



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

АНАЛІТИЧНА ХІМІЯ У ФАРМАЦІЇ

МАТЕРІАЛИ
МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
ІНТЕРНЕТ-КОНФЕРЕНЦІЇ



ГЕНЕРАЛЬНИЙ СПОНСОР



ХАРКІВ, 19-20 БЕРЕЗНЯ 2015 РОКУ

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



АНАЛІТИЧНА ХІМІЯ У ФАРМАЦІЇ

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ В ФАРМАЦИИ

ANALYTICAL CHEMISTRY IN PHARMACY

МАТЕРІАЛИ

МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ ІНТЕРНЕТ-КОНФЕРЕНЦІЇ



19-20 березня 2015 року

ХАРКІВ

УДК 615.1:543

Редакційна колегія: проф. Євтіфєєва О.А. (голова), доц. Проскуріна К.І.

Укладач: Проскуріна К.І.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ від 9.07.2014 р. №495.

Аналітична хімія у фармації: Матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (19-20 березня 2015 р.). – Х.: Вид-во " ", 2015. – 140 с.
Збірник містить матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Аналітична хімія у фармації».

Розглянуто питання присвячені місцю аналітичної хімії у підготовці спеціалістів для фармацевтичної галузі, проблемам і досвіду викладання аналітичної хімії; метрології та забезпеченню якості хімічного аналізу; аналітичним аспектам у синтезі фізіологічно активних речовин; стандартизації лікарських засобів, фармацевтичному та хіміко-токсикологічному аналізу; контролю якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок; комп'ютерним та інформаційним технологіям в аналітичній хімії.

Для широкого кола наукових і практичних працівників фармації та медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК 615.1:543

© НФаУ, 2015

УДК 615.1:543

Редакционная коллегия: проф. Евтифеева О.А. (председатель), доц. Проскурина К.И.

Составитель: Проскурина К.И.

Конференция зарегистрирована в УкрИНТЭИ от 9.07.2014 г. №495.

Аналитическая химия в фармации: Материалы Международной научно-практической интернет-конференции (19-20 марта 2015 г.). – Х.: Изд-во " ". 2015. - 140 с.

Сборник содержит материалы Международной научно-практической интернет-конференции «Аналитическая химия в фармации».

Рассмотрены вопросы посвященные роли аналитической химии в подготовке специалистов для фармацевтической отрасли, проблемам и опыту преподавания аналитической химии; метрологии и обеспечению качества химического анализа; аналитическим аспектам в синтезе физиологически активных веществ; стандартизации лекарственных средств, фармацевтическому и химико-токсикологическому анализу; контролю качества лекарственного растительного сырья, фитопрепаратов, парфюмерно-косметических средств и функциональных пищевых добавок; компьютерным и информационным технологиям в аналитической химии.

Для широкого круга научных и практических работников фармации и медицины.

Материалы подаются на языке оригинала. За достоверность материалов ответственность несут авторы.

УДК 615.1:543

© НФаУ, 2015

ООО «Лабпартнер» - организация, которая была основана с целью комплексного обеспечения лечебных учреждений, ВУЗов по всей Украине лабораторным и медицинским оборудованием, реактивами, диагностическими тест-системами и расходными материалами.

Персонал фирмы имеет многолетний опыт в сфере продаж и обслуживания лабораторного и медицинского оборудования. Наши специалисты могут быстро подобрать необходимое оборудование и сформировать предложение с учетом всех пожеланий заказчика, объяснить технические особенности приборов, провести обучение по эксплуатации оборудования.

- **Перевязку** (Ариадна, Укрвата, Белоснежка, ИГАР, Миран, Екобинт, TROGE и др.)
- **Реактивы для лабораторий** (Merk, Sigma, Cormay, Филисит-Диагностика, Реагент, Диагностические Системы Украины, DRG, Алкор Био, Вектор-Бест, Хема, Лахема, Диапроф Украина, Агат, Технология-Стандарт, Ренам, Кима (пластик) и др.)
- **Дезинфицирующие средства** (Компания "МПИ" и др.)
- **Рентген пленку** (Kodak MXB, MXG Film, Проминь, ОНИКО, AGFA и др.)
- **Моющие средства** (Procter & Gamble, Johnson & Johnson, Семья и комфорт и др.)

- **Мебель лабораторную**
- **Мебель медицинскую**
- **Посуду лабораторную** (Бомекс, ГОСТ, Стеклоприбор, Simax и др.)
- **Медицинский инструментарий**
- **Медицинское оборудование**
- **Лабораторное оборудование** (TOSHIBA, Hitachi, Siemens производство Китай, Европа, Япония)
- **Высокотехнологическое лабораторное оборудование** (Томографы, УЗИ, рентгены и маммографы)
- **Ремонт различного оборудования.**

ТОВ «Лабпартнер» является официальным представителем таких производителей оборудования и реактивов для лабораторной диагностики: Cormay, Sigma, Merk, Филисит-Диагностика, Реагент, Диагностические Системы Украины, DRG, Алкор Био, Вектор-Бест, Хема, Лахема, Диапроф Украина, Агат, Технология-Стандарт, Ренам, Кима (пластик) и др.

С уважением, Генеральный директор
Григоренко Андрей Андреевич.

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Прийміть найщиріші вітання від Організаційного комітету Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Аналітична хімія у фармації».

Метою роботи конференції є знайомство з новими розробками видатних вчених, можливість обміну досвідом, науковими задумами та ідеями, представлення результатів роботи, можливість почути оцінку своєї роботи з боку відомих фахівців.

У збірці тез Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Аналітична хімія у фармації» представлено матеріали досліджень молодих науковців державних науково-дослідних підприємств України та вищих навчальних закладів України, Російської Федерації та Республіки Узбекистан.

Щиро бажаємо учасникам конференції творчих звершень, міцного здоров'я, успіхів у реалізації життєвих планів і наукових ідей!

З повагою, Організаційний комітет!

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Примите самые искренние поздравления от Организационного комитета Международной научно-практической интернет-конференции «Аналитическая химия в фармации».

Целью работы конференции является знакомство с новыми разработками выдающихся ученых, возможность обмена опытом, научными планами и идеями, представления результатов работы, возможность услышать оценку своей работы со стороны известных специалистов.

В сборнике тезисов Международной научно-практической интернет-конференции «Аналитическая химия в фармации» представлены материалы исследований молодых ученых государственных научно-исследовательских предприятий Украины и высших учебных заведений Украины, Российской Федерации и Республики Узбекистан.

Искренне желаем участникам конференции творческих свершений, крепкого здоровья, успехов в реализации жизненных планов и научных идей!

С уважением, Организационный комитет!

Секція 1. Місце аналітичної хімії у підготовці спеціалістів для фармацевтичної галузі.

Проблеми і досвід викладання аналітичної хімії.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ

Євтіфєєва О.А., Жукова Т.В., Динник К.В., Колісник С.В., Проскуріна К.І.

Кафедра аналітичної хімії

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

anchem@ukrfa.kharkov.ua

Підготовка професійно-компетентних фахівців зі створення лікарських препаратів починається з дисциплін, передбачених циклом природничо-наукової підготовки. Він включає серед інших такі нормативні учбові дисципліни як «Аналітична хімія», «Аналітична хімія та інструментальні методи аналізу». Ці дисципліни викладаються відповідно до типової програми, освітньо-кваліфікаційної характеристики (ОКХ) та освітньо-професійної програми (ОПП) згідно з наказами МОН України №239 від 16.04.2003 р.; №148 від 22.03.2004 р.; №930 від 07.12.2009 р.; №542 від 08.07.2010 р.

Сучасні підходи враховують нові тенденції освіти та пов'язані як із вдосконаленням вмісту дисциплін так і впровадженням новітніх технологій навчання. Так можливість варіювання вмісту дисципліни в рамках типової програми в розмірі 15% ми використали при розробці робочих програм. Вже понад 5 років кафедра поступово скорочує час на аудиторне вивчення якісного хімічного аналізу, розширюючи якісний фізико-хімічний, інструментальний аналіз з урахуванням новітніх тенденцій контролю якості, за рахунок зміни співвідношення аудиторних годин і самостійної роботи.

При цьому особлива увага приділяється загальним закономірностям та принциповим схемам здійснення аналітичних процесів, що викликають появу характерних властивостей і створюють умови для вимірювання аналітичного сигналу. Кількісний аналіз розширений за рахунок фізико-хімічних методів аналізу, зокрема гібридних. Особлива увага приділяється, в тому числі і на оглядових лекціях, спектральним методам аналізу. Вони в поєднанні з методами розділення і концентрування – область інструментальних методів аналізу, що найбільш інтенсивно розвивається в останній час і дозволяє проводити експресне детектування ультрамікрокількостей речовини. В оглядових лекціях кафедрою запланована також наступна тематика: техніка проведення аналітичного експерименту, помилки аналітичного експерименту в фармацевтичному аналізі, проблеми ВЕРХ, елементний аналіз, функціональний аналіз, ідентифікація та визначення органічних сполук, основні принципи валідації методик якісного і кількісного аналізу. В кількісному аналізі представлені основні

види розрахунків об'ємного аналізу, в тому числі із використанням молярної концентрації речовини титранту, прийнятими Європейською фармакопеею та Державною фармакопеею України; основні відомості і приклади метрологічних розрахунків в хімічному аналізі (метрологія в якісному та кількісному аналізі). Ці новини курсу гармонізовані із досвідом викладання дисципліни в ряді європейських країн.

Так кафедрою аналітичної хімії Національного фармацевтичного університету проведена робота по вивченню навчальних програм провідних Європейських університетів по підготовці спеціалістів для фармації. Зокрема проаналізовано викладання аналітичної хімії в 4-х університетах Німеччини: м. Тюбінгема, м. Марбурга, м. Дюсельдорфа, м. Хайдельбера; в Варшавському університеті медицини, Ягелонському університеті, Познаньській медичній академії, Люблінському медичному університеті, Вроцлавському медичному університеті, університеті Саламанки (Іспанія), Белградському університеті, Софійському медичному університеті, університеті Каменського в м. Братислава та ін. Аналіз учбових планів показав високу спорідненість у викладанні аналітичної хімії зазначених суб'єктів, як в назвах дисциплін і розділів, так і в змісті програм.

Новітні технології навчання стосуються розробки дистанційного курсу аналітичної хімії в рамках створення електронних освітніх ресурсів. Ця робота проводиться у відповідності з основними нормативними документами, що регламентують організацію та проведення навчального процесу в Національному фармацевтичному університеті, зокрема «Положення про дистанційне навчання», затвердженого Наказом МОН України №466 від 25.04.2013р., «Положення про електронні освітні ресурси», затвердженого Наказом МОН Молоді та спорту України №1060 від 01.10.2012р., «Положення про дистанційну форму навчання в НФаУ», «Положення про Центр дистанційних технологій навчання НФаУ». Курс розроблений співробітниками кафедри та розміщений на навчальному порталі Центру дистанційних технологій навчання. Основними інноваціями цього курсу є його структурованість, подання навчального матеріалу в дидактично уніфікованому вигляді з візуалізацією навчальних матеріалів, системою контролю та самоконтролю. Кафедрою не тільки структуровано учбовий матеріал у вигляді схем, таблиць, рисунків, алгоритму розрахунків, але і візуалізовано у вигляді відеороликів практичних робіт найбільш значущих опірних лабораторних робіт. Розробка, впровадження та активне використання відеороликів практичних робіт в учбовому процесі обумовлено тим, що вони забезпечують більш глибоку індивідуалізацію навчання, створюють умови для самостійного вивчення учбового матеріалу та ефективної реалізації сучасних методичних та дидактичних підходів. Дистанційний курс кафедри знаходиться на етапі наповнення електронними навчально-методичними ресурсами відповідно до вимог та

його апробація з подальшою внутрішньою експертизою та зовнішньою атестацією курсу згідно з «Положення про експертизу дистанційного курсу».

На порядку денному – робота з імплементації Закону України «Про вищу освіту» від 01.07.2014р. №1556-VII та створення нових освітніх стандартів.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ ЗАОЧНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ

Євтіфєєва О.А., Жукова Т.В., Петухова І.Ю., Мороз В.П., Алтухов О.О.

Кафедра аналітичної хімії

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

anchem@ukrfa.kharkov.ua

В Україні підготовка провізорів за заочною формою навчання здійснюється у ВНЗ медичного (фармацевтичного) профілю, зокрема в НФаУ. Заочна форма навчання розширює коло осіб, які бажають здобути вищу освіту, але не можуть навчатись за денною формою. Таким чином, заочна форма навчання виконує певне соціальне замовлення, а також доволі затребувана для здобуття другої вищої освіти.

Специфіка заочної форми навчання полягає у високій питомій вазі самостійної роботи студентів у міжсесійний період і невеликій кількості контактних годин в сесійний період. Згідно з навчальними планами та робочими програмами дисциплін відповідних спеціальностей самостійна робота складає від 78 до 85% загальної кількості годин. В цьому контексті кафедра вбачає свої основні задачі в наступному:

- чітко організувати з однієї сторони самостійну роботу студентів в міжсесійний період за рахунок створення дистанційного курсу дисципліни та аудиторну роботу у вигляді лабораторних занять в сесійний період з іншої. Згідно з «Положенням про дистанційне навчання», що затверджено Наказом МОН України № 466 від 25.04.2013 р. та «Положенням про дистанційну форму навчання в НФаУ» на кафедрі створений відповідний дистанційний курс з дисципліни, який включає електронні освітні ресурси трьох типів та має типову структуру і використовується студентами заочної форми навчання для самостійної роботи;

- навчально-методичні матеріали повинні включати такий об'єм інформації, який дозволяв би студенту самостійно, з мінімальною допомогою викладача, оволодіти необхідними йому знаннями, вміннями, навичками. Інформаційний матеріал для самостійної роботи подавати в структурованому вигляді. Для цього розроблений чіткий алгоритм засвоєння кожної теми у відповідності до основних структурних елементів навчального процесу: лекції, лабораторні заняття, самостійна робота;

- кожна тема повинна бути візуалізована у вигляді схем, таблиць, графіків, рисунків. Такі матеріали представлені як у створеному кафедрою навчально-довідковому посібнику «Аналітична хімія», який наочно і детально розкриває зміст тем і розділів дисципліни і спонукає студента до самостійної роботи, так і в дистанційному курсі дисципліни. Виділені найбільш вагомими опорні орієнтири (розділи, глави, визначення, терміни), а також опорні теми основних розділів аналітичної хімії для розгляду їх на лабораторних заняттях сесійного періоду. Введено в навчальні матеріали термінологічний словник-довідник;

- орієнтувати дисципліну на різномірне систематичне засвоєння матеріалу суб'єктами навчального процесу різних початкових освітньо-кваліфікаційних рівнів та різних термінів навчання ((4,5з); (4,5з) мед., (5,5з); (5,5з) і П; (2,5з); (4,5з) дв) за рахунок варіювання обсягу, змісту та методів навчання;

- чітко організувати можливість самоконтролю з кожної теми, розділу та дисципліни в цілому.

В Національному фармацевтичному університеті з 01.09.2014 р. згідно Наказу НФаУ

№ 102 від 26.02.2014 р. введено зміни в організацію контролю самостійної роботи студентів заочної форми навчання в міжсесійний період.

З метою якісної реалізації вимог запропонований певний алгоритм дій, згідно з яким кафедра підготувала, адаптувала та розмістила на своєму сайті:

- контрольні завдання, які студенти повинні виконувати в міжсесійний період;

- навчально-методичну літературу за темами робочої програми для підготовки до контрольних робіт;

- критерії оцінювання контрольних робіт за кредитно-модульною системою.

На зимовій сесії 2014-2015 н.р. кафедра отримала досвід проведення аудиторних контрольних робіт студентами заочної форми навчання. Моніторинг якості аудиторних робіт чітко виявив питання, які студенти засвоюють краще, а на яких слід сконцентрувати увагу на лабораторних заняттях в сесійний період. Це перш за все питання банку «Крок-1» та одержання студентами практичних навичок якісного і кількісного хімічного та інструментального аналізу. Саме на цих питаннях кафедрі необхідно зосередитись в контактних годинах: на лекціях та лабораторних заняттях.

Питання банку «Крок-1» розміщені на сайті кафедри згідно з трьома розділами дисципліни: якісний аналіз, кількісний аналіз, інструментальні методи аналізу із зазначеними вірними відповідями. Цей матеріал дає змогу самостійно багаторазово проводити самоконтроль як за зазначеними темами, так і за всією дисципліною в цілому і таким чином краще підготуватись до складання іспиту з відповідних Модуля 1 та Модуля 2, як її складових частин.

Проводячи імплементацію Закону України «Про вищу освіту» і враховуючи світові та європейські тенденції у реформуванні освітніх систем, заочна форма навчання повинна максимально наблизитись до дистанційної.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ В ВЫСШИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ УКРАИНЫ – ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ

Микитенко Е.Е., Костина Т.А.

Кафедра аналитической химии

Национальный фармацевтический университет, Харьков

anchem@ukrfa.kharkov.ua

Аналитической химии в фармацевтическом образовании придается большое значение, т.к. одним из основных аспектов профессиональной деятельности провизора является контроль, приготовление и оценка качества лекарств.

Подготовка провизоров высокой квалификации требует знаний теоретических основ аналитической химии, приобретения практических навыков, освоения новых методов анализа и использования в аналитических целях современных достижений науки и техники.

Аналитическая химия тесно связана с неорганической, органической, физической и коллоидной химией, электрохимией, химической термодинамикой, физикой, математикой и многими другими науками.

Невозможно представить современную аналитическую химию без учений о координационных соединениях, о квантово-химических методах и теории строения вещества, о кинетике реакций и т. д. Все эти открытия значительно обогатили аналитическую химию, расширили ее возможности, позволили решать новые задачи.

Сегодня кафедры аналитической химии высших учебных заведений Украины – это современные «кузницы» провизоров-аналитиков, обладающих знаниями и умениями необходимыми современному специалисту в области фармации.

История создания и развития кафедр аналитической химии в Украине, несомненно, представляет интерес, т.к. позволяет проследить этапы становления и научные направления в разные периоды.

История развития в Украине фармации как науки неотъемлемо связана со становлением и развитием Киевской фармацевтической школы. Киевский медицинский институт стал правопреемником медицинского факультета университета Святого Владимира (1841 г.). В последствии (20е годы XX века) создан Киевский фармацевтический институт, но как самостоятельное научно-образовательное учреждение он просуществовал до 1935 года, затем

был переведен в Одессу, а в 1959 г. в Запорожье, где на его базе был создан Запорожский фармацевтический институт, ставший впоследствии факультетом Запорожского медицинского института. Кафедра аналитической химии занималась разработкой методов анализа мышьяк содержащих лекарственных средств, разработала микроэлементный анализ лекарственных растений, расширила область исследований спектрофотометрических методов анализа производных бензимидазола, разработала применение поликарбонатовых реагентов для анализа лекарственных средств с использованием спектрофотометрии в видимой области спектра.

В 1939 г. был организован фармацевтический факультет Львовского медицинского института. Курс аналитической химии читался на кафедре судебной химии, переименованной в 1965 г. в кафедру токсикологической химии, а в настоящее время – это кафедра токсикологической и аналитической химии. На кафедре изучено влияние рН-среды, природы органических растворителей и электролитов на экстракцию азотсодержащих веществ. Данное научное направление получило свое развитие и отражено в более чем 700 научных публикациях учеными. Разработаны курсы лекций по аналитической химии для студентов.

Кафедра аналитической химии Харьковского фармацевтического института была основана в 1921 г. Первым заведующим кафедрой стал доктор фармацевтических наук, профессор М.П.Красовский. Основным научным направлением был анализ лекарственных препаратов из растительного сырья, определение микроэлементов хроматографическими и оксидиметрическими методами. Были впервые написаны учебники по аналитической химии для высших фармацевтических учебных заведений. Электрохимические и рефрактометрические методы анализа становятся предметом научных исследований кафедры. Монографии, научные статьи по применению полярографических методов для анализа смесей лекарственных препаратов – результат исследований и разработка ученых кафедры.

Физико-химические исследования биологически активных веществ с целью установления связи между структурой соединений и их фармакологическим действием являются одним из направлений работ кафедры. ИК- и УФ-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, хроматография, потенциометрия, изучение кинетики реакций, образования и устойчивости комплексных соединений, создание ион-селективных электродов – далеко не полный перечень возможностей кафедры аналитической химии.

В настоящее время в Украине аналитическую химию изучают студенты на 19 фармацевтических факультетах медицинских университетов (Тернопольский медицинский университет, Луганский, Донецкий, Винницкий, Киевский, Ивано-Франковский, Одесский и др.). Эти кафедры имеют свою историю и пути становления.

Кафедры аналитической химии высших фармацевтических учебных заведений Украины поддерживают научные связи, имеют совместные публикации, обмениваются опытом, участвуют в научных симпозиумах и конференциях, ведут подготовку научно-педагогических кадров высшей квалификации для отечественной фармации и ряда зарубежных стран.

**МОДЕРНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ СТУДЕНТОВ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В СВЕТЕ ТРЕБОВАНИЙ ФГОС ВПО
ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ**

Азарова О.В.

Кафедра общей химии

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

kunaza00@mail.ru

В условиях существенных изменений фармацевтической отрасли при государственной заинтересованности, продемонстрированной созданием проекта «Стратегии развития фармацевтической промышленности на период до 2020 года», очевидна необходимость модернизации и реформирования высшей фармацевтической школы, что нашло отражение в действующем в фармацевтических вузах России Федеральном государственном образовательном стандарте высшего профессионального образования (ФГОС ВПО) по специальности «Фармация». Реализация образовательного стандарта нового поколения предусматривает модернизацию содержания и структуры дисциплин, основанную на системном, интегративно-модульном, личностно-деятельном, профессионально-личностном и компетентностном подходах. В формировании общекультурных и развитии профессиональных компетенций специалиста-провизора существенная роль отводится аналитической химии, что подтверждает 14%-ный удельный вес дисциплины от общего числа зачетных единиц базовой части математического, естественно-научного и медико-биологического цикла в структуре основной образовательной программы. С позиций интегративно-модульного подхода разработана модульная структура дисциплины, предусматривающая интеграцию целей, содержания, процесса и методов обучения, его результатов, а также установлена участие модулей содержания в формировании общекультурных и профессиональных компетенций.

Примером интегративного изучения, основанного на принципах межпредметных связей, профессиональной направленности и гибкости, обеспечивающих перемещение модуля в общей структуре дисциплины, может служить изучение одного из разделов курса:

Объект интеграции – Окислительно-восстановительные равновесия.

Знания, умения и навыки, формируемые предшествующими дисциплинами. – Уравнивание окислительно-восстановительных реакций методом полуреакций. Направление окислительно-восстановительных реакций.

Модуль 1. Теоретические основы аналитической химии. – Применение закона действующих масс к окислительно-восстановительным равновесиям.

Модуль 2. Качественный анализ. – Аналитическая классификация анионов, основанная на окислительно-восстановительных свойствах.

