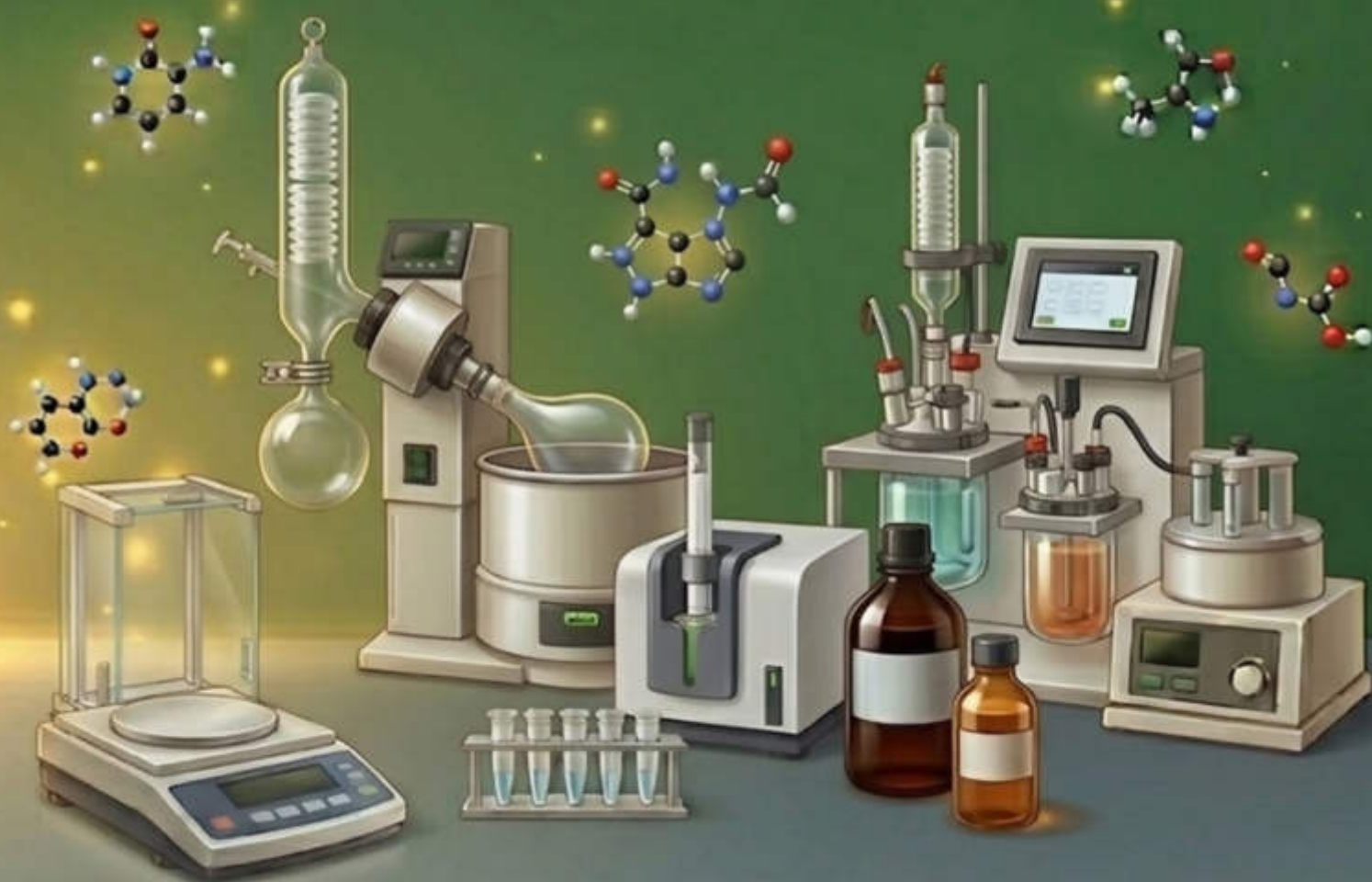


Міністерство охорони здоров'я України
Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж
Житомирської обласної ради

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ

V Всеукраїнської студентської
науково-практичної конференції

«ХІМІЯ І ТЕХНОЛОГІЇ: ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ»



30 квітня 2026 року,
м. Житомир

Отже, сучасний фармацевтичний та хімічний аналіз еволюціонує в бік високої технологічності, інтелектуалізації та екологічної відповідальності. Впровадження методів РХ-МС/МС та ЯМР високої роздільної здатності дозволило вирішувати найскладніші завдання з ідентифікації домішок та вивчення біоеквівалентності. Одночасно з цим тенденції до мініатюризації (Lab-on-a-Chip) та автоматизації роблять аналіз швидшим та доступнішим. Суворе дотримання вимог валідації згідно з настановами ІСН та ДФУ гарантує надійність отриманих результатів, що є фундаментом безпеки пацієнтів у всьому світі.

