результаті проведених досліджень підібрано умови для проведення кількісного визначення методом потенціометричного титрування хондроїтину сульфату натрію в субстанції та лікарських засобах в формі розчину для ін'єкцій.