Модуль 4. Титриметрический анализ. – Методы окислительно-восстановительного титрования. Фармакопейные методы анализа.

Модуль 5. Физико-химические методы анализа. – Электрохимические методы анализа. Методы с наложением и без наложения внешнего потенциала.

Эффективным инструментом, гарантирующим активное оперирование содержания модуля в собственной деятельности студента, а также способствующим развитию его пользовательской активности, самостоятельной и творческой деятельности, является система управления обучением Moodle. Использование данной образовательной платформы, отвечающей требованиям к условиям реализации основной образовательной программы подготовки специалиста, не только оптимизирует использование традиционных форм проверки знаний, но и предоставляет широкие возможности для коммуникаций «студент – студент», «студент – преподаватель»; способствует актуализации знаний в рамках внутродисциплинарных и междисциплинарных связей в течение курса обучения, обеспечивает методическое сопровождение для полноценной внеаудиторной работы студента.

С позиций личностно-деятельного и профессионально-личностного подхода совершенствуется методическая база дисциплины, предусматривающая переход от доминирующего информационно-репродуктивного подхода и вербальных методов обучения к более активным. Такие традиционные формы контроля, как письменная работа, устный опрос при защите лабораторных работ, активно вытесняются фондом оценочных средств (ФОС), формируемых при внедрении интерактивных форм обучения, таких как блиц-опрос; химический эксперимент на основе междисциплинарных и внутродисциплинарных связей; ситуационные задания интегративного характера; презентации результатов индивидуального учебного исследования по теме модуля на учебных конференциях, проводимых дважды в год на кафедре; индивидуальные учебно-методические пакеты проектно-исследовательской деятельности по расчету, построению и анализу кривых титрования и др. Кроме того, формирование ФОС нового поколения формирует индивидуально-дифференцированный подход обучения аналитической химии. Поскольку по сравнению с ранее действующим

образовательным стандартом количество часов лекционного курса увеличено на 24%, расширяются возможности проведения лекций в форме пресс-конференции, лекций с заранее запланированными ошибками, проблемных лекций.

Таким образом, опыт преподавания аналитической химии студентам -провизорам в свете требований ФГОС ВПО по специальности «Фармация» демонстрирует эффективность интеграции организационных форм традиционного обучения и модернизированных с использованием современных научно-методических подходов в обучении аналитической химии.

АНАЛИЗ ТРЕБОВАНИЯ НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ В СФЕРЕ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ЦЕЛЬЮ РАЦИОНАЛЬНОГО ФОРМИРОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Алексеева Г.М., Комарова Т. С., Дикова Л.С.

Кафедра аналитической химии

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Россия

alekseeva@anchem.pro

На знаниях теоретических основ аналитической химии и практических навыков, полученных при изучении аналитической химии, базируется подготовка провизоров при изучении специальных дисциплин (фармацевтической и токсикологической химии, фармацевтической технологии, фармакогнозии). Изучение аналитической химии для студентов факультета промышленной технологии лекарств позволяет получить достаточный уровень знаний и умений для проведения стандартных процедур анализа в лабораториях отделов контроля качества (ОКК) фармацевтических предприятий в соответствии с нормативной документацией на лекарственные препараты и фармацевтические субстанции. При изучении аналитической химии можно выделить два основных блока учебной программы: химические методы анализа и физико-химические методы анализа. Химические методы анализа включают изучение гравиметрического и титриметрического методов анализа. Физико-химические методы анализа включают изучение спектральных, электрохимических и хроматографических методов анализа. В каждом блоке уделяется время для рассмотрения теоретических основ методов анализа и их практическому использованию в соответствии с направленностью подготовки.

Поэтому для достижения более высоких результатов обучения при ограниченной трудоёмкости дисциплины необходимо при составлении календарно-тематического плана

рациональное распределение учебных разделов дисциплины между аудиторными занятиями и самостоятельной работой, а также для определения тематики практических работ.

Для решения этих задач представляет интерес изучение современных требований нормативной документации в области контроля качества лекарственных средств на предмет выявления наиболее востребованных методов анализа и использование полученных результатов для формирования учебной программы дисциплины.

Предметом исследования явились фармакопеи ГФ РФ XI и ГФ РФ XII изданий, фармакопейные статьи (ФС) на лекарственные препараты и фармацевтические субстанции, фармакопея США – Национальный формуляр, Европейская фармакопея. Общая выборка ФС составила более 300 статей.

В табл. 1 приведены результаты исследования методов определения подлинности и количественного определения готовых лекарственных средств и фармацевтических субстанций.

Таблица 1 Результаты исследования методов определения подлинности и количественного определения готовых лекарственных средств и фармацевтических субстанций

Методы анализа	Определение подлинности (%)		Количественное определение (%)	
	ГЛС	Субстанции	ГЛС	Субстанции
Хроматографические:				
ВЭЖХ	72	10	95	13
ТСХ	42	39		-
ГХ	3	2	5	2
ИК спектроскопия	38	71	-	-
Спектрофотометрия	6	12	9	-
Химические	26	62	13	73

Из данных табл. 1 следует, что наибольшее применение при проведении контроля качества готовых лекарственных средств как по показателю подлинности, так и по показателю количественное определение находят хроматографические методы анализа (до 72%). Для установления подлинности и количественного определения готовых лекарственных средств ультрафиолетовая фотометрия и химические методы анализа находят меньшее применение (в среднем около 25%). При установлении подлинности фармацевтических субстанций приоритетным является инфракрасная спектроскопия (ИК) (71 %) и следует отметить постоянную тенденцию к увеличению доли использования этого метода в установлении подлинности фармацевтических субстанций в последние 5 лет. Для количественного

определения фармацевтических субстанций используются в большинстве случаев (73%) титриметрические методы анализа (водное и неводное титрование), которые не требуют стандартов для количественного определения. Доля применения электрохимических методов анализа в контроле качества лекарственных средств сравнительно мала и область их применения ограничивается контролем pH растворов, жидких лекарственных форм и в отдельных случаях используется потенциометрическое титрование (количественное определение субстанций). В процессе исследования было также выявлено преобладающее использование высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) (около 70%) по различным показателям качества лекарственных средств (подлинность, количественное определение, примеси) по сравнению с другими видами хроматографических методов анализа (газовой, тонкослойной, ионообменной).

Данные, полученные в ходе проведенной работы позволяют скорректировать образовательную программу по аналитической химии для студентов фармацевтического факультета с целью рационального распределения тематики лекционных занятий, лабораторных работ и самостоятельной работы.

АНАЛІТИЧНА ХІМІЯ: МІСЦЕ І РОЛЬ ДИСЦИПЛІНИ ТА ЗМІСТ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ПРИ ПІДГОТОВЦІ СПЕЦІАЛІСТІВ НАПРЯМУ “ФАРМАЦІЯ”

Вронська Л.В., Чубка М.Б., Демид А.Є.

ДВНЗ МОЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”,

м. Тернопіль, Україна

vronskalv@mail.ru

У навчальному плані підготовки фахівців за напрямом “Фармація” аналітична хімія є базовою дисципліною. Вона посідає одне з найважливіших місць у фаховій освіті провізора. Значущість її для фахової підготовки провізора реально висока, на що вказував раніше навіть рівень іспиту на 2 курсі фармацевтичного факультету з аналітичної хімії – державний іспит. На сьогодні рівень її засвоєння формально теж контролюється на державному рівні – у формі запитань на ліцензійному іспиті “Крок-1. Фармація”.

Як наука, аналітична хімія, складається з якісного та кількісного аналізу, останній може виконуватись класичними (гравіметрія, титриметрія) або інструментальними методами. Аналітична хімія як навчальна дисципліна містить три найважливіших розділи: якісний аналіз, хімічні методи кількісного аналізу, інструментальні методи аналізу. Згідно діючої навчальної програми вона складається з 3 модулів, назви і зміст яких співзвучні з названими розділами.

Метою даної роботи було дослідження змісту сучасних програм і підручників з аналітичної хімії, вивченню можливостей ґрунтовнішої інтеграції аналітичної хімії з неорганічною хімією, виявленню проблемних аспектів змісту навчальної програми з аналітичної хімії для студентів фармацевтичного факультету.

Головною метою і завданням викладання аналітичної хімії на фармацевтичному факультеті є навчання студента теорії і практики фармацевтичного аналізу. Студент повинен знати основні теоретичні засади методів, в межах розуміння їхніх можливостей щодо аналізу фармацевтичних об'єктів, а також повинен оволодіти практичними навичками виконання основних операцій пробопідготовки і власне самого аналізу тим чи іншим методом. Ґрунтовний аналіз доступних навчальних програм, вітчизняних і закордонних підручників вказує на існуючі жорсткі відмінності щодо способів втілення вказаних мети і завдань.

1. Курс якісного аналізу – “Модуль 1. Якісний аналіз”, який вивчається на всіх фармацевтичних факультетах в Україні, і присутній у всіх навіть сучасних підручниках пострадянських країн, відсутній у закордонних підручниках з аналітичної хімії. Це цілком логічно – матеріал, що стосується якісних реакцій на катіони й аніони успішно міг би вивчатись студентами у курсі неорганічної хімії. Адже всі якісні реакції на неорганічні іони базуються на їх хіміко-аналітичних властивостях, що вивчаються, можливо, поверхнево, у курсі неорганічної хімії. Що заважає нам за рахунок інтеграції з неорганічною хімією, деталізувати вивчення фармакопейних реакцій для неорганічних іонів у їхньому курсі, тим самим зменшивши годинне навантаження першого модуля і забезпечивши можливість перегрупування кредитів на користь третього модуля “Інструментальні методи аналізу”. Резервні години для цього у курсі неорганічної хімії можна знайти за рахунок зменшення або взагалі перенесення вивчення основ термодинаміки у курс фізичної і колоїдної хімії, де вони і будуть ґрунтовніше вивчені.

Є позитивний досвід такого інтегрування неорганічної й аналітичної хімії у нашому університеті, що дозволило значно зекономити години для вивчення сучасних інструментальних методів аналізу. Негативною стороною цього є лише одне – низький рівень хімічної підготовки першокурсників, які, вступаючи на контрактну форму навчання, не завжди були ґрунтовно хімічно підготовлені. Проте це не може бути виправданням у світлі розгляду сучасних вимог до рівня компетентності фахівця-провізора.

2. Курс хімічних/класичних методів аналізу – “Модуль 2”, є дуже важливим і необхідним для успішного засвоєння на третьому і четвертому курсах фармацевтичної хімії. Відмінність вітчизняного і закордонного підходів тільки у більшій різноманітності титриметричних методів, які повинен вивчити студент 2 курсу в Україні. У типовій програмі цей модуль найбільш адекватно розкритий у відповідності до сучасного стану

фармакопейного аналізу. Як показує досвід, по кредитах/годинах він також забезпечує хороші можливості його успішного вивчення.

3. Курс інструментального аналізу – “Модуль 3”. Типова програма виділяє замалу кількість часу на освоєння найважливіших, для фармацевтичної підготовки, методів аналізу. Такий стан речей підтверджує і порівняння підручників. Разом з тим, об’єкти фармацевтичного аналізу у більшості є органічними речовинами, ідентифікацію і кількісне визначення яких у лікарських засобах здійснюють саме за допомогою приладів, а не за допомогою якісних реакцій чи винятково класичними гравіметричним або титриметричним методами. Тому назріла вимога змінити розподіл кредитів на користь третього модуля.

Головною перешкодою є складність і/або неможливість сучасного інструментального забезпечення навчального процесу на третьому модулі. Проте залишати і надалі такий розподіл також не видається можливим – кваліфікований фахівець повинен розрізняти можливості різних методів і могли правильно обирати їх для рішення конкретних задач фармацевтичного аналізу. Не слід перекладати ці задачі на фармацевтичну хімію.

Таким чином, хоча б у межах дозволених 15 % кожна кафедра може змінити розподіл годин/кредитів на користь вивчення сучасних інструментальних методів аналізу, як найбільш необхідних.

ПЕРЕВАГИ ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ ЗА МЕТОДИКОЮ ЄДИНОГО ДНЯ

Михалків М.М., Івануса І.Б.

Кафедра фармацевтичної хімії

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

michalkiv@mail.ru

Аналітична хімія – наукова дисципліна, яка розвиває і застосовує методи, засоби і загальну методологію отримання інформації про склад і природу речовини (в просторі і часі). Дуже важлива роль аналітичної хімії і велике її значення у фармації. Все, що пов’язане із синтезом чи отриманням субстанцій лікарських засобів (синтетичних чи природнього походження) обов’язково контролюється методами аналітичної хімії. Наступне безпосереднє одержання лікарського засобу, встановлення терміну придатності його також базується на методах аналітичної хімії. Тому, аналітична хімія – це фундаментальна хімічна дисципліна, яка закладає основи для подальшого вивчення майбутніми фахівцями галузі фармації

профільних дисциплін: фармацевтичної хімії, фармакогнозії, технології ліків, токсикологічної хімії та ін.

В Тернопільському державному медичному університеті навчання студентів всіх факультетів проводиться за методикою "єдиного дня" (вивчення однієї дисципліни протягом одного дня).

На нашу думку проведення занять за цією методикою має вагомні переваги при вивченні студентами фармацевтичного факультету аналітичної хімії. Заняття за методикою єдиного триває 6 годин, при цьому більша частка заняття припадає на виконання практичної роботи (4 години) і лише одна третина від заняття (2 години) припадає на семінарське обговорення. Практична частина заняття відіграє важливу роль у виробленні у студентів навичок застосування отриманих знань (на лекціях та самостійній підготовці) для рішення практичних завдань разом з викладачем.

При достатній кількості часу викладач має змогу наступним чином організувати роботу студентів: при вивченні якісного аналізу спочатку студенти виконують якісні реакції на всі іони даної групи, яка виноситься на практичну частину. Опанувавши необхідними навичками, оцінивши особливості перебігу хімічної реакції та умови виконання, кожен студент отримує індивідуальну задачу з невідомим розчином (розчин, який містить по одному або декілька катіонів чи аніонів). В кінці практичної частини заняття викладач виставляє комплексну оцінку за вміння виконувати реакції на відому та невідому речовину.

Однак практичні заняття не повинні бути "топтанням на місці". Якщо студент зрозуміє, що всі його навчальні можливості вичерпані, то різко впаде рівень мотивації. Тому, з цією метою кожне наступне практичне заняття організовується так, щоб студенти постійно відчували наростання складності виконуваних завдань, відчували позитивні емоції від переживання власного успіху в навчанні, були зайняті напруженою творчою роботою, пошуками правильних і точних рішень. Зокрема, на 1 занятті з аналітичної хімії студент отримує розчин, який містить один невідомий йон з першої аналітичної групи катіонів; на 2 занятті - розчин, який містить два невідомих йони з другої та третьої аналітичної групи катіонів; на 3 занятті - розчин, який містить чотири невідомих йони з першої по четверту аналітичну групу катіонів і т.д.

Таким чином, кожне наступне заняття є складнішим і довго тривалішим в аналізі ніж попереднє. Це можливе лише за методикою "єдиного дня".

Необхідно відзначити, що деякі заняття кількісного аналізу теж вимагають затрати часу. Гравіметричний аналіз – фармакопейний метод аналізу. Великий недолік методу – довготривалість аналізу. Наприклад, на занятті "Гравіметричний аналіз" необхідно кожного

студента навчити не тільки важити на аналітичних вагах, а й виконувати осадження, фільтрування, промивання, висушування та прожарювання осаду.

Титриметрія також поширено застосовується у фармацевтичному аналізі. Саме на занятті "Кислотно-основне титрування" студент повинен оволодіти технікою виконання всіх операцій титрування. Основні навички, яких набуває студент на даному занятті важливі, як при виконанні практичних робіт на наступних заняттях з кількісного аналізу, так і для майбутнього становлення студента як провізора-аналітика.

Інколи, навіть, якщо практичні навички вже набуті і "відшліфовані", методика виконання практичної роботи вимагає затрати часу. Наприклад, нітритометричне визначення стрептоциду (класичне або потенціометричне титрування) необхідно виконувати дуже повільно. Ідентифікація лікарських речовин або визначення вмісту специфічних домішок у субстанції методом тонкошарової хроматографії теж часто буває тривалим (в залежності від системи розчинників).

Висновки:

1. Перевагою методики "єдиного дня" є можливість використання різних методичних підходів щодо виконання практичної роботи.
2. Можливість виконання практичних робіт, які вимагають затрати часу.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ ДЛЯ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦІЯ» В ЗАПОРІЗЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ

**Монайкіна Ю. В., Портна К. П., Загородній С.Л., Мирошніченко Ю. О., Дочинець Д. І.,
Коржова А. С., Васюк С.О.**

Кафедра аналітичної хімії

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

monaykina@gmail.com

На кафедрі аналітичної хімії іноземні студенти другого курсу спеціальності «Фармація» з російською мовою навчання навчаються у групах разом із вітчизняними студентами. Викладання аналітичної хімії проводиться за кредитно-модульною системою відповідно до робочої програми, складеної у відповідності з освітньо-кваліфікаційними характеристиками і освітньо-професійними програмами підготовки фахівців, затвердженими МОН України, на основі яких розроблені плани проведення семінарських занять, лекцій, самостійної роботи студентів.

Лекційні курси орієнтовані на логічне та послідовне викладення матеріалу таким чином, щоб студенти підчас лекції працювали над засвоєнням теми, а не просто пасивно конспектували на слух або переписували матеріал в режимі презентації.

Для підготовки до практичних занять для іноземних студентів на кафедрі розроблені методичні рекомендації, які містять коротку теоретичну інформацію, список питань та завдань для самопідготовки, приклади розв'язання задач та тестові завдання. Виконання тестових завдань з окремих розділів якісного та кількісного аналізу потребує творчого осмислення теоретичного матеріалу та вмінь застосовувати його в певних умовах для вирішення практичних задач. Таким чином відбувається закріплення знань. На практичних заняттях відбувається розбір теоретичного матеріалу, лабораторна робота, а також обов'язково вхідний та вихідний контроль знань студентів у формі письмових завдань та у тестовій формі. Досліди підчас практичних занять проводяться під безпосереднім керівництвом викладачів, які також пояснюють найбільш важливі моменти теоретичного матеріалу, перевіряють лабораторні журнали, в яких студенти описують спостереження і формулюють висновки по кожному досліді. Завдання, що пропонуються студентам для практичної роботи, моделюють варіанти ситуацій, максимально наближених до умов майбутньої професійної діяльності хіміка-аналітика і сприяють ефективному засвоєнню навчального матеріалу, правильним тактичним діям, розвитку логіки мислення. Наявність у студентів-іноземців робочих зошитів для самопідготовки дозволяє індивідуалізувати роботу та приділяти особливу увагу слабким студентам. Особлива увага при роботі з іноземними студентами підчас практичних занять приділяється усному спілкуванню зі студентами, розвитку їх вмінь користуватися спеціальною термінологією, працювати в колективі.

Кафедра повністю забезпечена пакетами контрольних завдань для підсумкової перевірки знань студентів у письмовій та тестовій формі. Для підсумкового тестування студентів на кафедрі складено бази даних тестів з аналітичної хімії, у тому числі адаптованих до системи "Крок-1".

Все вище перелічене підвищує інтерес іноземних студентів до вивчення аналітичної хімії і дозволяє викладачам об'єктивно виявити рівень підготовки кожного студента, його сильні та слабкі сторони, та на основі цього цілеспрямовано проводити індивідуальну роботу.

Секція 2. Метрологія та забезпечення якості хімічного аналізу.

**НЕВИЗНАЧЕНІСТЬ ВИПРОБУВАННЯ «ВТРАТА В МАСІ ПРИ ВИСУШУВАННІ» ТА
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ КІЛЬКІСНИХ ВИЗНАЧЕНЬ МЕТОДОМ
ТИТРУВАННЯ**

Чикалова С. О., Гризодуб О. І.

ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”

м. Харків, Україна

svetl.chickalova@yandex.ua

Межі вмісту для більшості фармакопейних субстанцій зазначені в перерахунку на суху речовину. Таким чином, для забезпечення якості результатів кількісного визначення, в тому числі проведеного методом титрування, аналітик має забезпечити відповідну точність результатів випробування «Втрата в масі при висушуванні». Дане питання було вирішено через оцінку та порівняння невизначеностей результатів випробувань.

Оцінка невизначеності методик титрування та випробування «Втрата в масі при висушуванні» виконана у відповідності із рекомендаціями настанов ISO – Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement та Eurachem/Citac – Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement.

Оцінка невизначеності проведена для результатів випробування «Втрата в масі при висушуванні», що виконують у відповідності із вимогами загальної статті (2.2.32) Державної Фармакопеї України (ДФУ). Оцінка проведена двома способами із застосування покрокового і узагальнюючого підходів. Одержані значення стандартної невизначеності при масі наважки ≈ 1.000 г – 0.069% (покрововий підхід) та 0.070% (узагальнюючий підхід) – добре узгоджуються одне з іншим. Встановлено, що критичними параметрами методики є умова постійності маси й допустимі коливання температури висушування, стандартна невизначеність результатів залежить від маси наважки випробовуваної речовини.

Оцінка невизначеності результатів титрування проведена для представницької методики з такими параметрами: наважка випробовуваної речовини – 0.2 г; об'єм титранту в кінцевій точці складає 80% об'єму бюретки; невизначеність зважування складає 0.2 мг; для аналітичного обладнання і операцій мають виконуватися вимоги ДФУ.

При використанні принципу незначущості складової невизначеності показано, що одиничне випробування «Втрата в масі при висушуванні» забезпечує незначущість впливу одержаного результату на результати кількісного визначення субстанції методом титрування при перерахунку вмісту на суху речовину (для випробувань, в яких маса наважки ≈ 1.000 г, нормоване значення втрати в масі при висушуванні не перевищує 6.0% й температура

висушування не менше 100°C). Виходячи з припущення про можливість грубого промаху, рекомендована мінімальна кількість паралельних випробувань – два.

**ПОИСК ТЕСТОВЫХ ОБРАЗЦОВ ДЛЯ ТЕСТОВОГО ЗАДАНИЯ «ТЕСТ
«РАСТВОРЕНИЕ» ДЛЯ ТВЕРДЫХ ДОЗИРОВАННЫХ ФОРМ» 10-ГО РАУНДА
ПРОГРАММЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ**

Дмитриева М.В., Лукьянова И.С.

ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств»

mary_dmit@mail.ru

Программа профессионального тестирования лабораторий по контролю качества лекарственных средств (ППТ), которую организует в Украине ГП «Фармакопейный центр», позволяет участникам получить независимую оценку компетентности лаборатории путем сравнения результатов с аттестованным результатом и результатами других участников тестирования; выявить проблемы и получить рекомендации относительно выполнения испытания лекарственных средств в соответствии с фармакопейными требованиями.