Літературні джерела:

1. <https://brieflands.com/journals/ijpr/articles/125330>
2. <https://www.frontiersin.org/research-topics/61924/recent-advances-in-pharmaceutical-analysis-applications-and-new-challenges-for-the-quality-of-medicines/magazine>
3. <https://www.hamiltoncompany.com/applications/analytical-chemistry>
4. https://www.researchgate.net/publication/395583347_Title_Modern_Trends_in_Analytical_Techniques_for_Method_Development_and_Validation_of_Pharmaceuticals
5. https://www.researchgate.net/publication/383465610_Process_Analytical_Technology_PAT_Enhancing_Quality_and_Efficiency_in_Pharmaceutical_Development_and_Production
6. https://www.sotax.com/sample_preparation/sample_preparation
7. <https://www.labmanager.com/spectroscopic-methods-in-pharma-qa-qc-uv-vis-ir-and-nmr-applications-34005>

РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ «ІБУПРОФЕН-КОМБІ»

Пелих А.А., здобувач освіти II курсу ОПП “Фармація”

Науковий керівник – **Н.Ю. Бевз**, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри
фармацевтичної хімії НФаУ

Національний фармацевтичний університет, Україна

pelykh.anastasiia@pharm.zt.ua

Об’єкт аналізу – комбінований ефективний знеболювальний і жарознижувальний засіб «Ібупрофен-КОМБІ» у формі капсул, що має у складі ібупрофен, парацетамол та кофеїн, виготовляється в умовах аптеки.

Склад екстемпоральної лікарської форми «Ібупрофен-КОМБІ» на 1 капсулу:

Paracetamoli 0,250

Ibuprofeni 0,200

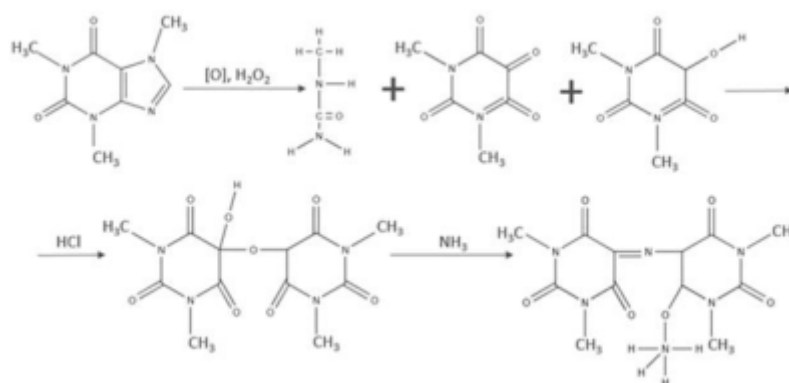
Coffeini 0,030

$m_{\text{заг}} = 0,480 \text{ г}$

Для будь-якого лікарського засобу, виготовленого в умовах аптеки, важливим є контроль якості, що гарантуватиме безпеку лікарської форми, відповідність визначеним вимогам та зазначеним складу і дозуванням. Метою даного дослідження було провести апробацію фармакопейних і нефармакопейних методик якісного та кількісного аналізу компонентів досліджуваної суміші парацетамолу, ібупрофену і кофеїну та оцінити їх селективність у присутності супутніх речовин.

У процесі дослідження окрім безпосередньо готової лікарської форми, були використані зразки субстанцій, з яких було виготовлено порошок, і відповідні модельні суміші. Кількості досліджуваної суміші, модельної суміші та чистої субстанції при проведенні якісної реакції на той чи інший компонент використовували в мінімальних для аналітичного ефекту та еквівалентних кількостях для забезпечення коректності дослідів і уникнення хибних результатів. Для кількісного визначення обирались маси наважок, на титрування яких необхідно було витратити не більше 2 мл титранту (мікрометод).