Одним из показателей тестирования в 10-м раунде ППТ (2013 год) был тест «Растворение» для твердых дозированных форм. ППТ уже включала тестирование по данному методу в 4-м раунде (2005 год), однако выбранные тестовые образцы (ТО) таблеток парацетамола не были достаточно информативными, что не позволило выявить проблемы, возникающие в лабораториях при выполнении теста «Растворение». Поэтому перед организаторами 10-раунда ППТ стояла задача выбора информативного ТО, который позволит объективно оценить возможности фармацевтических лабораторий в проведении теста «Растворение» в соответствии с фармакопейными требованиями и требованиями надлежащей лабораторной практики.

При поиске ТО организаторы руководствовались такими параметрами, как растворимость субстанции и время растворения дозированной формы. Выбирали препараты, для которых растворимость действующего вещества по фармакопейной регламентации была ниже градации «растворимый» и время высвобождения действующего вещества из препарата превышало 30 минут. Кроме того, выбранный ТО должен был соответствовать требованиям, предъявляемым ко всем ТО для ППТ, то есть быть однородным и стабильным. Организаторами ППТ были рассмотрены несколько наименований лекарственных средств, содержащих следующие действующие вещества: амоксициллин, винпоцетин, пиразинамид, гидрохлортиазид (2-х производителей), фуросемид (2-х производителей). Лекарственные

формы указанных препаратов – таблетки. Результаты первичного анализа предполагаемых тестовых образцов представлены в Таблице 1.

Из данных таблицы следует, что степень растворения таблеток амоксициллина и винпоцетина удовлетворяет требованиям нормативной документации и фактически является достаточно высокой, что не делает эти образцы информативными. Таблетки гидрохлортиазида при соответствии требованиям документации, не показали высокой степени высвобождения действующего вещества, однако образцы одного из производителей не обладали необходимой для ТО однородностью.

Таблица 1

Результаты теста «Растворение» предполагаемых тестовых образцов

Действующее вещество	Нормирование	Результат (n=6)
Амоксициллин	> 75 % (Q) за 45 мин	от 93.2 до 98.2 %
Винпоцетин	> 75 % (Q) за 45 мин	от 93.4 до 98.5 %
Пиразинамид	> 75 % (Q) за 45 мин	от 44.7 до 58.4 %
Гидрохлортиазид 1	> 60 % (Q) за 60 мин	от 68.0 до 89.7 %
Гидрохлортиазид 2	> 60 % (Q) за 60 мин	от 79.1 до 88.8 %
Фуросемид 1	> 80 % (Q) за 60 мин	от 63.4 до 71.5 %
Фуросемид 2	> 80 % (Q) за 60 мин	от 80.9 до 87.8 %

Действующее вещество препарата пиразинамид по градации растворимости «умеренно растворимо», степень высвобождения для таблеток пиразинамида была ниже регламентируемых фармакопейных требований, поэтому таблетки пиразинамида рассматривались в качестве потенциального ТО, однако приобретение образца данной серии в количестве, достаточном для проведения тестирования, не представилось возможным.

Для аттестации в качества ТО для тестирования по показателю «Растворение» в ППТ были выбраны образцы таблеток фуросемида двух производителей (ТО 1 и ТО 2). В результате аттестации подтверждено, что ТО 1 не соответствует требованиям, регламентируемым к количеству действующего вещества, высвобождающегося в раствор, а результаты растворения ТО 2 соответствуют регламентируемым требованиям, однако находятся у нижней регламентируемой границы.

Использование таких образцов для проведения тестирования позволило объективно оценить качество выполнения лабораториями фармотрасли теста «Растворение» и определить критические параметры в процессе выполнения теста, оказывающие влияние на результаты тестирования. Так, только 8 % участников (3 лаборатории) проводили тест «Растворение» в полном соответствии с фармакопейными требованиями и в результате только 26 % участников

10-го раунда ППТ (10 лабораторій из 38) получили положительные результаты при проведении теста «Растворение» для твердых дозированных лекарственных форм.

Таким образом, одной из важнейших задач при организации ППТ является поиск и аттестация информативных ТО, позволяющих объективно оценивать качество выполнения фармакопейных методов анализа в лабораториях контроля качества лекарственных средств.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АМІКАЦИНУ В РОЗЧИНІ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Васюк С.О., Портна К. П., Мяснікова Г.Г., Вьюник Ю.А.

Кафедра аналітичної хімії

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

kate-portnaya@ukr.net

Доки фармацевтичний ринок препаратів аміноглікозидних антибіотиків невпинно розширюється, а спеціалісти не втомлюються доводити плюси та мінуси їх клініко-фармакологічних ефектів, перед системою охорони здоров'я постає значна проблема щодо своєчасного, експресного та належного контролю якості лікарських засобів.

Тому, метою нашої роботи була розробка чутливої, доступної, простої у виконанні методики кількісного визначення амікацину сульфату в розчині для ін'єкцій «Лорікацин» 0.25 г/мл (Ексір Фармасьютікал Ко., Іран) на основі взаємодії з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфоїкислоти та її перевірка за основними валідаційними характеристиками згідно вимог ДФУ.

Доведено, що реакція між натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфоїкислоти та амікацину сульфатом перебігає у водному середовищі, утворюючи забарвлений продукт з $\lambda_{\max}=530$ нм. Також експериментально встановлено, за максимальною оптичною густиною, що обов'язковими умовами успішного перебігу реакції між реагентом та лікарською речовиною є створення лужного середовища та нагрівання на водяній бані.

Підпорядкування закону світлопоглинання перебуває у межах концентрацій 2.56–10.24 мг/100 мл. Значення межі виявлення (4.95 мкг/мл) свідчить про достатню чутливість реакції.

Для розробленої методики були визначені деякі валідаційні характеристики відповідно до вимог ДФУ, а саме лінійність, збіжність, правильність та робастність.

Таким чином, встановлені оптимальні умови перебігу реакції амікацину сульфату з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфоїкислоти та розроблена достатньо чутлива, економічна методика аналізу амікацину у складі лікарського препарату «Лорікацин». Доведено, що розроблена методика кількісного визначення є валідною за такими

характеристиками, як лінійність, прецизійність, правильність та робастність, відзначається простотою виконання та доступністю і може застосовуватись в рутинному контролі якості лікарських засобів.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КСИЛОМЕТАЗОЛІНУ

Донченко А.О., Васюк С.О.

Кафедра аналітичної хімії

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

anastasia2013@inbox.ru

На сьогодні лікарські препарати, що містять ксилометазолін, посідають одне з провідних місць на фармацевтичному ринку. Тому необхідність розробки нових та вдосконалення існуючих методів їх аналізу не підлягає сумніву. Саме спектрофотометричний метод аналізу є найбільш широко використовуваним, економічним та доступним методом фармацевтичного аналізу для більшості лабораторій контролю якості.

Метою нашої роботи стала розробка ефективної, економічної та валідної методики кількісного визначення ксилометазоліну за реакцією з 2,3-дихлор- 1,4-нафтохіноном.

Експериментально встановлено, що ксилометазолін реагує з даним реагентом у середовищі ДМФА з утворенням забарвленого продукту реакції з максимумом абсорбції при 492 нм. Межа виявлення за оптимальних умов становить 4.25 мкг/мл.

Виходячи з отриманих результатів, розроблено методику визначення ксилометазоліну, яка в подальшому буде використана для аналізу лікарських форм, що містять досліджувану речовину, з проведенням процедури валідації.

Розроблена методика є доступною, простою у виконанні та характеризується прийнятною відтворюваністю в умовах лабораторії, тому може бути рекомендована для аналізу ксилометазоліну в лабораторіях Державних служб з лікарських засобів та ВТК хіміко-фармацевтичних підприємств.

ВАЛИДАЦІЯ МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ВАЩЕСТВА В СУБСТАНЦИЯХ МЕТОДОМ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ И СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПРЕПАРАТАХ

Юрченко О.И., Хасанова М.А., Осипов А.В., Черножук Т.В.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина,

пл. Свободы, 4, г. Харьков, Украина, 61022

yurchenko@karazin.ua

В настоящее время фармацевтические предприятия Украины стремятся привести существующие производственные процессы к соответствующим международным стандартам надлежащей производственной практике (GMP). Данные предъявляют высокие требования к обеспечению качества лекарственных средств при их разработке, производстве и контроле. Для определения содержания никотиновой кислоты существует методика, описанная в Государственной Фармакопее Украины (ГФУ), которая предусматривает титрование никотиновой кислоты раствором NaOH. Методика спектрофотометрического количественного определения в ГФУ отсутствует. В соответствии с требованиями GMP относительно валидации аналитических методик, в том случае, если используемые методики контроля качества лекарственных препаратов не включены в ГФУ, Европейскую Фармакопею или в другую соответствующую Фармакопею, они должны пройти валидацию. Валидацию методик следует проводить с учетом характеристик, приведенных в международных директивах, а также ГФУ. Объем аналитической валидации должен зависеть от типа аналитической методики.

В настоящей работе исследованы следующие метрологические характеристики методики количественного определения лекарственного препарата «Никотиновая кислота – Здоровье», раствор для инъекций 10 мг/мл по 1 мл в ампулах: линейность, правильность, прецизионность, внутрилабораторная прецизионность и специфичность. Показано, что данная методика может применяться для количественного определения никотиновой кислоты в инъекционном препарате «Никотиновая кислота – Здоровье» с допуском содержания действующего вещества $\pm 5\%$. Методика позволяет постоянно и надежно получать воспроизводимые результаты.

Нами представлено практический метод автотитрования, который предлагает те же функции традиционного титрования, но является более точным. Проведена валидация методики определения количества вещества в субстанциях методом потенциометрического титрования. Рассчитаны значения RSD. Показана хорошая воспроизводимость результатов. Метод является надежным и селективным.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ АНАЛІЗУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Бризицький О.А., Євтіфєєва О.А.

Кафедра аналітичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

anchet@ukrfa.kharkov.ua

Для забезпечення якості та безпеки лікарських засобів регулюючі органи різних країн світу встановлюють жорсткі вимоги стандартів для фармацевтичної промисловості.

Це задокументовано в фармакопеях у вигляді офіційних збірників встановлених фармацевтичних правил. Вони використовуються в якості законодавчих інструментів захисту прав споживачів для гарантії безпечного використання ліків. У правилах встановлюються процедури вимірювання та випробування, які використовуються в аналітичних лабораторіях для ідентифікації ліків та перевірки їх відповідності затвердженим вимогам. Для дотримання стандартів високої якості й безпеки необхідно використовувати надійні прилади і достовірні методи.

Завдання дослідника: отримати результат вимірювання з заданою точністю і довести задану точність результату вимірювання. Для здійснення контролю проводять відповідне контрольне вимірювання.

Алгоритм контролю полягає у порівнянні результату контрольного вимірювання з нормативом контролю (допустимою розбіжністю). Нормативи контролю розраховують за допомогою характеристик похибки методики вимірювання. Для атестованих методик ці характеристики вже встановлені. Для неатестованих методик ці характеристики обов'язково необхідно оцінити (задати). Якщо результат контрольного вимірювання не перевищує або дорівнює нормативу контролю, результат контролю вважають задовільним. Висновки про якість результатів вимірювань, які одержані у лабораторії, роблять на основі висновків про якість результатів контрольних вимірювань.

Контроль стабільності результатів аналізу:

- підтвердження лабораторією компетентності у забезпеченні якості видаваних результатів аналізу.

- оцінка діяльності лабораторії в цілому.

Достовірність висновків про якість результатів аналізу залежить від:

- реалізованої форми контролю стабільності результатів вимірювань,
- використаного числа контрольних процедур,
- частоти їх застосування.

При реалізації контролю стабільності результатів аналізу використовують результати контрольних вимірювань, отримані при оперативному контролі процедури аналізу.

Оперативний контроль процедури аналізу здійснює виконавець аналізу з метою:

- перевірити готовність лабораторії до проведення аналізу робочих проб;
- оперативно оцінити якість результатів аналізу кожної серії робочих проб, отриманих спільно з результатами контрольних вимірів.

Оперативний контроль процедури аналізу:

- оперативний контроль повторюваності;
- оперативний контроль внутрішньолабораторної відтворюваності;
- оперативний контроль точності;
- із застосуванням зразків для контролю (ЗК),
- методом добавок,
- методом розведення,
- методом добавок спільно з методом розведення,
- із застосуванням контрольної (іншої) методики аналізу.

До факторів контролю наявності в лабораторії умов для проведення аналізу відносяться:

- терміни повірки (калібрування) засобів вимірювань;
- терміни атестації випробувального обладнання;
- умови зберігання та терміни придатності екземплярів стандартних зразків;
- умови зберігання та термін зберігання реактивів, матеріалів, розчинів, зразків проб;
- стабільність градуовальної характеристики;
- якість реактивів з вичерпаним терміном зберігання;
- умови і правила відбору проб та їх доставки;
- якість дистильованої води (води для лабораторного аналізу);
- «чистота» приміщення для аналізу.

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СМЕШАННОЛИГАНДНЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ
СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА С НИКОТИНОВОЙ И НЕКОТОРЫМИ Б-
АМИНОКИСЛОТАМИ**

Сайдалиева А.К., Шабилалов А.А., Юнусходжаев А.Н.

Кафедра неорганической, аналитической, физической и коллоидной химии

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

pharmi @ bcc.com.uz

Цель исследования: роль микроэлементов в организме чрезвычайно многообразно и необъятна. Биоккомплексы 3d-металлов, синтезированные вне организма, в отличие от составляющих его компонентов не обладают способностью разрушать металлоорганеллы, что позволяет более перспективно использовать их в медицине. Синтез, физико-химическое изучение смешаннолигандных координационных соединений цинка с никотиновой кислотой, гистидином и метионином является целью настоящей работы.

Материалы и методы: при выполнении настоящего исследования применялись шестиводная азотнокислая соль цинка, едкий натр марки «ч.д.а.». Лиганды –никотиновая кислота(3-ПМК), гистидин гидрохлорид (ГН·НСl), метионин (Мет) марки «фармакопейный».

Синтез $[Zn(3-ПМК-Н)(ГН-Н)(ОН_2)_2] \cdot 8H_2O$, $[Zn(3-ПМК-Н)(Мет-Н)(ОН_2)_3]$. 0,008 моля NaOH и столько же 3-ПМК растворили в 5 мл воды. К нему приливали раствор 0.008 моль NaOH и 0.008 моль Мет в 5 мл воды. При синтезе комплекса ГН соотношение NaOH:ГН·НСl составляет 2:1. При прибавлении к раствору лигандов насыщенный водный раствор 0.008 моля $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ образовался осадок, который отфильтровали, промыли водой, этанолом и эфиром. Соединения идентифицированы рентгенофазовым, элементным анализами, а также изучены некоторые физико-химические свойства.

Для изучения строения соединений сняты их ИК-спектры, изучены термические свойства соединений.

На кривых ДТА комплексов наблюдаются глубокие эндоэффекты при 60-120°C связанные с удалением некоординированной и координированной молекулы воды. На кривой ДТА комплекса с ГН наблюдается глубокий экзоэффект при 208°C убыль в массе при этом составляет ~37%. С выше 520°C в ТГ существенных изменений не наблюдается. Анализ термограммы комплекса с Мет показывает, что при 250°C идет разложение лиганда с убылью

массы на 30%. При эндоэффekte 390°C убыль массы составляет 36% и соответствует разложению 3-ПМК.

Выводы: экспериментально подтверждена совместимость никотиновой кислоты, гистидина и метионина в координационной сфере цинка. В комплексах никотиновая кислота координируется к металлу преимущественно монодентатно через атом азота гетероцикла, при этом гистидин проявляет O,N,N-тридентатность координируясь к цинку через третичный атом азота имидазольного цикла, а метионин в комплексе выступает как O,N-бидентатный лиганд.

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА И НИКЕЛЯ С ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Фатхуллаева М., Шабилалов А.А., Юнусходжаев А.Н.

Кафедра неорганической, аналитической, физической и коллоидной химии

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

pharmi@bcc.com.uz

Цель исследования: как известно, биометаллы являются одним из факторов внешней среды, оказывающих большое влияние на функции организма человека и животных. Они участвуют в физиологических процессах, а также в различных видах обмена веществ. В настоящее время большое внимание уделяется координационным соединениям металлов с физиологически активными органическими лигандами, так как координационно связанный металл обладает меньшей токсичностью и большей биологической активностью. Целью данной работы является создание новых высокоэффективных лекарственных препаратов на основе координационного соединения цинка и никеля с пантотеновой кислотой.

Материалы и методы: исходными веществами для синтеза комплексных соединений применялись хлористые соли цинка и никеля марки «ч.д.а», а также пантотенат кальция марки «фармакопейный».

Синтез $Zn(ПТТ-Н)NCS \cdot 8H_2O$ и $Ni(ПТТ-Н)NCS \cdot 6H_2O$ проводили по следующей методике: к раствору 0,004 моля $ZnCl_2$ и $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ в 10 мл этанола по каплям добавляли насыщенный спиртовой раствор NH_4NCS . Полученный смесь оставляли на два часа на холоду. Затем смесь фильтровали и к маточному раствору прибавляли 0,002 моля пантотената кальция в 10 мл воды. Раствор перемешивали на магнитной мешалке в течение двух суток и выпаривали на водяной бане до вязкой массы, обрабатывали ацетоном до перехода ее в порошок. Соединения идентифицированы рентгенофазовым и элементным анализами, а также изучены некоторые физико-химические параметры. Методами ЭСДО, ИК-спектроскопии и

дериватографії виявлено, що для монодепротонированной пантотеновой кислоти в комплексах характерна O, N- хелатная координация в амидной форме с sp^3 гибридизацией атома азота. Из синтезированных комплексов выявлен высокоэффективный препарат цинка, который условно назван «Пантоцин».

Вывод: синтезирован биологический активный комплекс цинка, обладающий противовоспалительной активностью.

КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ПОХІДНИХ N-[(2-ОКСОІНДОЛІН-3-ІЛІДЕН)-2-ОКСІАЦЕТИЛ]АМІНОКИСЛОТ

Колісник С.В., Свєчнікова О.М., Сіпліва І.В.

Кафедра аналітичної хімії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра хімії, Харківський національний педагогічний університет, м. Харків, Україна

vph_secretary@mail.ru

Похідні N-[(2-оксоіндолін-3-іліден)-2-оксіацетил]амінокіслот проявляють широкий спектр біологічної активності (діуретичну, ноотропну, анксиолітичну, антидепресивну та ін.) і є активними фармакофорами. Тому розробка та вибір оптимальної методики кількісного визначення естерів цих кіслот має безперечний науковий та практичний інтерес. Як модельну сполуку було обрано метиловий естер N-[(2-оксоіндолін-3-іліден)-2-оксіацетил]амінопропанової кіслоти (МЕООАК). Ця сполука є слабкою кіслотою ($pK_a=6.88$, змішаний розчинник вода-діоксан (60 об. % діоксану)). Тому одним із оптимальних методів кількісного визначення є кіслотно-основне титрування з електрометричною фіксацією кінцевої точки титрування. Метиловий естер добре розчиняється у насичених аліфатичних спиртах, утворюючи жовті розчини. Тому як другий метод аналізу обрано УФ-спектрофотометрію за власним поглинанням етанольних розчинів МЕООАК.

У методі кіслотно-основного титрування як титрант використовувався стандартний 0.05М розчин натрій гідроксиду, вільний від карбон (IV) діоксиду; розчинник – суміш вода-діоксан (60 об. % діоксану). Титрування виконували на іономірі EV-74 з використанням скляного (ЕСП 43-07) та хлорсрібного (ЕВП-1) електродів.

В оптичному методі досліджувались стандартні розчини МЕООАК. Функціональний аналіз залежності оптичної густини $A-f(\lambda)$ для 10^{-4} М розчину МЕООАК виявив аналітичну довжину хвилі ($\lambda_{max}=354$ нм), при якій проводився аналіз. Експериментально доведено, що на положення λ_{max} не впливає концентрація естеру. Для визначення концентрації МЕООАК встановлено діапазон лінійності $A-f(\lambda)$ $1.8 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-4}$ М та одержано рівняння залежності

$A=a+b \cdot c$ з переконливим коефіцієнтом кореляції $r=0.997$. Досліди в обох методах проводили у 5-разовій повторності.

Одержані результати аналізувались на наявність промахів згідно з вимогами статті “Валідація аналітичних методик і випробувань” (ДФУ, 2001). Визначено довірчі інтервали: 0.28% - потенціометричне титрування, 0.42% - УФ-спектрофотометрія), відносні невизначеності $\varepsilon_1=0.27\%$, $\varepsilon_2=0.45\%$ відповідно. Аналіз цих даних, а також порівняння методик за відтворюваністю (за критерієм Фішера) переконливо вказує на перевагу потенціометричного визначення МЕООАК.

Висновки

1. Розроблено методики кількісного визначення похідних N-[(2-оксоіндолін-3-іліден)-2-оксіяцетил]амінокислот методами кислотно-основного титрування з електрометричною фіксацією кінцевої точки титрування та УФ-спектрофотометрії за власним поглинанням.
2. Проведена валідація розроблених методик.
3. Аналіз одержаних статистичних параметрів виявив перевагу метода потенціометричного титрування.

КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ЗАМІЩЕНИХ 6-НІТРО-N-ФЕНІЛАНТРАНІЛОВИХ КИСЛОТ МЕТОДОМ АЛКАЛІМЕТРИЧНОГО ДВОФАЗНОГО ТИТРУВАННЯ

Єрьоміна Г.О., Свєчнікова О.М. *, Єрьоміна З.Г., Крохмаль Ю.О.

Кафедра медичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

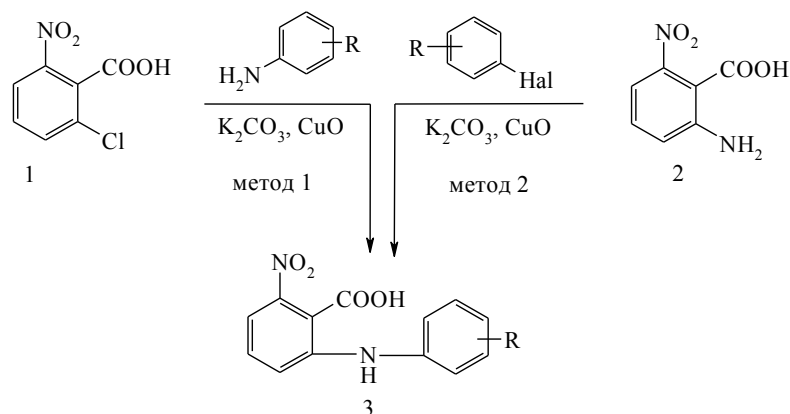
**Кафедра хімії*

**Харківський національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди, м.Харків, Україна
annerem2012@gmail.com*

Заміщені N-фенілантранілові кислоти (N-ФАК) широко і успішно застосовуються у медичній практиці в якості протизапальних, жарознижуючих і анальгетичних засобів та мають комплексний характер дії. Також N-ФАК та її похідні використовуються як вихідні речовини для синтезу сполук акридинового, фенотіазинового ряду, як аналітичні реагенти, індикатори.

Об'єктом наших досліджень обрано похідні 6-нітро-N-ФАК (3), які синтезовано за реакцією Ульмана взаємодією 6-нітро-2-хлорбензойної кислоти (1) з ариламинами (метод 1) і арилюванням 6-нітро-N-фенілантранілової кислоти (2) похідними галогенобензолів (метод 2) в середовищі n-амілового спирту, диметилформаміду, без розчинника у присутності міді або міді (II) оксиду:

Схема



де $\text{R}=\text{H}$, 2- CH_3 ; 4- CH_3 ; 3,4-(CH_3) $_2$; 4- OCH_3 ; 4- OC_2H_5 ; 4- OC_3H_7 ; 4- Cl ; 4- Br

Важливим аспектом у проведенні біофармацевтичних досліджень нових біологічно активних речовин є розробка методів їх кількісного визначення. Звичайно похідні N-ФАК визначають методом потенціометричного титрування у неводних та змішаних розчинниках через практичну нерозчинність цих сполук у воді. Метод точний, але тривалий у виконанні. Тому питання розробки більш простої, експресної і надійної методики кількісного аналізу цих сполук безперечно є актуальним. Для неописаних похідних 6-нітро-N-ФАК методи кількісного аналізу відсутні.

За основу обраний метод алкаліметричного двофазного титрування у присутності індикатора, що не екстрагується органічними розчинниками. Це метод прямого титрування стандартним водним розчином натрій гідроксиду двофазної системи, що складається з органічної фази, у якій розчинена похідна 6-нітро-N-ФАК, та водної фази, де знаходиться індикатор. При додаванні розчину луку порушується екстракційна рівновага та сіль слабкої органічної кислоти переходить у водну фазу. Кінцеву точку титрування визначають за зміною забарвлення індикатора у водному шарі.

Як органічний розчинник, що не змішується з водою, обрано н-октанол, у якому добре розчиняються досліджувані сполуки.

Як неекстраговані індикатори використовували кислотно-основні індикатори, інтервал переходу забарвлення яких міститься у лужній зоні: фенолфталеїн, крезоловий пурпуровий, тимолфталеїн, оскільки досліджувані речовини являють собою слабкі кислоти.

Визначено оптимальні умови алкаліметричного двофазного титрування. Оптимальний об'єм органічної фази – 20 мл, співвідношення об'ємів водної та органічної фаз 2:1. На прикладі N-ФАК доведено, що оптимальні метрологічні характеристики дає використання тимолфталеїну як індикатору.

В результаті проведених досліджень запропоновано методику кількісного визначення похідних 6-нітро-N-ФАК: точну наважку досліджуваної речовини (0.1–0.2 г) розчиняють у 20

мл н-октанолу, додають 40 мл води дистильованої та 8-10 крапель тимолфталейну (0.1% спиртовий розчин). Титрують стандартним 0.1М водним розчином натрій гідроксиду при інтенсивному перемішуванні до появи незникаючого синього забарвлення водного шару.

Виявлено, що замісники не впливають суттєво на метрологічні характеристики визначення. Одержані результати характеризуються високою точністю і репрезентативністю. Відносна похибка не перевищує 0.5%. Методика надійна, експресна, чим вигідно відрізняється від методу потенціометричного титрування.

Методика може використовуватися для стандартизації лікарських препаратів цього ізоструктурного ряду, оцінки якості субстанцій та визначення параметрів ліпофільності цих сполук у системі октанол-вода.

Висновки

1. Розроблено методику кількісного визначення нових біологічно активних заміщених 6-нітро-N-ФАК методом двофазного титрування в системі октанол-вода в присутності індикатора тимолфталейна, яка характеризується простотою, надійністю, точністю.

2. Встановлено, що природа та положення замісників у неантраніловому фрагменті молекули 6-нітро-N-ФАК не впливають на результати кількісного визначення.

Секція 4. Стандартизація лікарських засобів. Фармацевтичний та хіміко-токсикологічний аналіз.

VALIDATION OF NEW METHODS OF ANALYSIS FOR THE DETERMINATION OF DIFFERENT ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS IN DIFFERENT MEDICINES

Dmutro Korobko, Liliya Logoyda, Nadiya Zarivna, Olya Polyauk

Department of Pharmaceutical chemistry, Ternopil state medical university

named after I. Ya. Horbachevsky, Ternopil, Ukraine

lilya-19@mail.ru

Development and testing of new analytical methods represents our primary aim. Most frequently, we are asked for a new method development for the following reasons: it is necessary to monitor reaction conversions and impurity levels in intermediates during the development of a new synthetic route of an active pharmaceutical ingredient (API); assay or purity method described in a corresponding pharmacopoeia is obsolete or does not comply with customer's requirements; the analytical method for purity or assay of API in a new drug product is simply not available; a final drug product represents a novel combination of APIs; no analytical method exists for determination of the particular auxiliary chemical of impurity. The objects used for study were active different active pharmaceutical ingredients (phenibut, mebicar, glycine, loratadine, desloratadine, cetirizine, levocetirizine). We developed spectrophotometric and chromatographic methods. According to the requirements of the SPU, methods of quantitative determination of medicines must be validated. Validated analytical methods play a major role in achieving this goal. The results obtained from method of validation, can be used to judge the quality, reliability and consistency of analytical results. Validation of analytical methods is also required by most regulations and quality standards that impact laboratories. Analytical methods of validation is essential for adherence to Current Good Manufacturing Practice and Good Laboratory Practice regulations. We studied the following validation characteristics: linearity, accuracy and precision (convergence), robustness and a whole range of applications.

Conclusion: We developed and validated methods of identification and quantification of different synthetic active pharmaceutical ingredients in pharmaceutical dosage forms, which can be used for improving quality control of medicines. The proposed methods are rapid, economical, simple, accurate, selective, precise and applicable to the analysis of pharmaceutical dosage forms. Results obtained are accurate, precise, confirmed by the statistical parameters and in a good

agreement with the declared contents. These methods can also give excellent results and can be employed for the routine analysis of active pharmaceutical ingredients in medicines.

АТТЕСТАЦИЯ ФСО ГФУ ИМИДОМОЧЕВИНЫ ДЛЯ МЕТОДА СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Леонтьев Д.А.¹, Дорунда И.М.,¹ Бевз Е.В.¹, Гризодуб А.И.¹, Федюкина Н.В.²,
Доровской А.В.²

*Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества
лекарственных средств», 2000 «ФК» «Здоровье» г. Харьков, Украина*

idorunda@yandex.ru

Имидомочевина широко используется в качестве антимиicrobialного консерванта, действие которого обусловлено выделением формальдегида в процессе деградации молекулы имидомочевины при хранении лекарственного средства (ЛС). В настоящее время зарубежные фармакопеи не предоставляют ФСО имидомочевины для количественного определения.

Цель работы. Аттестация ФСО ГФУ имидомочевины для количественного определения спектрофотометрическим методом для одностороннего нормирования содержания имидомочевины в ЛС (неопределенность аттестованного значения $\max \Delta_{RS} \leq 2.0\%$).

Методы исследования. Методы определения примесей (потеря в массе при высушивании, остаток после сжигания) и количественное определение (Кьельдаль, спектрофотометрия), методы математической статистики.

Материалы исследования. В качестве материала для аттестации выбрана наиболее чистая серия субстанции имидомочевины из 6 серий субстанций различных производителей.

Результаты. Обоснование способа стандартизации ФСО ГФУ. В соответствии с монографией на субстанцию имидомочевины (USP 37 Imidurea), количественное определение проводится по методу Кьельдаля. Анализ монографии показал, что теоретическое содержание азота, рассчитанное из молекулярной формулы имидомочевины (28.8%), превышает допуски содержания азота по спецификации для количественного определения (26.0-28.0%). Это связано с присутствием родственных примесей, которые в имидомочевине не определяются. Данные примеси являются источником азота, а также потенциальным источником формальдегида. Учитывая это, а также механизм действия имидомочевины, ФСО ГФУ для данного предназначения необходимо стандартизовать именно по количеству выделяющегося формальдегида, а не по содержанию имидомочевины.

Присвоение аттестованного значения. В соответствии с подходом унифицированной процедуры аттестации фармацевтических стандартных образцов (Леонтьев Д.А., Гризодуб О.И. Уніфікована процедура атестації фармацевтичних стандартних зразків // Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. – К.: Укрмедпатентоінформ МОЗ України. – № 21. – 2014. – с. 7.), ФСО ГФУ имидамочевини стандартизован двумя независимыми методами: вычитанием примесей из 100% и по удельному показателю поглощения в условиях методики количественного определения имидамочевини в ЛС. Методика основана на химической реакции в жидкой фазе выделяющегося формальдегида с ацетилацетоном и аммиаком (реакция Ганча).

Стандартизация удельного показателя поглощения ФСО ГФУ имидамочевини (E_1^1). E_1^1 установлен в пересчете на номинальное содержание имидамочевини в условиях методики ее определения в ЛС. Полученное значение E_1^1 предназначено для стандартизации последующих серий ФСО ГФУ имидамочевини. Значение E_1^1 получено на двух спектрофотометрах в двух различных лабораториях. Предварительно была исследована линейность методики для концентраций 80%, 90%, 100%, 110% и 120% от номинального содержания имидамочевини в ЛС. Для линейной зависимости в нормализованных координатах $Y=A+B \times X$ (Y -оптическая плотность, X - концентрация) получены следующие параметры: $A=-0.077$; $B=1.0086$; $\Delta_A=8.5$; $s_0=1.1336$; $r=0.9974$. Значение A незначимо отличается от нуля, т.е. линейная зависимость проходит через начало координат. В качестве присвоенного значения E_1^1 использовано нормализованное среднее значение из результатов изучения линейности. Неопределенность E_1^1 , рассчитанная из s_0 , не превосходит $\max \Delta_{RS}$.

Изучение однородности. Материал для аттестации является гигроскопичным и содержит большое количество воды (0.93%), в связи с чем была изучена его однородность. Для предварительно гомогенизированного и расфасованного в конечную упаковку материала для аттестации (ампула темного стекла) показано, что требования к однородности выполняются для навески не менее 80 мг ($\Delta_{Unit}=2.0$).

Рекомендации по закладке субстанции в ГЛС. В связи с тем, что результаты количественного определения для субстанции имидамочевини (содержание азота) и количественного определения имидамочевини в ЛС (определение выделяющегося формальдегида) не коррелируют друг с другом, для Производителя (ООО «ФК» «Здоровье») разработаны рекомендации по закладке субстанции в ЛС. Для коррекции закладки в ЛС субстанцию анализируют по ФСО ГФУ в условиях количественного определения

имидомочевини в ЛС, и присваивают субстанции содержание, «%». Данное содержание используют для корректировки закладки субстанции имидомочевини в ЛС.

Выводы. В соответствии с современными подходами с учетом специфики применения аттестован ФСО ГФУ имидомочевини. ФСО ГФУ стандартизован по выделяющемуся формальдегиду, и предназначен для количественного определения в ГЛС с односторонним нормированием содержания имидомочевини. Неопределенность аттестованного значения ФСО ГФУ $\leq 2\%$. Подтверждена однородность ФСО ГФУ для навески не менее 80 мг.

АНАЛІТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ПРЕПАРАТІВ-ГЕНЕРИКІВ

Назарова О.С.

*Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», м. Харків, Україна
lenanazarova@i.ua*

Розробка і виведення на ринок генеричних препаратів, які за ефективністю, безпекою та якістю відповідають інноваційним або референтним препаратам, дозволяє збільшити доступність лікарських засобів, як з точки зору можливості вибору, так і з точки зору ціни. Забезпечення якості лікарських засобів, що розробляються, передбачає проведення фармацевтичної розробки шляхом вдосконалення стандартизації і контролю їх якості на основі використання валідованих аналітичних методик.

Метою роботи є стандартизація аналітичного забезпечення фармацевтичної розробки препаратів-генериків на прикладі ряду лікарських форм для забезпечення вибору оптимального складу, розробки методів контролю якості (МКЯ) та проведення аналізу зразків препаратів.

Матеріали і методи. Дослідження проведені відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) з використанням різноманітних фармако-технологічних (розпадання, розчинення, прозорість, кольоровість та ін.) та фізико-хімічних методів дослідження (абсорбційна спектрофотометрія в УФ – та видимій області, потенціометричне визначення рН, високоефективна рідинна хроматографія, тонкошарова хроматографія та ін.)

Результати досліджень. Розроблено методики контролю за необхідними, відповідно до вимог ДФУ, показниками для лікарських форм та методики кількісного визначення лізиноприлу, фозиноприлу, кандесартану і бетагістину в лікарських препаратах у формі таблеток, ніфуроксазиду в капсулах і суспензії, азапентацену і кромоглікату в очних краплях та трометамолової солі тіоктової кислоти в розчині для ін'єкцій, які введені в МКЯ препаратів.

Проведені відповідно до вимог ДФУ, статті 22.N2 "Валідація аналітичних методик і випробувань" валідаційні дослідження підтверджують специфічність, лінійність, прецизійність (збіжність), правильність, внутрішньолабораторну прецизійність і діапазон застосування запропонованих методик.

Висновки. Проведено стандартизацію аналітичного забезпечення фармацевтичної розробки наступних препаратів-генериків: таблетки з лізиноприлом по 10 і 20 мг; таблетки з фозиноприлом по 10 і 20 мг; таблетки з кандесартаном по 8 і 16 мг; таблетки з бетагістином по 8 і 16 мг; капсули з ніфуроксазидом по 200 мг; суспензія з ніфуроксазидом 4 %, краплі очні з азапентаценом; краплі очні з кромоглікатом; розчин для ін'єкцій з трометамоловою сіллю тіоктової кислоти. Розроблені лікарські препарати-генерики є фармацевтично еквівалентні референтним препаратам та мають порівнянні з ними або більш високі показники якості.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТІОПЕНТАЛУ НАТРІЮ

Загородній С.Л., Васюк С.О.

Кафедра аналітичної хімії

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

zsvjat@gmail.com

Серед препаратів, широко застосованих вітчизняними медичними закладами, значне місце займає засіб для внутрішньовенного наркозу – тіопентал нарію. Це обумовлено низькою вартістю, зручністю способу застосування та фармакологічною ефективністю. У зв'язку з цим залишається актуальною розробка нових простих, ефективних та доступних методів аналізу тіопенталу нарію.

Спектрофотометрія у видимій і ультрафіолетовій області спектра є найбільш поширеною серед спектральних методів, що застосовуються у сучасному фармацевтичному аналізі. Вона не потребує складного та дорогого обладнання та витратних матеріалів, дозволяє швидко і точно проводити аналіз фармацевтичних препаратів.

Тому, метою нашої роботи була розробка саме спектрофотометричної методики кількісного визначення тіопенталу нарію, що могла бути застосована у фармацевтичному, токсикологічному та криміналістичному аналізі.

Для дослідження було використано лікарський засіб – порошок для приготування розчину для ін'єкцій «Тіопентал» 1.0 г (ВАТ «Київмедпрепарат», Україна). В якості реактиву та розчинника використовували бромкрезоловий зелений (БКЗ) та ацетон. Вимірювання проводилось на спектрофотометрі Specord 200, Analytik jena.

Експериментально встановлено, що тіопентал нарію реагує з бромкрезоловим зеленим у середовищі ацетону за кімнатної температури з утворенням стійкого продукту жовтого кольору, що має максимум абсорбції при 408 нм.

Підпорядкування закону Бера даної реакції перебуває у межах концентрацій 0.4–1.6 мг/100мл. Розрахована в процесі досліджень межа виявлення тіопенталу нарію за даною реакцією складає 5.9×10^{-7} г/мл, що свідчить про високу чутливість реакції.

Була проведена процедура валідації розробленої методики за вимогами Державної фармакопеї України. Основні валідаційні характеристики, такі як лінійність, прецизійність на рівні збіжності, правильність та робастність встановлено методом стандарту.

Визначені валідаційні характеристики вказують, що розроблена методика відповідає вимогам ДФУ і може бути рекомендована для використання в аналізі циклододу у фармацевтичних, токсикологічних та криміналістичних лабораторіях.

ТУРБИДИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ РАЗРАБОТКЕ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ В АМИНОКИСЛОТАХ

Войтова Ю.В., Зинченко А.А., Меркулова Ю.В.

Лаборатория фармакопейного анализа

*Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества
лекарственных средств», Харьков, Украина*

yulianna4187@gmail.com

Цель исследования: определить оптимальные условия проведения турбидиметрического кинетического анализа содержания бактериальных эндотоксинов в аминокислотах.

Материалы и методы: турбидиметрические исследования проведены с использованием прибора «LAL-5000», реактивов и материалов фирмы “Associates of CAPE COD, Inc.”, США. Оптическую плотность определяли при длине волны 360 нм; интервал считывания 10 с; общая продолжительность - 120 мин; температура инкубирования (37 ± 0.5)°С; диапазон обнаружения эндотоксинов - 0.001 - 100 МЕ/мл. Концентрация бактериальных эндотоксинов в пробе рассчитывалась по калибровочной кривой. В качестве исследуемых аминокислот были избраны фармацевтические субстанции - метионин, глицин и кислота аспарагиновая.

Результаты: исходя из чувствительности турбидиметрического метода рассчитана величина минимально допустимой концентрации растворов аминокислот, в которой разрабатываемая методика считается достоверной и корректной, составившая для метионина, глицина и кислоты аспарагиновой соответственно 0.1 мкг/мл, 330 мкг/мл и 2 мкг/мл. На этапе пробоподготовки для коррекции рН растворов использовали процедуру последовательных

разведенный, что обеспечило оптимальное для реакции гелеобразования рН испытуемых проб в интервале от 6.0 до 8.0. Экспериментально установленная максимальная концентрация растворов с оптимальным рН составила для метионина – 10.0 мг/мл, для глицина – 100.0 мг/мл, для кислоты аспарагиновой – 6.25 мг/мл. Получены кинетические кривые изменения оптической плотности во времени в зависимости от концентрации эндотоксинов в испытуемых аминокислотных растворах. На основании полученных данных определены рабочие концентрации аминокислотных растворов, в которых исследуемые аминокислоты не оказывают мешающего воздействия на обнаружение бактериальных эндотоксинов в образце: 2.5 мг/мл для метионина, 10.0 мг/мл для глицина. Присутствие кислоты аспарагиновой в растворе во всем диапазоне исследуемых концентраций (312.5-4.9 мкг/мл) значительно сокращало время достижения пороговой степени мутности растворов, вследствие активирующего влияния субстанции на реакцию бактериальных эндотоксинов с лизатом амебоцитов.

Выводы: разработанные турбидиметрические кинетические методики пригодны для определения содержания бактериальных эндотоксинов в субстанциях метионина и глицина.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КОБАЛЬТ-30 МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Мухамедова Б.И., Юнусходжаев А.Н., Шерматова Л.Т.

Кафедра неорганической, аналитической, физической и коллоидной химии

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

E-mail:pharmi@bcc.com.uz

Цель исследования: разработка методики количественного определения кобальта-30 в таблетках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Анализ ценовой и ассортиментной политики на рынке противоанемических средств лекарственных препаратов показал, что необходимо принятие мер по разработке и внедрению в производство отечественных субстанций и лекарственных форм, а также диверсификации регионального местного производства, путем разработки ассортиментных разновидностей и внедрения импортозамещающей продукции.

Материалы и методы: Одним из значимых показателей при разработке новых лекарственных форм препаратов является количественное определение действующих веществ. Масс-спектрометрическое определение выполнено по “Методике выполнения измерения массовых долей в породах и почвах атомно-абсорбционным методом” (МВИ №290:2006) с использованием ИСП-масс-спектрометра ELAN-6000 фирмы Perkin Elmer

(США). Пределы обнаружения для большинства элементов составляют менее $1 \cdot 10^{-9}$ грамма, а динамический диапазон позволяет одновременно определять концентрации примесных элементов и основных компонентов проб. Методика определения кобальта-30 в таблетках: около 0,3 г (точная навеска) порошка растертых таблеток кобальта-30 озоляли в платиновом тигле в муфельной печи при 450-500⁰С. Остаток обрабатывали 10 мл концентрированной соляной кислоты, выпаривали досуха, приливали 10 мл 2 М НСІ, фильтровали в мерную колбу на 25 мл, тигель промывали водой, промывные воды объединяли с фильтратом и доводили объем до метки водой. Количество кобальта находили по резонансной линии 240,7 нм. Характеристическая концентрация $C_x=0,15$ мкг/мл; предел обнаружения $C_{обн} = 0,01$ мкг/мл.

Выводы: Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что разработанная методика масс-спектрометрического определения кобальта-30 в таблетках обладает довольно высокой чувствительностью и точностью и может быть использована для оценки препарата по показателям: “Растворение”, “Однородность дозирования” и “Количественное определение”.

ОБОСНОВАНИЕ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ТРЕБОВАНИЙ К МАКСИМАЛЬНО ДОПУСТИМОЙ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ МЕТОДИК КОНТРОЛЯ ОЧИСТКИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ

Воловик Н.В., Леонтьев Д.А., Гризодуб А.И.

*Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества
лекарственных средств», г. Харьков, Украина*

natashavolovik@mail.ru

GMP требует определять остатки АФИ, детергентов и дезинфицирующих средств (далее АФИ) в промывных водах и на поверхности технологического оборудования при валидации его очистки. Методики определения остатков АФИ (МОА) должны быть валидированы. Для этого должны быть разработаны научно обоснованные критерии. Общеизвестной научной базой оценки качества результата анализа является концепция неопределенности, которая в настоящее время только начинает внедряться в фармации. Научно обоснованные требования к максимально допустимой неопределенности МОА ($\max \Delta_{As}$) не сформулированы в научной литературе.

Цель работы. Исходя из предназначения методик обосновать требования к $\max \Delta_{As}$ и апробировать их выполнимость при разработке и валидации реальных МОА.

Методы исследования. Спектрофотометрия в УФ-области, жидкостная хроматография с УФ-детектированием, титриметрия, методы математической статистики.

Материалы исследования. Модельные промывные воды, содержащие остатки АФИ в диапазоне применения методики.

Результаты. *Обоснование требований к $\max\Delta_{As}$.* Наиболее предпочтительным представляется обоснование, опирающееся на надежность принятия решения о качестве.

В документах ИСН рекомендуется следующий подход к оценке предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО), основанный на изучении линейности:

$$\text{ПО}=3.3\sigma/S \text{ и } \text{ПКО}=10\sigma/S, \quad (1)$$

где σ -стандартное отклонение сигнала (например, остаточное стандартное отклонение); S-тангенс угла наклона калибровочной прямой. Оценка основывается на подходе IUPAC/ISO и исходит из оценки риска получения ложноположительного (α) и/или ложноотрицательного (β) результата. Если $\alpha=\beta=5\%$ (соответствует общепринятому в фармации уровню надежности 95%; используется значение одностороннего квантиля для нормального распределения $t=1.645$), то это дает вышеуказанные коэффициенты 3.3 и 10 для оценки ПО и ПКО, соответственно (USP <1210>).