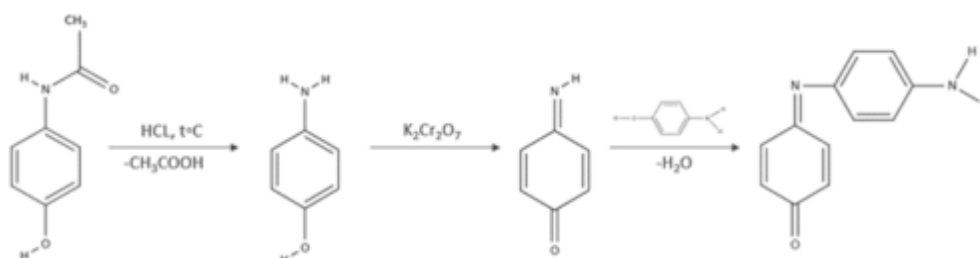
Для ідентифікації кофеїну було вирішено використати мурексидну пробу – якісну реакцію на ксантини:



Під час ідентифікації кофеїну в суміші колір сухого залишку (після випарювання та додавання амоніаку) не збігався з очікуваним пурпурово-червоним. Це відбувалось ймовірно через вплив парацетамолу, який при нагріванні з окисником у кислому середовищі утворює забарвлені продукти хіноїдної будови, які маскують цільове пурпурово-червоне забарвлення кофеїну.

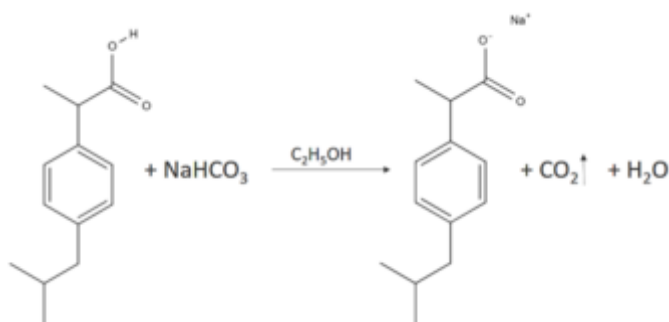
Для усунення заважаючого впливу інших компонентів порошку капсул було використано метод попереднього розділення шляхом екстракції. Наважку порошку «Ібупрофен-КОМБІ» збовтували з хлороформом протягом 2-х хвилин. Завдяки різниці у полярності, кофеїн та ібупрофен перейшли у хлороформний шар, тоді як більш полярний парацетамол залишився у водній фазі. Після випарювання відібраного хлороформного витягу мурексидна проба дала характерне пурпурово-червоне забарвлення.

Для ідентифікації парацетамолу, який має у будові фенольний гідроксил і здатний до окиснення, вирішено було використати фармакопейну індофенолову реакцію:



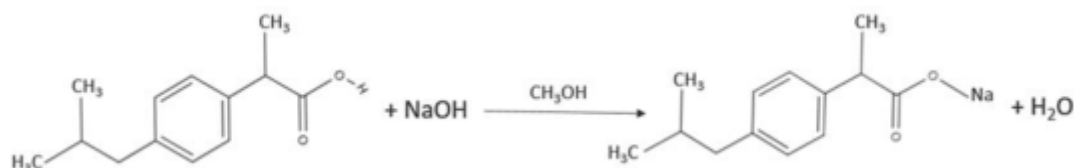
Для проведення реакції використовували водний шар, отриманий після екстракції кофеїну хлороформом. При додаванні реагенту до модельної суміші та лікарської форми (ЛФ) без попереднього розділення фаз спостерігалось коричневе забарвлення з фіолетовим відблиском, що свідчить про вплив кофеїну та ібупрофену на процес окиснення парацетамолу. Експериментально встановлено, що після видалення цих речовин органічним розчинником (хлороформом), у водному шарі ідентифікували парацетамол за реакцією утворення індофенолу; з'являлось фіолетове забарвлення, яке не переходило в червоне.

Наступний компонент суміші – ібупрофен ідентифікували реакцією, що свідчить про наявність в молекулі карбоксильної групи; при додаванні розчину натрію карбонату утворюються пухирці газу. При цьому відбувається наступний хімічний процес:



Відповідно до ДФУ [2] для ідентифікації субстанції ібупрофену найбільш раціональними методиками є абсорбційна спектрофотометрія і тонкошарова хроматографія, які можна використати в умовах аптеки при наявності відповідного обладнання.