Методика перестает быть надежной, если ПО/ПКО находятся слишком близко к предельно допустимой концентрации аналита (ПДК). Рационально принять:

$$\text{ПО/ПДК} \geq 1/2 \text{ (50\%)} \text{ предельные тесты; } \text{ПКО/ПДК} \geq 1/3 \text{ (33\%)} \text{ количественные тесты} \quad (2)$$

В нормализованных координатах (ГФУ 2.2.N.2) $\Delta_{As}=\sigma/S \times t$. (В качестве 100% принимается ПДК). Объединяя (1) и (2), получим:

$$\max\Delta_{As} \leq 16\% \text{ (предельные тесты); } \max\Delta_{As} \leq 5\% \text{ (количественные тесты)} \quad (3)$$

Отметим, что такие же рекомендации были получены для фармакопейных методик определения сопутствующих примесей, исходя из другого обоснования (ГФУ 2.2.N.2).

Проверка выполнимости сформулированных требований к $\max\Delta_{As}$ для конкретных методик. С целью проведения валидации очистки технологического оборудования для ряда производственных участков фармпредприятий Украины нами были определены критические препараты, и рассчитаны максимально допустимые концентрации для остатков АФИ в последних промывных водах и на поверхностях технологического оборудования. На их основании разработаны и валидированы МОА (таблица). Диапазон концентраций для ПДК остатков АФИ составлял от 150 ppm (кальция глюконат, титрование) до 0.01ppm (анальгин, СФ). Для всех методик была проведена валидация по схеме для фармакопейных методик определения сопутствующих примесей (Фармаком 2005 №2/3 с. 78-94).

Аналіт	Метод	ПДК, ppm	max Δ_{As} %	Аналіт	Метод	ПДК, ppm	max Δ_{As} %
H ₂ O ₂	СФ катал. р-я	0.01	16	Лизформин 3000	титр	0.043	16
Анальгин	СФ	0.01	16	Трамадол	СФ	0.05	5
Метронидазол	ЖХ	0.03	5	Повидон	СФ	1.4	16
Бупренорфин	ЖХ	0.032	5	CaGlc	титр	15	16

Все методики были успешно валидированы для заданных уровней концентраций в соответствии с требованиями к max Δ_{As} . Для всех методик ПКО составлял не более 1/3 от ПДК. Данные уровни концентраций приемлемы для очистки от подавляющего большинства препаратов, не являющихся аллергенами или имеющих необычайно сильное действие. Необходимо отметить, что во всех методиках не использовали дополнительное концентрирование, которое потенциально позволяет дополнительно на несколько порядков понизить определяемую концентрацию аналита.

Выводы. Исходя из оценки рисков получения ложноположительного/ложноотрицательного заключения о качестве (уровень надежности 95%) обоснованы требования к max Δ_{As} для методик определения остатков АФИ в промывных водах при валидации очистки технологического оборудования. Для конкретных производственных участков фармацевтических предприятий Украины рассчитаны требования к ПДК для остатков АФИ, разработаны и валидированы методики их определения. Показано, что сформулированные критерии выполнимы для различных методов анализа на уровне 0.01ppm без дополнительного концентрирования на этапе пробоподготовки.

МАТЕМАТИЧНЕ ОПИСАННЯ ПРОЦЕСУ ЕКСТРАКЦІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Сологуб В.А.

Кафедра фармації

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

nika.solo.if@gmail.com

Мета роботи полягала в експериментальному вивченні кінетики накопичення у витяжках флавоноїдів у перерахунку на гіперозид шляхом проведення підсумків математичного описання процесу екстрагування біологічно активних речовин із стандартизованої рослинної сировини.

Матеріали та методи дослідження. Враховуючи технологічні фактори, які впливають на процес екстрагування біологічно активних речовин з рослинного матеріалу були створені оптимальні умови екстракції діючих речовин з трави звіробою звичайного та проведено математичні обрахунки. Дані дослідження проводилися на кафедрі обчислювальної інформатики Івано-Франківського національного медичного університету.

Об'єктом наших досліджень було обрано траву звіробою звичайного з розміром частинок 1 – 3 мм; найкращими екстрагентами, якими досягається найбільший вихід біологічно активних речовин є вода очищена та 40 % етанол в колбі зі зворотнім холодильником на водяній бані при температурі кипіння екстрагенту протягом 30 хвилин. Повнота виділення біологічно активних речовин з трави звіробою звичайного досягається при співвідношенні між сировиною і екстрагентом – 1:10 методом трьохкратної кількості.

Як маркер, який визначали у витяжках, використовували вміст флавоноїдів в перерахунку на гіперозид методом диференціальної спектрофотометрії. Для вивчення кінетики накопичення флавоноїдів готували ряд сумішей і нагрівали необхідний час, після чого витяжки зливали, об'єднювали, фільтрували і аналізували на кількісний вміст флавоноїдів.

Отримані результати. Для вибору часу екстрагування біологічно активних речовин із звіробою звичайного попередньо вивчали та математично описали залежність накопичення концентрації діючих речовин у витяжках від часу.

Експериментальні дані процесу трьохкратної екстракції досить добре апроксимуються теоретичними рівняннями в напівлогарифмічних координатах ($R^2=0,9978$ для води очищеної; $R^2=0,9493$ для 40 % етанолу), що може говорити про адекватність математичної моделі.

Рівноважна концентрація флавоноїдів у водній та водно-спиртовій витяжках з трави звіробою звичайного наставала за 90 хвилин.

Висновки. У результаті проведених досліджень нами встановлено основні параметри екстракції, які забезпечують повноту виходу біологічно активних речовин з сировини. Розроблено технологію одержання сухого екстракту з трави звіробою звичайного та встановлено його доброякісність, а також вивчена кінетика накопичення речовин у витяжках з трави звіробою звичайного шляхом прогнозування кількості вилучення діючих речовин з рослинної сировини взаємності від часу.

**АТТЕСТАЦИЯ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
СТАНДАРТИЗАЦИИ СВОЙСТВ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ**

Леонтьев Д.Д., Леонтьев Д.А., Гризодуб А.И.

*Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества
лекарственных средств», г. Харьков, Украина*

leontievd@yahoo.com

Для фармакопейных (первичных) СО принято устанавливать аттестованное значение методом вычитания из 100% найденного содержания примесей, и подтверждать его прямым методом количественного определения (титриметрия, определение концентрации функциональных групп и пр.). Для достаточно широкого круга веществ разработка такого прямого метода вызывает затруднение. Одним из путей решения этой проблемы является стандартизация свойств СО, чтобы обеспечить прослеживаемость (неизменность) результатов в процессе хранения СО или при аттестации новой серии СО (Леонтьев Д.А., Гризодуб О.И. Уніфікована процедура атестації фармацевтичних стандартних зразків // Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. – К.: Укрмедпатентоінформ МОЗ України. – № 21. – 2014. – с. 7.). Примером является аттестация ФСО пиридоксальфосфата, для которого трудно подобрать прямое селективное количественное определение. Стандартизация свойств позволяет решить эту проблему.

Цель работы. Разработка и апробация подхода к стандартизации свойств СО с использованием хроматографического метода по веществу – внутреннему стандарту.

Методы исследования. ЖХ с УФ-детектированием, методы математической статистики.

Материалы исследования. ФСО ГФУ пиридоксальфосфат, ФСО ГФУ парацетамол.

Результаты. *Разработка подхода к стандартизации аттестованного значения для ФСО, используемых в хроматографических приборных методах анализа.* Для стандартизации свойств было предложено использовать СО другого вещества («внутренний стандарт» - *i.s.*), которое в условиях хроматографической методики, для использования в которой предназначен аттестуемый СО, элюируется с приемлемо близким временем удерживания. Предложено, что в момент аттестации проводят стандартизацию свойств аттестуемого ФСО ГФУ и определяют коэффициент чувствительности (*K*) по отношению к *i.s.* по формуле (1). Затем при мониторинге качества в процессе хранения/при аттестации новой серии ФСО ГФУ подтверждают аттестованное значение (*P*) с использованием *i.s.* по формуле (2):

$$K = S_{i.s.} / S_{\text{ФСО}} \times C_{\text{ФСО}} / C_{i.s.} \times P_{\text{ФСО}} / P_{i.s.} \quad (1); \quad P_{\text{ФСО}} = K \times S_{\text{ФСО}} / S_{i.s.} \times C_{i.s.} / C_{\text{ФСО}} \times P_{i.s.} \quad (2)$$

где для аттестуемого ФСО или *i.s.*: *S* - средняя площадь пика; *C* - концентрация; *P* - аттестованное значение. Важно, что аттестацию проводят на одном и том же оборудовании,

что снижает риск внесения систематической ошибки (например, связанной с несимбатным изменением спектров при длине волны детектирования аттестуемого ФСО и *i.s.*).

Были сформулированы следующие критерии пригодности *i.s.* для данного предназначения: вещество должно быть доступным, стабильным и однородным; достаточно чистым, чтобы для него $P_{i.s.}$ было установлено с минимальной неопределенностью и чтобы пики потенциальных примесей не вносили значимый вклад в неопределенность (необходимо для того, чтобы при замене серии *i.s.* результаты аттестации ФСО оставались максимально корректными); форма пика должна быть близкой к идеально достижимой для данных условий хроматографирования; растворы *i.s.* также должны быть достаточно стабильны.

Реализация предложенного подхода для ФСО пиридоксальфосфат. ФСО ГФУ пиридоксальфосфат предназначен для количественного определения методом ЖХ. Аттестованное значение было присвоено вычитанием найденного содержания примесей из 100%, при этом затруднительно для пиридоксальфосфата подтвердить его прямым методом. Было показано, что ФСО ГФУ парацетамола удовлетворяет описанным критериям пригодности как *i.s.* (рис. 1).

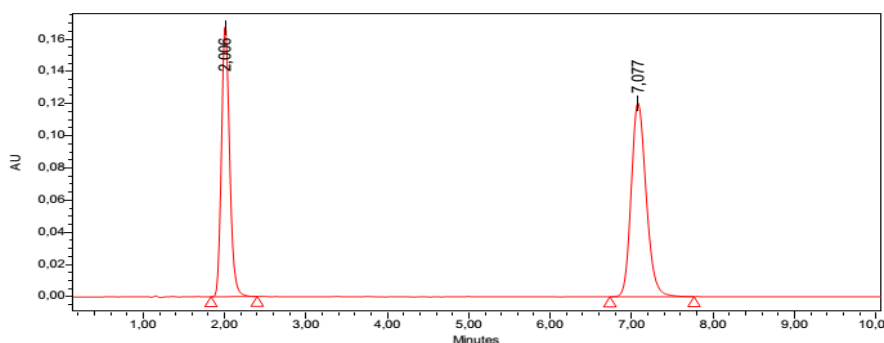


Рис. 1 Хроматограмма раствора пиридоксальфосфата ($R_t = 2 \text{ min}$) и парацетамола ($R_t = 7 \text{ min}$). При переаттестации по результатам проверки отклика относительно *i.s.* текущая серия ФСО ГФУ пиридоксальфосфата была забракована и заменена новой серией. Данный подход как один из способов стандартизации свойств СО введен в документацию СМК по аттестации ФСО ГФУ.

Выводы. Разработан подход стандартизации свойств ФСО хроматографическим методом в случае, когда подтвердить аттестованное значение прямым методом затруднительно. Подход основан на использовании другого вещества в качестве «внутреннего стандарта», по отношению к которому определяется чувствительность для аттестуемого СО (K). Затем при переаттестации/аттестации новой серии контролируют близость к полученному значению K . Сформулированы критерии пригодности *i.s.* для данного применения. Данный подход апробирован при аттестации ФСО ГФУ пиридоксальфосфата. В качестве *i.s.*

использовали ФСО ГФУ парацетамола, который полностью отвечал критериям для данного случая.

ВИКОРИСТАННЯ ГРАВИМЕТРИЧНОГО АНАЛІЗУ У ФІТОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

Рибак Л.М., Жигота Ю.Ю.

Кафедра фармацевтичної хімії та фармакогнозії

Київський медичний університет Української асоціації народної медицини, м. Київ, Україна

lubow.rybak@yandex.ru

При гравіметричному (від лат. *gravitas* – вага) аналізі з наважки речовини або матеріалу одержують осад або залишок, який зважують. Гравіметричний аналіз має досить високу точність і гарну відтворюваність. Гравіметрія широко використовується для встановлення кількісного вмісту діючих речовин синтетичного походження у лікарських засобах так і у фітохімії, зокрема, існує відома методика фракційного виділення полісахаридів з рослинної сировини за Кочетковим Н.К. Дана методика ґрунтується на послідовному екстрагуванні рослинної сировини різними розчинниками і осадженням полісахаридів, з отриманих екстрактів, етиловим спиртом абсолютним. Осад, що утворюється, відфільтровують, висушують і зважують. Таким чином, визначають кількісний вміст полісахаридних фракцій у досліджуваних об'єктах в перерахунку на повітряно-суху сировину. На противагу цій методиці існують більш сучасні методи аналізу кількісного вмісту полісахаридів, наприклад, спектрофотометричні методи (Оленников Д.Н.), що базуються на специфічних реакціях взаємодії альдегідної групи полісахаридів з відповідним реактивом (наприклад, анронсірчанним реактивом *P*), і вимірюванням оптичної густини продукту реакції, і в основі даної методики також лежить фракційне виділення полісахаридів і відокремлення осадів, що утворюються. Спектрофотометричний метод визначення кількісного вмісту полісахаридів є довготривалим, потребує використання речовин-прекурсорів (сульфатної кислоти *P*), особливого оснащення і дорогих реактивів. Для порівняльного аналізу кількісного вмісту полісахаридів у різних зразках рослинної сировини доцільно користуватися більш простими і швидкими методиками аналізу, і такою як раз є – гравіметрична методика кількісного визначення полісахаридних фракцій у рослинній сировині за методом Кочеткова Н.К.

Метою даної роботи було провести порівняльне кількісне визначення полісахаридних фракцій у сережках фундуку (ліщини звичайної) (*Corylus avellana* L.) і берези повислої (*Betula pendula* L.) гравіметричним методом.

Об'єктами даного дослідження були сережки фундуку (*Corylus avellana* L.) і берези повислої (*Betula pendula* L.) Дані види рослин належать до одного роду Березові (*Betulaceae*). Сировина була зібрана у фенофазу цвітіння на дослідних ділянках ботанічного саду ім. акад. О.В. Фоміна (м. Київ) у березні 2014 року.

Для досягнення поставленої мети було використано гравіметричний метод кількісного визначення полісахаридів.

Точну наважку 1.00 г повітряно-сухої сировини відважували у конічну колбу на 100 мл, заливали 50.0 мл етиловим спиртом абсолютним і екстрагували зі зворотнім холодильником на водяній бані при температурі 80°C впродовж 60 хв. Отриманий екстракт охолоджували до кімнатної температури і фільтрували через паперовий фільтр «червона стрічка». Шрот, що залишався заливали 50.0 мл водою очищеною Р і екстрагували зі зворотнім холодильником на водяній бані при температурі 80°C впродовж 60 хв. Отриманий екстракт охолоджували до кімнатної температури і фільтрували через паперовий фільтр «червона стрічка». Шрот, що залишався заливали 50.0 мл сумішшю 0.5% розчину оксалатної кислоти і 0,5% розчином амонію оксалату (1:1) і екстрагували зі зворотнім холодильником на водяній бані при температурі 80°C впродовж 60 хв. Отриманий екстракт охолоджували до кімнатної температури і фільтрували через паперовий фільтр «червона стрічка». Шрот, що залишався заливали 50.0 мл 5% розчином калію гідроксиду і екстрагували зі зворотнім холодильником на водяній бані при температурі 80°C впродовж 60 хв. Отриманий екстракт охолоджували до кімнатної температури і фільтрували через паперовий фільтр «червона стрічка». До отриманих витягів (окрім спиртового екстракту) додавали трикратний об'єм етилового спирту абсолютного і осаджували полісахариди. З водного екстракту була виділена фракція водорозчинних полісахаридів (ВРПС), з «кислого» екстракту виділяли фракцію пектинових речовин (ПР), а з «лужного» витягу було виділено геміцелюлози (ГЦ). Осади полісахаридів, що утворювалися, відфільтровували крізь, попередньо зважені, паперові фільтри «червона стрічка», висушували до постійної маси і зважували.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що сережки фундуку містять: ВРПС – 3.22±0.22%, ПР – 2.10±0.36%, ГЦ – 20.35±1.95% у перерахунку на повітряно-суху сировину. Кількісний вміст полісахаридних фракцій у сережках берези повислої має певні відмінності. Кількісний вміст ВРПС майже однаковий, порівняно із кількісним вмістом у сережках фундуку і становить – 3.55±0.32%, вміст ПР дещо вищий – 3,00±0,27%, а кількісний вміст геміцелюлоз суттєво вищий ніж у сировині фундуку і складає – 26.84±1.74%.

Високий вміст геміцелюлоз характеризує досліджувані види сировини, як перспективні, що можуть мати потенційну детоксикуючу і стимулюючу активність на шлунково-кишковий тракт.

Таким чином було проведене порівняльне кількісне визначення полісахаридних фракцій у сережках фундуку (*Corylus avellana* L.) і берези повислої (*Betula pendula* L.) гравіметричним методом. Дана робота є фрагментом комплексного порівняльного фітохімічного вивчення сережок фундуку (ліщини звичайної) і берези повислої.

АНАЛІТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИРОБНИЦТВА ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ТА ЇХ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ.

Георгієвський Г.В.

ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»

krakogen@gmail.com

Колективом українських авторів під керівництвом професора Мазура І.А. здійснюється розробка нових ЛЗ для лікування хвороб системи кровообігу у напрямках пошуку і синтезу принципово нових біологічно активних молекул, хімічної модифікації існуючих біологічно активних молекул, а також створення нових комбінацій існуючих субстанцій.

Запропоновано на прикладі двох субстанцій – похідних 1,2,4-триазолу (Ангіолін - *D,L*-лізіній 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетат та Гіпертрил - 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію бромід) алгоритм аналітичного забезпечення створення, стандартизації та контролю якості нових АФІ згідно до вимог Належної виробничої практики (GMP) та Державної Фармакопеї України (ДФУ), який полягає у необхідності теоретичного та експериментального обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), розробки методик їх синтезу, встановлення будови субстанцій, створення системи аналітичного контролю якості субстанцій та відповідних лікарських форм.

Відтворення алгоритму аналітичного забезпечення базується на комплексі фізико-хімічних методик якісного та кількісного визначення критичних показників якості – ідентифікації та кількісного вмісту АФІ, меж вмісту технологічних домішок, стабільності та обґрунтуванні найбільш раціонального складу готової лікарської форми.

Вивчено фізико-хімічні та аналітичні характеристики (спектральні, хроматографічні, кислотно-основні, рентгеноструктурні) синтезованих сполук та їх технологічних домішок, що покладено в основу наукового обґрунтування створення комплексу методик контролю якості синтезованих сполук та їх ін'єкційних лікарських форм.

Створення комплексу фізико-хімічних методик вперше дозволило оцінити критичні показники якості для даних АФІ:

- кількісне визначення діючої речовини методом кислотно-основного титрування у неводних розчинниках;

- визначення критичних параметрів вмісту технологічних домішок методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) та високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) для Ангіоліну та Гіпертрилу та вмісту залишкових органічних розчинників методом газової хроматографії (ГХ);

- кількісне визначення АФІ при доказі стабільності у «стресових умовах» ін'єкційних розчинів методом ВЕРХ Ангіоліну та Гіпертрилу із застосуванням стерилізації при температурі 120 °С або методом стерильної фільтрації;

- методика ВЕРХ для проведення фармако-кінетичних досліджень *D,L*-лізиній 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетату, що використана для розробки схеми курсового використання Ангіоліну в лікарських формах;

Проведено валідацію всіх розроблених методик згідно з вимогами ДФУ, а її результати використані для фармацевтичної розробки препаратів Ангіолін та Гіпертрил;

Висновки. Обґрунтування, формулювання, та практичне доведення *алгоритму* аналітичного забезпечення синтезу, стандартизації та контролю виробництва наведених препаратів – похідних 1,2,4-триазолу та їх лікарських форм дозволило:

- обґрунтувати дані для одержання Патентів України та РФ на препарати Ангіолін та Гіпертрил;

- впровадити технологію на субстанції Гіпертрил та Ангіолін на ДП «Завод хімічних реактивів» НТК «Інститут монокристалів» НАН України (м. Харків), а технології ін'єкційних розчинів - на АТ «Лекхім-Харків»;

- виконати фармацевтичну розробку для реєстрації лікарських препаратів Ангіолін, Гіпертрил та їх ін'єкційних розчинів у ДП «Державний експертний центр» МОЗ України.

КАТАЛІТИЧНЕ ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФОРМ ЙОДУ У СКЛАДІ ПРЕПАРАТУ «БЕТАДИН-Л» ФЕРУМ(III)-НІТРИТО-ТІОЦІАНАТНИМ МЕТОДОМ

Трохименко О. М., Сухан В. В.

Кафедра аналітичної хімії

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

trohimenko@univ.kiev.ua

Фармацевтичний препарат «Бетадин–L» – антисептичний засіб, до складу якого входить йод у різних формах, у тому числі у формі комплексів молекулярного йоду та трійодиду з полівінілпіролідом. Згідно нормативних документів препарат контролюють на вміст загального йоду після переведення усіх його форм у йодид титриметричним методом, у тому числі аргентометричним титруванням. Одним з недоліків згаданої методики є, зокрема,

неможливість визначення окремих форм йоду, що мають різну біологічну активність, та використання солей важкого дорогоцінного металу – срібла.

Мета роботи – оптимізація кінетичної каталітичної ферум(III)-нітридо-тіоціанатної методики для визначення різних форм йоду (I_2 , I^- , I_3^- , комплекси I_2 та I_3^- з полівінілпіролідом) у складі фармацевтичного препарату «Бетадин–I».

Реагенти мали кваліфікацію х.ч. чи ч.д.а. Стандартний ($1.0 \text{ мг I}^-/\text{см}^3$) і робочі розчини йодиду необхідної концентрації та розчини інших реагентів ($0.024 \text{ моль/дм}^3 \text{ KSCN}$, $0.24 \text{ моль/дм}^3 \text{ KNO}_2$, $2.0 \text{ моль/дм}^3 \text{ KOH}$ і $0.17 \text{ моль/дм}^3 (\text{NH}_4)\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ в $2.4 \text{ моль/дм}^3 \text{ HNO}_3$) готували за загальноприйнятими методиками. Оптичну густина розчинів реєстрували на спектрофотометрі СФ-46 у кюветах з товщиною світлопоглинаючого шару 1.0 см . Одержані дані обробляли методами тангенсів та фіксованого часу у диференційному та інтегральному варіантах.

Методика на основі ферум(III)-нітридо-тіоціанатної реакції ґрунтується на каталітичній ($2\text{SCN}^- + 3\text{NO}_2^- + 3\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ \rightarrow 2\text{CN}^- + 2\text{SO}_4^{2-} + 6\text{NO} + \text{H}_2\text{O}$, каталізатор – йод у формі йодиду) і некаталітичній ($2\text{Fe}^{3+} + \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{Fe}^{2+} + \text{NO}_3^- + 2\text{H}^+$) реакціях. Індикаторною є реакція утворення жовто-гарячого комплексу складу FeSCN^{2+} ($\text{Fe}^{3+} + \text{SCN}^- \rightarrow \text{FeSCN}^{2+}$), концентрація якого в ході перебігу каталітичної реакції зменшується.

Оптимізовано попередню пробопідготовку зразків для каталітичного фотометричного визначення йоду у складі препарату у формі молекулярного йоду, йодиду, трійодиду та комплексу йоду з полівінілпіролідом. Запропоновані методики каталітичного визначення різних форм йоду мають низку переваг порівняно з загальноприйнятим титриметричним визначенням: 1) для аналізу необхідна мала кількість проби препарату; 2) можливість визначення співіснуючих форм йоду у складі фармацевтичного препарату; 3) доступність і низька собівартість реагентів; 4) висока чутливість при задовільній відтворюваності.

ЙОДОМЕТРИЧНЕ ТВЕРДОФАЗНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ КАПТОПРИЛУ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ

Трохименко А. Ю., Запорожець О. А.

Кафедра аналітичної хімії

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

annatrohimenko@ukr.net; ozaporozh@ukr.net

Йодометричний спектрофотометричний метод визначення каптоприлу в лікарських препаратах ґрунтується на вимірюванні світлопоглинання йод-крохмального чи трійодидного комплексів. Застосування, як індикатора, крохмалю обмежено залежністю молярного

коефіцієнту світлопоглинання йод-крохмального комплексу від наявності супутніх компонентів, а застосування перманганату, як окисника каптоприлу, потребує щоденної стандартизації його розчинів.

Мета даної роботи – розробка методики йодометричного твердофазно-спектрофотометричного визначення каптоприлу у фармацевтичних препаратах шляхом окиснення каптоприлу молекулярним йодом з наступним вилученням надміру йоду пінополіуретаном та його спектрофотометричним детектуванням на поверхні сорбенту.

Розчини каптоприлу (Merck) необхідної концентрації одержували розбавленням вихідного $5.0 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³, приготовленого розчиненням 0.1086 г каптоприлу у 100 см³ води. Стандартний $1.26 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³ розчин йодату калію готували розчиненням 0.1348 г КІО₃ в 1.0 дм³ води. Для одержання робочої суміші йодату і йодиду у мірну колбу на 1.0 дм³ вносили 10.0 см³ $1.26 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³ розчину йодату калію, додавали біля 200 см³ води і 1.66 г йодиду калію і розбавляли водою до мітки. Концентрація йодату в робочій суміші становила $1.26 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³ при ~800-кратному мольному надлишку йодиду. Для одержання стандартного розчину молекулярного йоду підкислювали йодат-йодидну суміш ($\text{IO}_3^- + 8\text{I}^- + 6\text{H}^+ \rightarrow 3\text{I}_3^- + 3\text{H}_2\text{O}$). Пінополіуретан марки М-40 (ППУ) нарізали у формі дисків діаметром 15 мм і висотою 3 мм (середня маса дисків ~0.022 г) і перед використанням промивали сірчаною кислотою (0.5 моль/дм³), водою до нейтральної реакції і ацетоном. Електронні спектри адсорбату на поверхні ППУ реєстрували спектрофотометром Specord М-40.

В основі визначення лежить реакція каптоприлу з молекулярним йодом у формі трийодиду ($2\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S} + \text{I}_3^- \rightarrow \text{H}_{14}\text{C}_9\text{NO}_3\text{S}-\text{SO}_3\text{NC}_9\text{H}_{14} + 3\text{I}^- + 2\text{H}^+$). Надмір йоду, що не прореагував, вилучали ППУ і реєстрували світлопоглинання сорбату на поверхні сорбенту.

При додаванні зростаючих кількостей каптоприлу до водного розчину точно відомої надлишкової концентрації трийодиду, еквівалентна частина йоду витрачається на окиснення каптоприлу. У результаті вміст йоду у водному розчині і відповідно на поверхні ППУ зменшується. За аналітичний сигнал приймали значення $\Delta A = A_0 - A_x$ при 370 нм, де A_0 – значення світлопоглинання нульової (холостої) проби за відсутності каптоприлу при концентрації I_3^- 18.9 мкмоль/дм³, A_x – значення світлопоглинання ППУ при введенні до системи певної кількості каптоприлу. Спектри сорбатів на ППУ вимірювали відносно таблетки ППУ, крізь яку попередньо пропускали 10.0 см³ робочої суміші йодату і йодиду без її підкислення, розбавленої 1:1 водою, і обробляли методом гетерохроматичної екстраполяції. Градувальний графік описується рівнянням $\Delta A = (0.0936 \pm 0.1152) + (1.781 \pm 0.053) \cdot c$ ($R = 0.9987$), де c – концентрація каптоприлу, мкмоль/дм³. Межа виявлення, розрахована за 3σ -критерієм, складає 0.9 мкмоль/дм³. Лінійність градувального графіка зберігається до концентрації каптоприлу у водному розчині 40 мкмоль/дм³ при об'ємі проби 10.0 см³. Супутні каптоприлу

речовини-наповнювачі таблеток, такі як розчинні у воді лактоза, глюкоза і сахароза, а також малорозчинні у воді целюлоза, стеарат магнію, стеаринова кислота, водонерозчинний крохмаль не взаємодіють з каптоприлом і не виявляють впливу на стан йоду у водному розчині.

Результати визначення каптоприлу у кількох комерційних фармацевтичних препаратах вітчизняних і зарубіжних виробників з використанням розробленої і стандартної методик задовільно корелюють між собою. За чутливістю розроблена методика дозволяє визначати не лише середній вміст каптоприлу, а й рівномірність його розподілу у лікарських формах. Відносне стандартне відхилення при визначенні каптоприлу запропонованою методикою не перевищувало 0.05, тобто, методика не містить суттєвої систематичної похибки.

За чутливістю визначення каптоприлу запропонована методика наближається до кінетичної методики. Однак вибірковість визначення є одним із найважливіших показників методик аналізу фармацевтичних препаратів, а матриця зразків каптоприлу суттєво впливає на інтенсивність хемілюмінесценції. Необхідно зазначити, що в деяких описаних у літературі методиках використовуються дорогі реагенти, визначення здійснюються у середовищі 4.0 моль/дм³ сірчаної кислоти або при роботі утворюються відходи, що містять токсичні неорганічні (Co(II)) чи органічні (2,2'-дипіридил-2-піридилгідразон, люмінол, формальдегід) сполуки. Запропонована йодометрична твердофазно-спектрофотометрична методика визначення каптоприлу у фармацевтичних препаратах є простою, екологічно безпечною і недорогою. Методика ґрунтується на хімічній реакції, що лежить в основі стандартної титриметричної методики, однак, перевищує її за чутливістю. Реактиви, необхідні для виконання визначення, як правило, наявні у більшості лабораторій, витрачаються у мікрокількостях. При виконанні методики не утворюються токсичні відходи. Як сорбент використовується матеріал, що виробляється промисловістю.

АНАЛИЗ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ КУЛОНОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ

Зыкина А.П., Маслова Н.Н., Губаева Р.А.

Кафедра аналитической химии

*Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт –
Петербург, Россия*

zykina_anna@bk.ru

Кулонометрия – метод количественного определения вещества, основанный на измерении количества электричества, затрачиваемого при протекании электрохимической

реакции. При проведении кулонометрического титрования определяемое вещество взаимодействует с титрантом, образуя комплекс из вспомогательного реагента, непосредственно в ячейке и в количестве, необходимом только для данного анализа. Т.е., нет необходимости в приготовлении, стандартизации титранта, подборе оптимальных условий хранения рабочих растворов. Анализ можно проводить в окрашенных и мутных растворах, метод не требует эталонов, что является преимуществом по сравнению с классическим титрованием. Также, к достоинствам метода можно отнести высокую чувствительность, точность, экспрессность и возможность автоматизации процесса титрования. Основное условие проведения анализа – 100%-й выход по току, этого можно добиться, вводя избыток вспомогательного реагента.

Количественное определение аскорбиновой кислоты проводили с использованием кулонометрической иодометрии. Анализ проводили на приборе: анализатор кулонометрический «ЭКСПЕРТ – 006». В качестве фоновго электролита использовали 0,1 н раствор серной кислоты, вспомогательным реагентом служил 0,25 М раствор калия йодида, конечную точку титрования определяли бипотенциометрически. Анализировали лекарственные формы: порошок для приготовления раствора для приема внутрь «Анвимакс», таблетки «Аскорутин» и «Vitrum Beauty». Анализируемую пробу растворяли в воде из расчета 1 мг/мл. Результаты представлены в таблице:

Анализируемый объект	Содержание аскорбиновой кислоты, г	Найдено, г
Порошок «Анвимакс»	0,3	0,3048±0,0006
Таблетки «Аскорутин»	0,05	0,0498±0,0005
Таблетки «Vitrum Beauty»	0,04	0,0403±0,0003

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА ЭЗОМЕПРАЗОЛА МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОНАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФЕРЕЗА

Тулегенова А.Н.

Кафедра аналитической химии

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская федерация.

anastasia.tulegenova@pharminnotech.com

В настоящее время существуют методики определения эзомепразола с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), которые имеет следующие недостатки: применение дорогостоящих растворителей, а также большие временные затраты.

Применение в качестве альтернативного метода – капиллярного зонального электрофореза позволяет устранить представленные недостатки, обеспечивая экспрессность анализа и высокую эффективность разделения, поэтому целью настоящего исследования явилась разработка методики анализа эзомепразола методом капиллярного электрофореза.

Объектом исследования стала субстанция эзомепразола.

Работа проводилась на приборе «Капель-103РТ» ООО НПФ «Льюмэкс».

Нами был выбран боратный буферный раствор, так как при pH=9.18 99.9% молекул эзомепразола обладают отрицательным зарядом.

Изначально нами был подобран основной буферный электролит. Было выяснено, что оптимальным является боратный буферный раствор с концентрацией 10 ммоль/л.

В качестве добавки к основному буферному электролиту (10 мМ боратному буферному раствору) была выбрана мочевины с целью повышения разделения и сокращения времени анализа. Из литературных данных известно, что мочевины благодаря «iceberg» эффекту может существенно сократить время анализа и повысить эффективность разделения. Определено, что введение аддитива в основной буферный электролит не приводит к улучшению показателей электрофоретического разделения эзомепразола.

Таким образом, на основании всех проведенных исследований было выявлено, что наиболее оптимальным являются следующие условия анализа, которые обеспечивают разделение за минимальный промежуток времени: буфер боратный 10мМ, pH=9.18; ввод пробы осуществляли наложением избыточного давления 90 мбар×с; наложенное напряжение +20кВ; давление, прикладываемое во время анализа – 30 мбар. На рисунке 1 представлена электрофореграмма раствора рабочего стандартного образца эзомепразола.

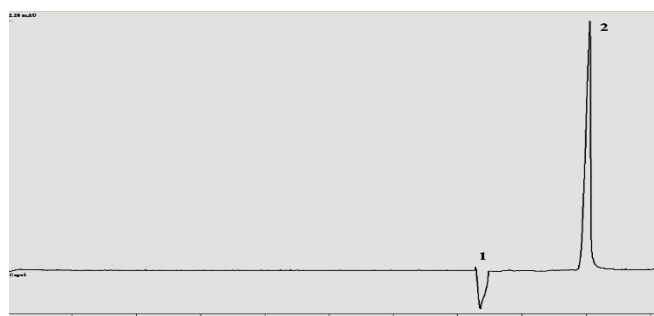


Рисунок 1. Электрофореграмма модельного раствора эзомепразола. 1 – метка электроосмотического потока, 2 – пик эзомепразола.

Для идентификации соединений в капиллярном электрофорезе используется электрофоретическая подвижность.

Электрофоретическая подвижность эзомепразола составляет $-1.1 \times 10^{-4} \pm 0.03$ ($\text{см}^2 \times \text{В}^{-1} \times \text{с}^{-1}$) (n=15, P=0.95).

В ходе эксперимента была получена градуировочная зависимость, которая представлена на рисунке 2.

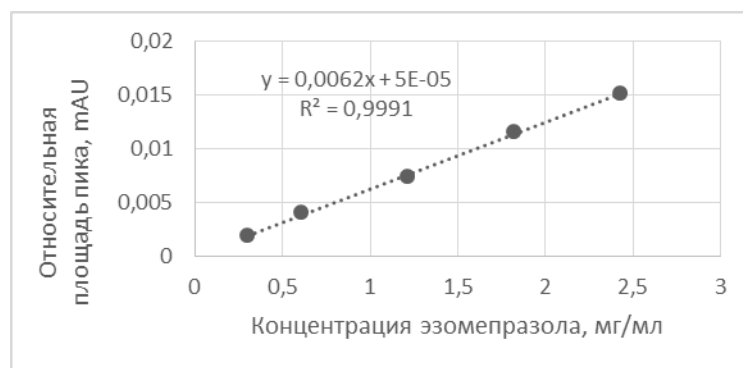


Рис. 2. Градуировочная зависимость относительной площади пика от концентрации эзомепразола.

В связи с тем, что относительное стандартное отклонение времен миграции пиков превышает 2%, было принято решение использовать относительную площадь пика. Градуировочная зависимость линейна в диапазоне 0.3 – 3.0 мг/мл. Предел обнаружения эзомепразола составил 7.9×10^{-2} мг/мл, предел количественного определения – 0.3 мг/мл. Проверены воспроизводимость, специфичность, правильность разработанной методики.

Выводы: Подобраны оптимальные условия анализа. Определены качественные характеристики эзомепразола. Определен диапазон линейности градуировочной зависимости. Проверены воспроизводимость, специфичность, правильность разработанной методики.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СОРБЦИОННОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ ФЕНОБАРБИТАЛА НА СВЕРХСШИТЫХ ПОЛИМЕРАХ

Шкутина И.В.

Кафедра аналитической химии

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,

г. Санкт-Петербург, Россия

irn55@mail.ru

С каждым годом возрастает количество отравлений сильнодействующими лекарственными средствами вследствие их бесконтрольного употребления, а также немедицинского применения. При проведении химико-токсикологического анализа определение подобных веществ в биологическом материале в большинстве случаев невозможно без предварительной пробоподготовки образцов. Процесс пробоподготовки, как правило, является наиболее трудоемкой и сложной стадией анализа биологических объектов исследования. В связи с расширением спектра используемых неорганических и органических

сорбентов перспективным направлением в последнее время считается применение метода сорбционного концентрирования (твердофазной экстракции) токсичных веществ.

В данной работе исследованы адсорбционные свойства сверхсшитых полимерных сорбентов типа “Стиросорб” (неионогенного сорбента и сорбента MN-200, содержащего аминогруппы) по отношению к фенобарбиталу. Определены кинетические закономерности сорбции фенобарбитала на полимерных носителях, рассчитаны значения соответствующих коэффициентов диффузии. Проанализирована сорбция фенобарбитала в зависимости от концентрации ионов водорода и сорбата в растворе. Выявлено, что для неионогенного сорбента сорбция практически не зависит от pH среды, для MN-200 концентрирование рекомендовано проводить при pH 2,0-4,0. С помощью метода ИК спектроскопии выявлены различия в механизме закрепления сорбата на полимерах при разных значениях pH среды, что связано с существованием таутомерных форм фенобарбитала в растворе.

Элюирование фенобарбитала с рассматриваемых сорбентов осуществляли смесью хлороформ-изопропанол (6:1). Определение фенобарбитала проводили с помощью метода ВЭЖХ на жидкостном хроматографе “Милихром” со спектрофотометрическим детектированием. Установлено, что наибольшее количество фенобарбитала десорбируется с неионогенного сорбента Стиросорб – 91%. Для MN-200 десорбция протекает на 65%, что вероятно связано с частичным вкладом аминогрупп в общую систему взаимодействия сорбент-сорбат.

Предлагаемый метод сорбционного концентрирования фенобарбитала на рассматриваемых полимерах позволяет увеличить степень извлечения определяемого компонента, повысить воспроизводимость результатов анализа по сравнению с традиционной методикой жидкостной экстракции. Кроме того, уменьшаются объемы используемых органических растворителей, и упрощается методика пробоподготовки.

ВЫБОР УСЛОВИЙ АНАЛИЗА АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОННОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Генералова Ю.Э., Екимов А.А.

Кафедра аналитической химии

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-

Петербург, Россия

yulya@anchem.pro

Анализ L-аскорбиновой кислоты (АК) и ее различных форм представляет собой определенную трудность. Фармакопеи разных стран предлагают титриметрический метод

анализа АК, в некоторых фармакопейных статьях предприятий (ФСП) встречаются методики высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), в литературе описаны многие способы анализа АК методом фотоколориметрии, но все вышеперечисленные методы имеют свои недостатки.

Капиллярный электрофорез имеет ряд преимуществ, которые позволяют использовать его в качестве рутинного метода анализа с достаточно высокой эффективностью, чувствительностью, воспроизводимостью и с малыми затратами времени на выполнение анализа.

Исходя из этого, была поставлена следующая цель работы, которая заключается в выборе условий для анализа аскорбиновой кислоты методом капиллярного зонного электрофореза, которые позволят осуществлять быстрый, точный, эффективный анализ с небольшой затратой реактивов и материалов. Разработан способ стабилизации аскорбиновой кислоты в водном растворе, подобраны условия качественного и количественного анализа её, с использованием градуировочного графика.

Работа проводилась на приборе «Капель-103РТ» ООО НПФ «Люмэкс».

Подбор условий анализа АК проводили с использованием рабочего стандартного образца (PCO).

АК очень неустойчива, она окисляется под действием кислорода воздуха, которое катализируют ионов металлов, на свету, в щелочной среде. Для увеличения срока пригодности стандартных растворов АК и анализируемых растворов были подобраны оптимальные условия такие, как введение в пробу этилендиаминтетрацетата натрия (ЭДТА) в концентрации 0.1 мг/мл.

Ввод пробы осуществляется наложением избыточного давления 150 мбар*с. В результате эксперимента было установлено, что условие $RSD \leq 2\%$ выполняется в диапазоне концентраций 0.5 – 5 мг/мл.

Разделение проводится при наложении напряжения +20 кВ, значение которого было подобрано экспериментально по сравнению значений характеристик разделения.

В качестве буферного раствора электролита для электрофоретического разделения предложено использовать боратный буферный раствор (pH=9,18), в связи с тем, что при этом около 99,9% всех молекул АК находятся в отрицательно заряженной форме. Параметры разделения и вид электрофореграммы существенно зависят от концентрации буферного раствора. На основании полученных экспериментальных данных, в качестве рабочего буферного электролита был выбран 10 мМ боратный буфер, при его использовании достигается максимальная эффективность, наименьшее время анализа.

Качественный анализ проводится на основании расчета электрофоретической подвижности, которая для АК составляет $-2.161 \times 10^{-4} \text{ см}^2 \times \text{В}^{-1} \times \text{с}^{-1}$.

Для проверки линейной зависимости площади пика от концентрации раствора и последующего количественного анализа приготовили стандартный раствор АК с концентрацией 1 мг/мл с добавлением ЭДТА 0,003422 моль/л (0,1 мг/мл), после чего был приготовлен ряд разведений. Полученная зависимость приведена на рисунке 1.

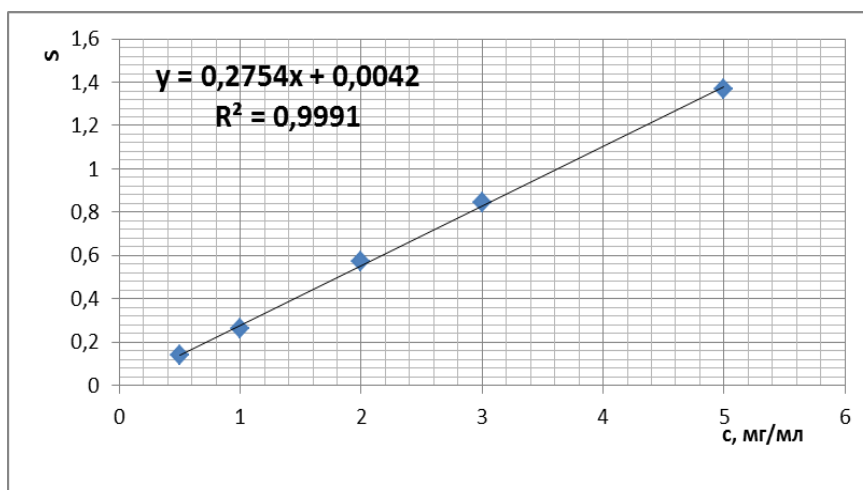


Рис.1. Калибровочный график растворов аскорбиновой кислоты

Характеристиками градуировочной прямой являются диапазон линейной зависимости, который составляет 0,5 – 5 мг/мл, предел обнаружения – 0,1 мг/мл, предел количественного обнаружения – 0,5 мг/мл.

Таким образом, разработан способ стабилизации аскорбиновой кислоты, подобраны условия качественного и количественного анализа её методом капиллярного зонного электрофореза, с использованием градуировочного графика.

РАЗРАБОТКА ФСО ГФУ НОНИВАМИД ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ КАПСАИЦИНОИДОВ

Леонтьев Д.А., Денисенко Н.В., Мострянская Н.М.

*Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества
лекарственных средств», г. Харьков, Украина*

denisenko@phukr.kharkov.ua

В Украине, так же как и во многих других странах, на основе жгучих сортов стучкового перца выпускают ряд препаратов для наружного и внутреннего применения. Контроль качества сырья и препаратов осуществлялся с использованием фармакопейного стандартного образца Государственной Фармакопеи Украины (ФСО ГФУ) природный капсицин.

Наработка материала для аттестации ФСО ГФУ природный капсаицин является трудоемкой и дорогостоящей задачей. Материал для аттестации ФСО ГФУ природный капсаицин с. 2 содержал 51,6 % капсаицина, 39,3 % дигидрокапсаицина, 7,5 % нордигидрокапсаицина, 1,5 % гомокапсаицина и исследован на соответствие требований национальной законодательной базы и ведущих фармакопей мира. Однако количественный состав капсаицина ввиду его выделения из различных видов стучкового перца может различаться. Целью данной работы было разработать альтернативный ФСО ГФУ на основе более доступного синтетического аналога капсаицина – нонивамида.

Нонивамид (N-[(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)methyl]nonanamide; $C_{17}H_{27}NO_3$; Mr: 293.4) является синтетическим аналогом капсаицина [(E)-N-(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)-8-methyl-6-nonpenamid; $C_{18}H_{27}NO_3$; Mr: 305.4], проявляет те же свойства и отклик аналитического сигнала и может использоваться вместо природного капсаицина для количественного определения суммы капсаициноидов в пересчете молекулярных масс.