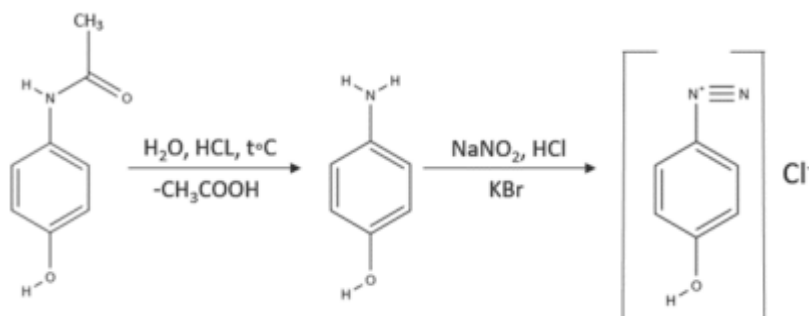
Для кількісного аналізу ібупрофену було обрано метод прямої алкаліметрії. Після розчинення наважки в спирті етиловому, попередньо нейтралізованому за фенолфталеїном, титрували 0,1 М розчином натрію гідроксиду до рожевого забарвлення, використовуючи індикатор – фенолфталеїн:



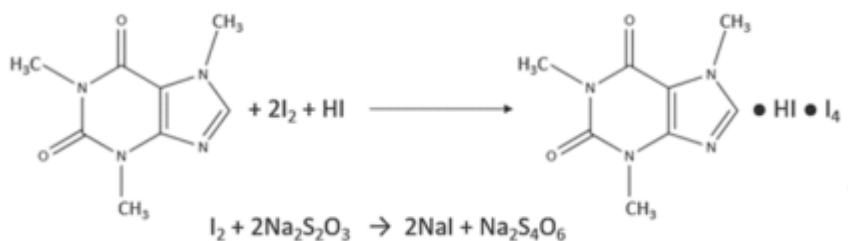
Перевагами даної методики є простота і швидкість виконання.

Для кількісного визначення парацетамолу було застосовано метод нітритометрії після кислотного гідролізу, який здійснювали шляхом нагрівання з розчином кислоти хлористоводневої розведеної зі зворотним холодильником впродовж 45 хвилин. Перевірку закінчення процесу гідролізу здійснювали шляхом проведення лігнінової проби. Після охолодження реакційної суміші, додавали розчин кислоти хлористоводневої і калію бромід та охолоджували у льодяній воді. Титрували 0,1 М розчином натрію нітриту від червоно-фіолетового до блакитного забарвлення, використовуючи внутрішній індикатор – суміш тропеолін 00 з метиленовим синім.

Попередній гідроліз дозволяє вивільнити аміногрупу в парацетамолі, яка у вільному стані здатна вступити в реакцію діазотування. Метод показав високу специфічність, так як результати титрування чистої субстанції і сумішей показали близькі результати. Істотним недоліком методу є його тривалість, адже попередній гідроліз займає близько 45 хвилин часу залежно від кількості субстанції і концентрації кислоти.



Для кількісного визначення кофеїну використовували метод зворотної йодометрії, метод піпетування. До наважки додавали титрований розчин йоду в кислому середовищі, надлишок якого після утворення перйодату кофеїну, кількісно визначали титруванням 0,1 М розчином натрію тіосульфату (індикатор – свіжоприготований розчин крохмалю). Паралельно проводили контрольний дослід.



Можна зробити висновок, що обрані методики є придатними для кількісного визначення компонентів лікарської форми, однак необхідність попереднього розділення компонентів суміші або проведення гідролізу значно подовжує час проведення аналізу, що не завжди відповідають темпу роботи сучасних аптечних закладів.

Незважаючи на складність проведення якісного і кількісного визначення окремих компонентів, апробовані нами методики мають практичне значення як «методи резерву» і можуть бути використані в екстрених випадках. Як альтернатива в умовах сучасних аптек і сучасної рецептури існують інструментальні методи аналізу.

Літературні джерела:

1. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 №812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках»;
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
3. Фармацевтична хімія: підруч. для студентів вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищих мед. навч. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / за заг. ред. проф. П. О. Безуглого. – 3-тє вид., випр. Вінниця : Нова Книга, 2017. 456 с.