Для методов жидкостной хроматографии сумму капсаициноидов рассчитывают по пику нонивамида. Типичные хроматограммы ФСО ГФУ нонивамида и ФСО ГФУ природного капсаицина представлены на рис.1 и 2.

Определение суммы капсаициноидов методом одноволновой абсорбционной спектрофотометрии в видимой области проводят по оптическому поглощению окрашенного продукта взаимодействия капсаицина с 2,6-дихлорхинон-4-хлоримидом в щелочной среде. Для данной пробоподготовки ФСО ГФУ Нонивамид имеет такой же спектр и отклик аналитического сигнала, как и сумма капсаициноидов. Типичные спектры поглощения в видимой области ФСО ГФУ нонивамида и ФСО ГФУ капсаицина представлены на рис.3 и 4.

В настоящее время Фармакопейный центр Украины разрабатывает проекты монографий на растительное сырье и лекарственные средства, содержащие природный капсаицин. Данные монографии используют ФСО ГФУ нонивамид как альтернативу ФСО ГФУ природный капсаицин.

Выводы: ГП «Фармакопейный центр» введено в действие ФСО ГФУ нонивамид для количественного определения суммы капсаициноидов методами жидкостной хроматографии и одноволновой абсорбционной спектрофотометрии в видимой области для анализа лекарственных средств с односторонними пределами содержания и двусторонними пределами содержания не уже $\pm 10\%$. Аттестация ФСО ГФУ нонивамид проведена с неопределенностью $\pm 1.0\%$.

Рис. 1. Типичная хроматограмма ФСО ГФУ природного капсаицина.

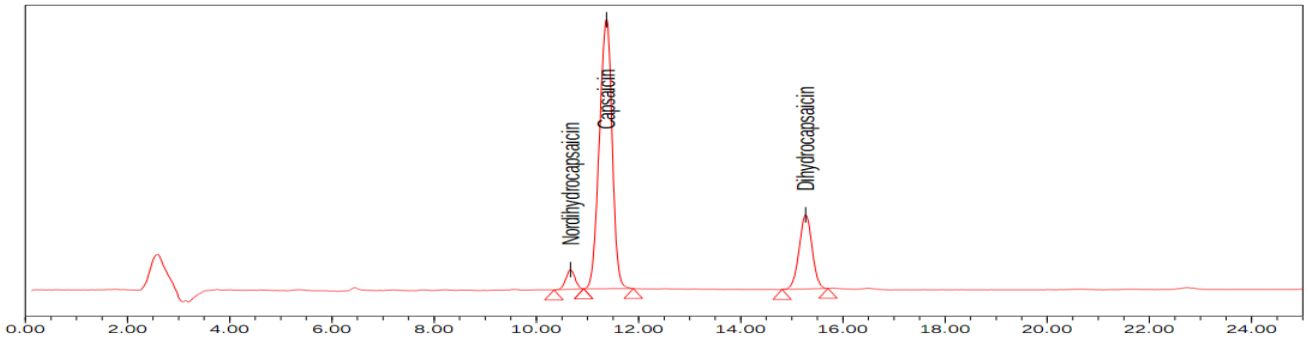


Рис. 2. Типичная хроматограмма ФСО ГФУ нонивамида.

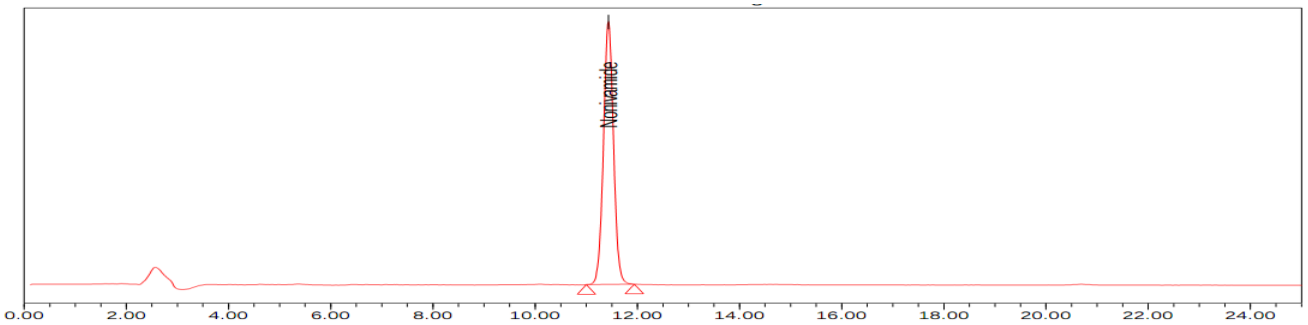


Рис. 3. Типичный спектр поглощения ФСО ГФУ природного капсаицина.

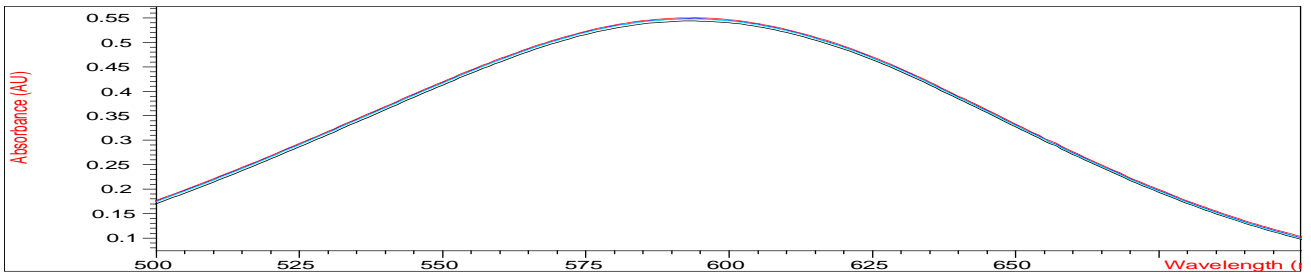
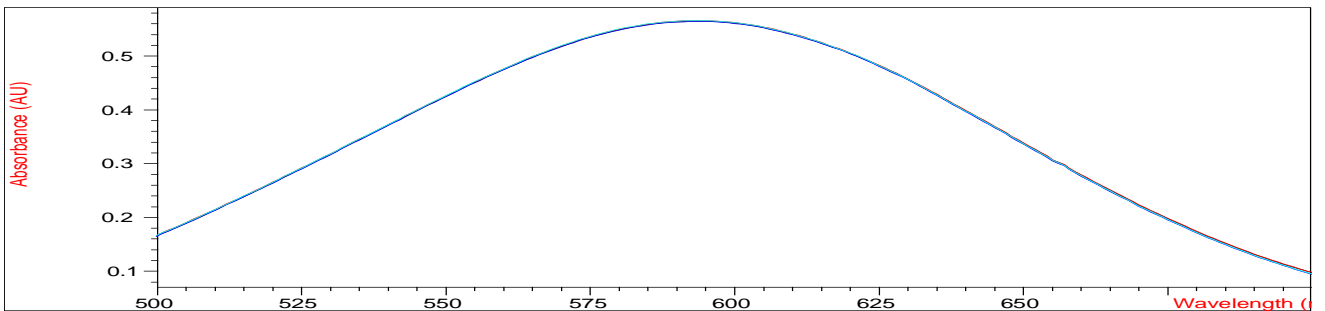


Рис. 4. Типичный спектр поглощения ФСО ГФУ нонивамида.



ВИВЧЕННЯ УМОВ ВЗАЄМОДІЇ ХАРЧОВОГО АЗОБАРВНИКА КАРМОЇЗИНА З ЛІКАРСЬКОЮ РЕЧОВИНОЮ МІРАМІСТИНОМ

Матерієнко А.С., Грудько В.О., Георгіянець В.А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

anna.materienko@gmail.com

Виробники лікарських засобів мають забезпечити не тільки високу ефективність та якість медичних препаратів, а ще й задовольнити вимоги ринку до їх споживчих характеристик. В умовах сучасної конкуренції фармацевтичні компанії все більше зусиль приділяють привертанню уваги споживачів до власної продукції. Саме для цього у виробництві ліків все частіше застосовують допоміжні речовини – ароматизатори, поліпшувачі смаку та барвники. Ті ж самі допоміжні речовини у значних кількостях потрапляють в організм людини ще й з харчовими продуктами.

Останніми роками поширилися випадки виникнення алергій та інших небажаних реакцій, пов'язаних із застосуванням великої кількості хімічних харчових добавок. Тому детальне вивчення можливого впливу на організм людини та взаємодії допоміжних речовин, зокрема барвників, з лікарськими речовинами є у наш час дуже актуальним.

Метою нашої роботи є подальше вивчення взаємодії харчових азобарвників з лікарськими речовинами. Раніше нами було встановлено, що синтетичний азобарвник кармоїзин здатен утворювати іонні асоціати з хлорфеніраміну малеатом та лідокаїну гідрохлоридом. Новим об'єктом досліджень ми обрали лікарську речовину з групи четвертинних амонійних солей – мірамістин. Було проведено серію експериментів, в ході яких встановлено, що кармоїзин здатен утворювати іонний асоціат з мірамістином і в такому вигляді екстрагуватися із водного розчину органічними розчинниками – хлороформом, бутанолом та етилацетатом.

Нами досліджено залежність утворення іонних асоціатів від зміни рН середовища. Встановлено, що зміна рН в межах від 2,0 до 8,0 не чинить значного впливу на ступінь екстракції асоціату кармоїзину з мірамістином. Буде досліджено залежність екстракції асоціату бутанолом від рН середовища.

Планується подальше визначення стехіометричних коефіцієнтів мірамістину та кармоїзину в утвореному іонному асоціаті, розрахунок коефіцієнтів розподілу для систем хлороформ-вода, бутанол-вода, етилацетат-вода, вивчення складу та встановлення структури іонного асоціату. На основі отриманих результатів планується розробка методик контролю повноти очищення технологічного обладнання.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АМПІЦИЛІНУ МЕТОДОМ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРІЇ ЗА РЕАКЦІЄЮ З КАЛІЙ ГІДРОГЕНПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТОМ

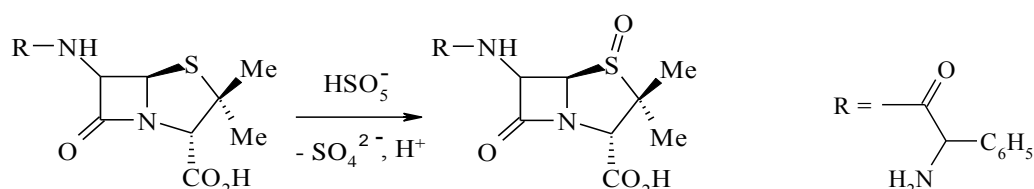
Блажеєвський М.Є., Карпова С.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

blazejowski@ukr.net

За ДФ України кількісне визначення ампіциліну виконують методом рідинної хроматографії з використанням стандартного зразку. У науковій літературі повідомлені методики здійснення кількісного визначення ампіциліну в лікарських препаратах методами йодометрії, потенціометричного титрування розчинами Hg(II), спектрофотометрії, йонометрії, кінетики, хроматографії, а також методом полярографії та вольтамперометрії.

Електрохімічна поведінка пеніцилінів була предметом досліджень низки вітчизняних та зарубіжних авторів. Вони встановили, що пеніциліни полярографічно неактивні, а лише володіють здатністю пригнічувати максимуми. Як результат подальших досліджень опрацьовані непрямі аналітичні методики, засновані на здатності продуктів гідролізу пеніциліну безпосередньо відновлюватися на РКЕ, або прискорювати виділення водню у амоніаковому розчині кобальтової солі. Інші запропоновані методики базувались на відновленні наперед добутих полярографічно активних нітро- або нітрозопохідних. Осцилографічний метод зручний для дослідження ступеня чистоти препарату за характерними піками продуктів гідролізу на полярограмах. Однак гідролітичне розщеплення стійкого ампіциліну вимагає особливих умов та довготривалий процес, а методики за продуктами нітрування маловибіркові та вимагають руйнування надлишку окисника. Нами запропоновано кількісне визначення натрій ампіциліну здійснювати у вигляді відповідного полярографічно активного сульфоксиду, добутого у попередній стадії аналізу за допомогою калій гідрогенпероксомоносульфату. На рис. наведений хімізм процесу дериватизації ампіциліну у електрохімічно активний сульфоксид ампіциліну за допомогою калій гідрогенпероксомоносульфату.



Експериментально було встановлено, що утворення S-оксиду ампіциліну у розбавлених слабо кислих розчинах відбувається практично миттєво і кількісно. На фоні 0,1 моль/л KН₂РO₄ (рН 4,7) спостерігалась двоелектронна хвиля $E_n = -1,17$ В (нас. ХКЕ), яка в інтервалі концентрації деполяризатора $(1,0-8,5) \cdot 10^{-5}$ моль/л мала дифузійний характер. При визначенні активної речовини в препараті натрій ампіциліну $RSD \leq 1,7\%$. Результати аналізу,

одержані за новою та стандартною фармакопейною методиками, добре узгоджуються між собою ($\delta=+0,4\%$).

МЕТОДИКА ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВЯЗАННОЙ ГЛЮКОЗЫ В ИНУЛИНЕ

Евтифеева О.А., Кизим Е.Г., Петухова И.Ю., Проскурина К.И.

Кафедра аналитической химии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

anchem@ukrfa.kharkov.ua

Препараты инулина находят широкое применение в медицинской и фармацевтической практике. Они рекомендованы для лечения и профилактики сахарного диабета II типа ввиду того, что данный полифруктант с β -(2 \rightarrow 1) связью способен снижать уровень глюкозы в крови. Также он влияет на липидный обмен, уменьшает количество холестерина в крови, что позволяет его применять для лечения алиментарного ожирения, атеросклероза и дисбактериоза. Кроме того, инулин способствует выведению из организма солей тяжелых металлов, усвоению кальция и железа, а также обладает иммуномодулирующей активностью.

Согласно нормативным документам в инулине предусматривается определение не только основного вещества, но и содержания связанной глюкозы. В литературе описана методика определения связанной глюкозы в инулине, которая осуществляется следующим образом: сначала проводится кислотный гидролиз инулина с целью разрушения β -(2 \rightarrow 1) глюкозидных связей, а затем образовавшуюся глюкозу определяют йодометрическим методом. В этом случае, ее окисление проводили с помощью раствора йода в щелочной среде. После окончания реакции (в течение 10 минут) раствор подкисляют, а избыток йода оттитровывают раствором натрия тиосульфата. Данная методика характеризуется недостаточной точностью, длительностью эксперимента и требует применения дополнительных реагентов и реактивов.

Однако в литературе имеются данные о широком использовании при анализе органических соединений йодхлориметрического метода. В этом случае органическое вещество титруют раствором монохлорида йода (ICl) в слабощелочной среде. С целью оптимизации условий определения связанной глюкозы в инулине представляло интерес разработать методику йодхлориметрического определения глюкозы с потенциометрическим способом индикации точки эквивалентности.

В качестве объекта исследования использовали субстанцию инулина «Inulin---[9005-80-5]». Для определения связанной глюкозы эту субстанцию предварительно подвергли

кислотному гидролизу, а затем в полученном гидролизате определяли глюкозу йодхлориметрическим методом. В качестве титранта использовали 0,02М раствор ICl , который готовили и стандартизовали в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Украины (ГФУ). Для проведения потенциометрического титрования гидролизат подщелачивали 0,1М раствором NaOH до $\text{pH } 8,0 \pm 0,2$ (контроль pH проводили потенциометрическим методом согласно ГФУ). Затем полученный раствор титровали раствором ICl . Перед титрованием в анализируемый раствор в качестве медиатора вносили равновесную систему: $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$. Для потенциометрического титрования применяли электрохимическую цепь с переносом, где в качестве индикаторного электрода применяли платиновый электрод типа ЭПВ-1-100, а в качестве электрода сравнения – насыщенный хлорсеребряный электрод ЭВЛ-1МЗ. Измерение ЭДС цепи проводили на иономере И-130 с точностью измерения ЭДС $\pm 0,1$ мВ. Для определения точки эквивалентности по полученным данным строили дифференциальные кривые титрования по первой и второй производным.

В результате исследований было установлено, что разработанная методика характеризуется достаточной чувствительностью, величина скачка на кривой титрования составляет ~ 80 мВ. Точность определения объема титранта по кривой титрования не превышает 0,2%, однако более точным является определение по дифференциальной кривой титрования с использованием второй производной. Из вышесказанного следует, что данную методику можно рекомендовать для определения содержания связанной глюкозы в инулине.

VOLTAMMETRIC DETERMINATION OF MAGNESIUM MONOPEROXY-PHTHALATE IN DISINFECTANT “DISMOZON PUR”

Blazheyevskiy M.Ye., Mozgova O.O.

Physical and Colloid Chemistry Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

blazejowski@ukr.net

“Dismozon pur” (BODE Chemie GmbH, Hamburg) is suitable for the disinfectant cleaning of washable surfaces in a wide variety of medical areas and also for food-processing operations and industry. As a result of its microbiological performance and its specific active substance magnesium monoperoxyphthalate (MMPP) it is recommended for routine use in sensitive areas and areas in the proximity of patients, such as e.g. operating theatres, intensive care units and obstetric units. It is used for comprehensive high-performance disinfection of washable surfaces and equipment in areas that are relevant to hygiene and sensitive to odours, especially for the disinfection of highly sensitive materials.

The aim of the research was to determine the feasibility of the cathodic voltammetry method of MMPP quantitation in "Dismozon pur" by using carbosital electrode. Electrochemical measurements were carried out in the analyzer AVS-1.1 (Volta, St. Petersburg) with a three-electrode scheme by the alternating current mode with a square wave modulation in potential range +1.0...-1.2V, W=1000 rpm, the amplitude 40mV, $\nu=65$ Hz. The values of potential peaks directly at the maximum were measured by electrochemical sensor "Module EM-04" with the accuracy of ± 5 mV. The carbosital electrode was used as a working and an auxiliary electrode, and Ag,AgCl/KCl(sat) electrode type EVL-1M4 as a reference electrode. It was found that surface active substances (SAS), which is the part of the test solution of sample preparation has a catalytic effect (current increases and the peak potential shifts to more electropositive side from +0.15 to +0.2V). The current increases, probably due to relief desorption of reduction products from the electrode surface, and the acceleration of electron transfer in the course of electrochemical reactions is caused by the ability of SAS to adsorb on hydrophobias surface of electrode and to form surface film that changes the overpressure. So it was decided to use the addition method for analysis of the preparation. The high sensitivity of this method is accompanied by a very good reproducibility. The reproducibility was evaluated from 5 repeated electrochemical signal measurements of model solutions with the concentrations of MMPP 4.02×10^{-5} , 5.35×10^{-5} and 6.70×10^{-5} mol L⁻¹. The precision of the method developed in terms of the relative standard deviation (RSD) were 1.82, 1.61 and 1.48% (at accuracy, $\delta=-0.40...-0.04\%$) respectively.

Thus, a new voltammetric method of aqueous solutions of magnesium monoperoxyphthalate determination in disinfectant "Dismozon pur" using carbosital electrode as indicating electrode has been developed and the possibility of its quantitative determination has been shown.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИМОЛОЛА МАЛЕАТА В ГЛАЗНЫХ КАПЛЯХ АНТИГЛАУКОМНОГО ДЕЙСТВИЯ

Якубчук А.Н.¹, Зинченко А.А.², Фетисова Е.Г.¹, Андрюкова Л.Н.¹

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

²ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», г.

Харьков, Украина

e-mail: lalsaf@mail.ru

Для обеспечения качества и безопасности лекарственных препаратов все методики контроля качества лекарственных средств, используемые для анализа, должны быть валидированы в соответствии с ГФУ, т.е. экспериментально доказано, что методика пригодна для решения предполагаемых задач. Нами разработана методика качественного

(идентифікація) и количественного определения тимолола малеата (ТМ) в комбинированных глазных каплях антиглаукомного действия методом жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Цель работы состояла в определении валидационных параметров методики количественного определения ТМ в комбинированных глазных каплях антиглаукомного действия и, таким образом, обосновании и экспериментальном доказательстве того, что разработанная аналитическая методика будет давать воспроизводимые и достоверные результаты.

При проведении валидационных исследований использовали аналитическое оборудование: хроматограф модели LC-20 Prominence производства фирмы «Shimadzu», Япония (в комплектации: насос LC-20AD, автосамплер SIL-20A, детектор SPD-20AV, термостат СТО-20А, системный контролер CBM-20 ALITE); колонка стальная, размером 150 мм x 4,6 мм, заполненная силикагелем с привитыми октадецильными группами («ReproSil-Pur ODS-3, размер частиц 3 мкм) для хроматографии; аналитические весы модели AUW 220D, производства фирмы «Shimadzu», Япония.

В процессе валидации методики были изучены следующие валидационные характеристики: специфичность, правильность, прецизионность (сходимость), линейность и диапазон применения. Учитывая, что допустимая концентрация ТМ при производстве находится в пределах $\pm 5\%$ от номинального значения, по требованиям ГФУ диапазон концентраций для исследования валидационных характеристик «правильность», «сходимость» и «линейность» составил от 80 % до 120 %, с шагом в 5 %, критерии приемлемости рассчитывали для $B = 5\%$.

Специфичность методики количественного определения ТМ проверена путем сравнения хроматограмм испытуемого раствора, раствора сравнения ТМ и раствора «плацебо» препарата. Специфичность методики подтверждается тем, что: 1) на хроматограммах растворителя и на хроматограммах раствора «плацебо» препарата отсутствуют пики со временем удерживания, совпадающим со временем удерживания пика ТМ на хроматограммах испытуемого раствора и раствора сравнения ТМ; 2) время удерживания пика ТМ на хроматограмме испытуемого раствора совпадает со временем удерживания соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения ТМ; 3) на хроматограммах испытуемого раствора препарата и раствора сравнения ТМ наблюдается практически полное разделение пика ТМ от других пиков, включая системные.

Правильность и сходимость методики была проверена методом «введено-найдено» на 9 модельных растворах. Результаты исследований подтвердили, что методика характеризуется достаточной сходимостью (найденное значение относительного доверительного интервала величины Δ_z (0.669 %) меньше критического значения для сходимости результатов (1.6%)) и характеризуется достаточной правильностью (выполняется критерий незначимости

систематической ошибки методики). Систематическая ошибка составила 0.286 % и удовлетворяет требованиям практической незначимости (≤ 0.512 %).

Выполняются требования к параметрам линейной зависимости (a , SD_0/b , r) методики определения ТМ. Высокое значение коэффициента корреляции $r=0,99972$ удовлетворяет требованиям критерия приемлемости ($r=0,99810$) и подтверждает линейность зависимости между взятым и найденным количеством ТМ во всем диапазоне концентраций от 80 % до 120 % от номинального содержания в препарате ($b=1.00508$, $S_b=0.00902$, $a=-0.77937$, $S_a=0.90976$, $SD_0=0.34857$, $SD_0/b=0,3317$, $r=0.99972$).

Для подтверждения корректности методики при воспроизведении в других лабораториях проведен прогноз полной неопределенности методики количественного определения ТМ, которая составила $\Delta_{As}=1.27\%$, в том числе неопределенность пробоподготовки $\Delta_{SP}=0.825\%$ и неопределенность конечной аналитической операции $\Delta_{FAO}=0.977\%$.

Таким образом, доказана специфичность, правильность, прецизионность (сходимость) и линейность методики количественного определения ТМ в комбинированных глазных каплях методом ВЭЖХ в диапазоне применения методики (80 % - 120 % от номинального содержания в препарате). Для подтверждения корректности методики при воспроизведении в других лабораториях показано, что полная прогнозируемая неопределенность результатов анализов не превышает критическое значение неопределенности методики.

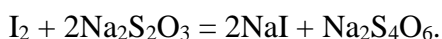
ЙОДОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА ПО РЕАКЦИИ С ГИДРОПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТОМ КАЛИЯ

Блажеевский Н.Е., Ахмедов Э.Ю., Коретник О.И.

Национальный фармацевтический университет

Диметилсульфоксид (ДМСО) – противовоспалительное средство для наружного применения, инактивирует гидроксильные радикалы, улучшает протекание метаболических процессов в очаге воспаления. Оказывает также местноанестезирующее и противомикробное действие, обладает умеренно выраженной фибринолитической активностью. *Целью данного исследования* было разработка новой методики количественного определения содержания основного вещества в субстанции ДМСО и лекарственных формах (раствор для наружного применения и гель), которая основана на количественной реакции окисления ДМСО до диметилсульфона избытком гидропероксомоносульфата калия при рН 8,5. Остаток окислителя определяли методом йодометрического титрования с использованием 0,02 моль/л тиосульфата натрия, объем которого измеряли микробюреткой с точностью до $\pm 0,01$ мл:





Как окислитель-реагент использовали тройную калийную соль кислоты Каро, $2KHSO_5 \cdot KHSO_4 \cdot K_2SO_4$ (*Оксон*) (Sigma-Aldrich), активное действующим веществом которой является гидропероксомоносульфат калия ($KHSO_5$).

Методика количественного определения ДМСО в субстанции и в растворе для наружного применения. В мерную колбу на 100 мл добавляли 25 мл 0,2 моль/л фосфатного буферного розчину (рН 8,5) та 1 мл 0,2 моль/л раствора NaOH. Около 0,078 г (точная навеска) субстанции или лекарственной формы растворяли в 50 мл дистиллированной воды в мерной колбе на 100 мл и доводили объем этой водой до метки. Отбирали 10,00 мл раствора, переносили в мерную колбу на 100 мл, последовательно добавляли буферный раствор, 10,00 мл 0,04 моль/л раствора $KHSO_5$ и доводили объем колбы дистиллированной водой до 100 мл и тщательно перемешивали. Через 15 минут отбирали 10,00 мл раствора, переносили в коническую колбу для титрования, подкисляли 4 мл 0,1 моль/л раствором H_2SO_4 , добавляли 2 мл 5% раствора KI. Выделившийся йод оттитровывали 0,02 моль/л раствором $Na_2S_2O_3$. Параллельно проводили контрольный опыт. Содержание ДМСО в растворе для наружного применения (субстанции) X , %, рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{(V_0 - V) \cdot K \cdot T \cdot 10 \cdot 10}{m_n} \cdot 100\%$$

где, V_0 и V – объемы стандартного 0,02 моль/л раствора $Na_2S_2O_3$, израсходованного на титрование в контрольном и в рабочем опытах соответственно, мл; K – коэффициент поправки концентрации стандартного раствора $Na_2S_2O_3$ до 0,0200 моль/л; T – количество ДМСО, которое соответствует 1 мл стандартного 0,0200 моль/л раствора $Na_2S_2O_3$, г/мл; 10, 10 – коэффициенты разбавления; m_n – масса навески лекарственной формы (субстанции), г. 1 мл стандартного 0,0200 моль/л раствора $Na_2S_2O_3$ соответствует 0,0007813 г ДМСО (C_2H_6OS), которого в растворе для наружного применения должно быть не менее 99,0 %.

Результаты количественного определения содержания ДМСО в субстанции, растворе и геле для наружного применения свидетельствуют о том, что разработанные методики позволяют количественно определять ДМСО в субстанции и в лекарственных формах. $RSD \leq 0,90$ ($\delta = -0,25 \dots 0,4\%$). $LOQ (C_n) = 0,01$ мг.

**ИОНОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАНАМИЦИНА СУЛЬФАТА В
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСЭ, ОБРАТИМОГО К
КАНАМИЦИНА СУЛЬФАТУ**

Евтифеева О.А., Кизим Е.Г., Петухова И.Ю.

Кафедра аналитической химии

Национальный фармацевтический университет, г.Харков

anchem@ukrfa.nuph.edu.ua

Канамицина сульфат относится к антибиотикам аминогликозидного ряда и обладает широким спектром антибактериального действия. Данный антибиотик продуцируется *Streptomyces kanamyceticus* и активен в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, грамотрицательных бактерий: *Shigella* spp, *Salmonella* spp, *Proteus* spp, *Enterobacter* spp и многих других, грамположительных кокков: *Staphylococcus* spp. К канамицина сульфату малочувствительны или устойчивы *Pseudomonas* spp, *Streptococcus* spp, анаэробные бактерии, дрожжи, вирусы и большинство простейших.

Обзор литературных данных показал, что для количественного определения канамицина сульфата применяют следующие физико-химические методы анализа: УФ-спектрофотометрию, спектрофлуориметрию, фотоколориметрию, тонкослойную хроматографию. Также в настоящее время в медицинском анализе широко применяют микробиологический метод. Однако известные методы мало чувствительны, трудоемки, некоторые из них не являются специфическими. В связи с этим возникает необходимость разработки чувствительных и экспрессных методик анализа канамицина сульфата в субстанции и лекарственных формах. На наш взгляд наиболее перспективным и экспрессным методом анализа является ионометрия. Но к сожалению в настоящее время она практически не применяется. Поэтому перед нами была поставлена задача разработки ИСЭ, обратимого к канамицина сульфату. В качестве электродоактивных веществ нами были предложены ионные ассоциаты канамицина с фосфор-молибденовой кислотой, фосфорно-вольфрамовой кислотой, кремне-вольфрамовой кислотой. Наиболее чувствительной оказалась реакция образования ионного ассоциата канамицина с фосфор-молибденовой кислотой.

Нами был разработан ИСЭ на канамицина сульфат, который представляет собой толстостенную поливинилхлоридную трубку, заполненную раствором канамицина сульфата. На шлифованный торец трубки наклеивали вырезанную мембрану (при помощи поливинилхлоридного клея), содержащую активированный уголь. Состав мембраны (%): поливинилхлорид 26 ± 3 , дибутилфталат 52 ± 5 , канамицина фосформолибдат 17 ± 2 , активированный уголь 4 ± 1 . Исследования показали, что электродная функция изготовленного канамицин-селективного электрода является линейной в интервале концентраций

$(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-2}$ - $(3,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-4}$ М с крутизной электродной функции 26 ± 1 мВ, что соответствует характеристикам ИСЭ для двухзарядного иона. Время отклика электродов составляет 20-30 секунд при минимальной концентрации канамицина сульфата.

Дрейф потенциала разработанных электродов за неделю не превышает 3-5 мВ, а их рабочий ресурс составляет не менее 6 месяцев. Таким образом, из приведенных данных следует, что предложенный ИСЭ на канамицина сульфат может быть использован для ионометричного анализа канамицина сульфата в лекарственных формах.

Нами был проведен ионометричный анализ канамицина сульфата в порошках и инъекционных растворах с использованием разработанного ИСЭ. В качестве электрода сравнения применяли хлорсеребряный электрод типа ЭВЛ-1 МЗ. Измерения ЭДС проводили на иономере И-130. Анализ выполняли методом узкоинтервального двухточечного градуировочного графика. С этой целью устанавливали диапазон концентраций, в котором величина рассеивания точек относительно прямой линии So^2 не превышает 0,5 мВ. Для этого рассчитывали параметры а и b, и величину So^2 для уравнения $E = a + b \cdot \lg c$ по МНК. Было установлено, что такой диапазон концентраций составляет 10^{-2} - 10^{-3} М.

Для выполнения измерений готовили два стандартных раствора канамицина сульфата. Концентрация первого стандартного раствора составляет 10^{-2} М. Второй стандартный раствор готовили десятикратным разбавлением первого. Раствор лекарственной формы для анализа готовили таким образом, чтобы после разведения концентрация канамицина сульфата находилась в пределах выбранного интервала концентраций узкоинтервального двухточечного градуировочного графика. Затем измеряли ЭДС цепи в стандартных (E_1 и E_2) и анализируемом растворе (E_x). Концентрацию канамицина сульфата (C_x) рассчитывали по формуле:

$$C_x = C_1 \cdot \text{antilg}(E_x - E_1) / (E_1 - E_2)$$

Полученные результаты ионометричного анализа канамицина сульфата в порошках и инъекционных растворах характеризуются точностью и воспроизводимостью. Предложенная нами методика анализа характеризуется простотой и экспрессностью, и не требует применения дорогостоящих реактивов и реагентов. Относительная неопределенность анализа не превышает 2%, что соответствует требованиям НТД к лекарственным формам.

**ПРЕСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ТЕСТ-СИСТЕМ НА ОСНОВІ
ФІЛЬТРУВАЛЬНОГО ПАПЕРУ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНЬОАПТЕЧНОГО
КОНТРОЛЮ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Прокопець В.В., Здорик О.А., Георгіянц В.А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Wolf_Prokopetz@ukr.net

Методики тестування та тест-системи поступово займають одне із провідних місць серед інших аналітичних засобів. Серед інших методик тест-системи виділяються ефективністю, експресністю та простотою у використанні. Застосування тест-засобів і методик значно спрощує процедуру внутрішньоаптечного контролю екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ), їхня ефективність підтверджена рядом досліджень і впровадженням в практику. Успішне застосування тест-систем на основі фільтрувального паперу, модифікованого заліза (III) хлоридом для аналізу ряду препаратів (піридоксину гідрохлорид, метамізол натрію), спонукає до пошуків та розробки дешевих та простих аналітичних засобів подібної структури та напряму застосування.

Метою даної роботи є визначення можливості застосування тест-систем на основі фільтрувального паперу з іммобілізованими реагентами солями важких металів для внутрішньоаптечного експрес-аналізу ЕЛЗ, що містять натрієві солі саліцилової та бензойної кислоти.

Для матриці був обраний фільтрувальний папір марки «Ф» (ФП); як реагенти були використані солі $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ч.) та $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (ч.); об'єктами дослідження виступали водні розчини бензоату та саліцилату натрію, приготовані із відповідних субстанцій.

Дослідження можливості застосування тест-систем із солями Fe^{3+} та Cu^{2+} проводили аналізуючи за їх допомогою водні розчини бензоату та саліцилату натрію в концентраціях від 1% до 5%. Було встановлено, що тест-система модифікована заліза (III) хлоридом (ФП FeCl_3 P₁) дає можливість із 100% достовірністю відтворення результату провести ідентифікацію бензоату натрію у 1% водному розчині (діапазон застосування 70-130% склав 7.06 – 13.11 мг/мл); саліцилат натрію – починаючи від концентрації 2% і вище (діапазон застосування 14.08 – 26.11 мг/мл). Тест-система із міді (II) сульфатом (ФП CuSO_4) під час ідентифікації бензоату натрію дала позитивний результат в діапазоні застосування 14.01 – 26.02 мг/мл, що відповідає 2% розчину; саліцилат натрію дана тест-система дає змогу ідентифікувати в діапазоні 14.52 – 26.85 мг/мл, що ідентично тест-системі ФП FeCl_3 P₁.

Тест-системи на основі фільтрувального паперу, модифікованого солями важких металів ФП FeCl_3 P₁ і ФП CuSO_4 дають можливість ідентифікувати бензоат та саліцилат натрію в ЕЛЗ.

Тест-система ФП FeCl_3 з необхідним рівнем достовірності дозволяє провести ідентифікацію 1% водного розчину бензоату натрію та 2% водного розчину саліцилати натрію. Тест-система ФП CuSO_4 дозволяє ідентифікувати 2% водні розчини досліджуваних сполук із достовірністю 100%.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

Савченко Л. П., Умінська К. А., Вракін В. О., Георгіяниц В.А.

Кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків, кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

lesja_2384@mail.ru

Питанням контролю якості лікарських препаратів на сьогоднішній день приділяється велика увага. У всьому світі розробляються підходи, які б дозволили попередити поширення на фармацевтичному ринку неякісних ліків. В таких умовах підвищуються вимоги і до рівня якості препаратів аптечного виготовлення, про що свідчать статті по контролю якості різноманітних лікарських форм (ЛФ) аптечного виготовлення, які входять до багатьох зарубіжних фармакопей.

На сьогоднішній день м'які лікарські форми (МЛФ) займають значну частину в асортименті ліків аптечного виготовлення, яка в деяких випадках досягає 30 %. Рецептура мазей досить різноманітна. Серед них зустрічаються мазі для лікування алергічних захворювань, дерматитів, мікозів, вагінітів, стоматитів, пародонтитів, лор-мазі. Необхідність їх існування підтверджується можливістю поєднання різних за фармакологічною дією компонентів, дія яких направлена на різні стадії патологічного процесу, що не завжди є можливим при виробництві лікарського препарату в промислових умовах. Відносно питання контролю якості МЛФ, найбільше інформації з даного питання містить Керівництво для аптечних працівників, розроблене на основі вимог Фармакопеї США. Вимоги до контролю якості МЛФ в ньому містяться в декількох статтях: "1151" "Pharmaceutical dosage forms" ("Дозовані лікарські форми"), "1163" "Quality assurance in pharmaceutical compounding" ("Забезпечення якості в аптечному виробництві"), "1191" "Stability considerations in dispensing practice" ("Стабільність в аптечній практиці"). Основні параметри якості, яким повинні відповідати МЛФ описані в статті 1163 (тести на відповідність величини загальної маси, рН, питому вагу, точку плавлення, кількісне визначення діючих компонентів).

В Україні вимоги до контролю якості МЛФ нормуються вимогами ДФУ (до 3-го тому ДФУ другого видання ввійшла стаття "М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках") та

Наказу МОЗ України № 812 “Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках” від 17.10.2012 р. Більш жорсткі вимоги до контролю якості сучасна нормативна база висуває по відношенню до лікарських форм аптечного виготовлення, які виготовляються серійно. Їх виробництво повинно бути забезпечене технологічною інструкцією з повним описанням процесу виробництва та методиками контролю якості діючих компонентів.

Метою нашої роботи є доведення відповідності МЛФ аптечного виготовлення, які виготовляються серійно, сучасним вимогам нормативної бази, розробка методик якісного та кількісного визначення їх компонентів, валідація обраних методик. Для аналізу обрані наступні ЛФ:

Rp.: Furacillini 0,02

Novocaini 0,1

Ung. Hydrocortisoni 1% 10,0

M. fiat ung.

D. S.

Rp.: Mesatoni 0,02

Mentholi 0,04

Zinci oxydi 0,24

Lanolini 4,0

Vaselini 6,0

M. fiat ung.

D. S.

Для першого пропису нами була розроблена та валідована методика кількісного визначення гідрокортизону бутирату методом спектрофотометрії. Для обраної методики повністю описаний процес пробопідготовки, який дозволяє виділити досліджуваний компонент з ЛФ. Окрім розробки методик аналізу нами був оцінений ступінь зміни структурно-механічних властивостей мазі протягом періоду її зберігання (30 днів). Отримані результати показали, що протягом місяця не спостерігається негативних змін реологічних параметрів, мазь зберігає пластично-в'язкі властивості, що гарантує стабільність її споживчих властивостей. Оскільки мазь виготовлена на основі мазі гідрокортизонової 1 % промислового виробництва, було вирішено оцінити ступінь впливу введення додаткових діючих речовин до її складу на реологічні параметри ЛФ. Встановлено, що додавання новокаїну та фурациліну до складу мазі знижує її структурну в'язкість на 13,8 %. Таке зниження в'язкості не впливає на споживчі властивості мазі, тому екстемпоральна мазь не має значних відхилень від параметрів мазі промислового виробництва.

Для іншої обраної мазі нами проведено вивчення її мікробіологічної чистоти протягом місяця за вимогами ДФУ методом підрахунку на чашках Петрі. Проведені дослідження показали, що одразу після виготовлення мазь за мікробіологічною чистотою відповідає встановленим вимогам. Після цього ЛФ зберігалась при температурі +2-+8 °С протягом місяця. Повторні дослідження показали, що мікробіологічна чистота даного препарату також

відповідає встановленим критеріям. В подальших дослідженнях планується розробка методик контролю якості та вивчення стабільності даного лікарського препарату.

Проведені дослідження свідчать про відповідність досліджуваних МЛФ аптечного виготовлення вимогам ДФУ та Наказу МОЗ України № 812. Розроблені методики якісного та кількісного аналізу можуть бути використані при розробці технологічних інструкцій для даних ЛФ, а проведені дослідження стабільності дозволять збільшити терміни придатності даних лікарських препаратів.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ІЗ СОЛЯМИ МЕТАЛІВ

Мигаль А.В., Головченко О.С., Георгіянець В.А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

artem.migal@yandex.ua

Проблеми наслідків взаємодії лікарських засобів між собою, з компонентами їжі, з рідинами для запивання тощо на сьогоднішній день є актуальними. У своєму повсякденному раціоні люди використовують різноманіття харчових продуктів, напоїв та біологічно активних добавок. І хоча сучасна наука уже має відомості про їх фізико-хімічні властивості, хімічний склад, інформація про характер та можливі наслідки взаємодії для організму хворого ще знаходиться на стадії накопичення. Справа у тому, що кваліфікований персонал лікувально-профілактичних закладів, провізори та фармацевтичні працівники у аптечних закладах не мають змоги контролювати правильність застосування лікарських засобів хворими самостійно вдома, щоб вчасно реагувати на прояви можливих негативних наслідків. Серед останніх може спостерігатися посилення або погіршення всмоктування біологічно активних речовин, вплив на метаболізм у печінці, посилюватися токсичність, синергізм чи антагонізм за дією.

Слід також зазначити, що лікарські засоби, які використовують пацієнти в домашніх умовах у більшості випадків мають пероральний шлях застосування, наприклад, таблетки, капсули, фармацевтичні розчини, порошки, сиропи та інше. З чого випливає, що, потрапляючи до шлунково-кишкового тракту і перебуваючи там значний проміжок часу, фармакологічно активні речовини беззаперечно будуть контактувати з речовинами різноманітних хімічних груп, на які багаті продукти харчування та напої. З огляду на це питання взаємодії не можна оминути увагою.

Об'єктами нашого дослідження було обрано фармакологічно активні речовини із різних груп противиразкових засобів, що є похідними сполук з атомами азоту та сірки у своєму

складі. Солі металів, що були відібрані для дослідження взаємодії в умовах хімічного експерименту, є макро- та мікроелементами, що приймають участь у мінеральному обміні та забезпечують фізіологічно важливі функції; входять до складу лікарських засобів, як то антациди та препарати заліза; містяться у лікувальних мінеральних водах, продуктах харчування, напоях, біологічно активних добавках тощо.

Тому дослідження, що проводяться нами, мають важливе значення у практичній медицині та фармації, оскільки можуть дати можливість об'єктивного обґрунтування можливості сумісного застосування противіразових лікарських засобів із солями металів.

**ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТРОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕТОДИКИ
КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗИЛПЕНІЦИЛІНУ НАТРІЮ МЕТОДОМ
ПОЛЯРИМЕТРІЇ У ОЧНИХ КРАПЛЯХ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ**

Нечипоренко Н.А., Валієв А.Х., Здорик О.А., Георгіянець В.А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

oleksandr_zdoryk@ukr.net

Метод поляриметрії широко використовується у фармацевтичному аналізі, дозволяє ідентифікувати оптично активні лікарські речовини, встановлювати їх чистоту, визначати концентрацію розчинів. У фармакопеях країн світу вимірювання кута обертання або питомої оптичного обертання використовується для ідентифікації більш ніж 200 активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, серед них: вуглеводи, гормони, алкалоїди, антибіотики, амінокислоти, ферменти та ін. Перспективним є використання поляриметричного методу для аналізу лікарських засобів, виготовлених в умовах аптеки. Однією з переваг цього методу є відсутність пробопідготовки і, відповідно, менша сумарна похибка аналізу в порівнянні з іншими методами аналізу. Екстемпоральні лікарські засоби аптечного виготовлення, що містять антибіотики, досить часто призначаються, оскільки пацієнти потребують індивідуального підходу до лікування, розчини антибіотиків мають нетривалий строк придатності і не виготовляються промисловістю, тощо.

Метою даної роботи було дослідження валідаційних характеристик методики кількісного визначення бензилпеніциліну натрію методом поляриметрії у очних краплях аптечного виготовлення (бензилпеніциліну натрію 100000 ОД, розчин магнію сульфату 8% - 10 мл) із використанням поляриметра з механічною шкалою «Поляриметр коловий СМ-3». Визначали кут обертання для модельних розчинів очних крапель, який порівнювали з показником питомого обертання розчину стандартного зразка субстанції бензилпеніциліну

натрію. За розробленою методикою здійснювали кількісне визначення п'яти модельних зразків у концентраційному діапазоні 70-130% (від номінальної кількості). У результаті дослідження метрологічні характеристики склали: середнє значення 102.32%, стандартне відхилення 1.89%, відносний довірчий інтервал 3.32%, $b=0.95$, $a=7.24$, $S_0=1.05$, $r=0.9988$.

Отримані метрологічні характеристики перевищують валідаційні критерії для допусків вмісту $\pm 10\%$. При проведенні поляриметричного визначення на приладі з механічною шкалою істотний вплив на невизначеність результату аналізу надає суб'єктивна оцінка результатів, підтягування результату аналізу до відомого значення, дотримання температурного режиму вимірювання покладено на фахівця, результати аналізу, отримані різними аналітиками в різні дні, в різних лабораторіях істотно відрізняються.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ДИТЯЧИХ СУПОЗИТОРІЇВ «ІМУНОСОЛ»

Рухмакова О. А., Ярних Т. Г., Чушенко В. М.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

olynka22@rambler.ru

З метою створення нового дитячого препарату для лікування захворювань імунозалежної природи нами були розроблені супозиторії на основі природних сполук. Метою роботи є визначення показників якості розробленого препарату під умовною назвою «Імуносол».

Об'єктами дослідження були 5 серій зразків супозиторіїв на основі «твердий жир типу А» з використанням різних поверхнево-активних речовин. Контроль якості препарату проводили відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ).

Зовнішній вигляд супозиторіїв визначали візуально. Отримані зразки мали темно-коричневий колір і специфічний запах. Однорідність досліджували згідно вимог ДФУ: на повздовжньому зрізі зразків були відсутні вкраплення та інші прояви неоднорідності.

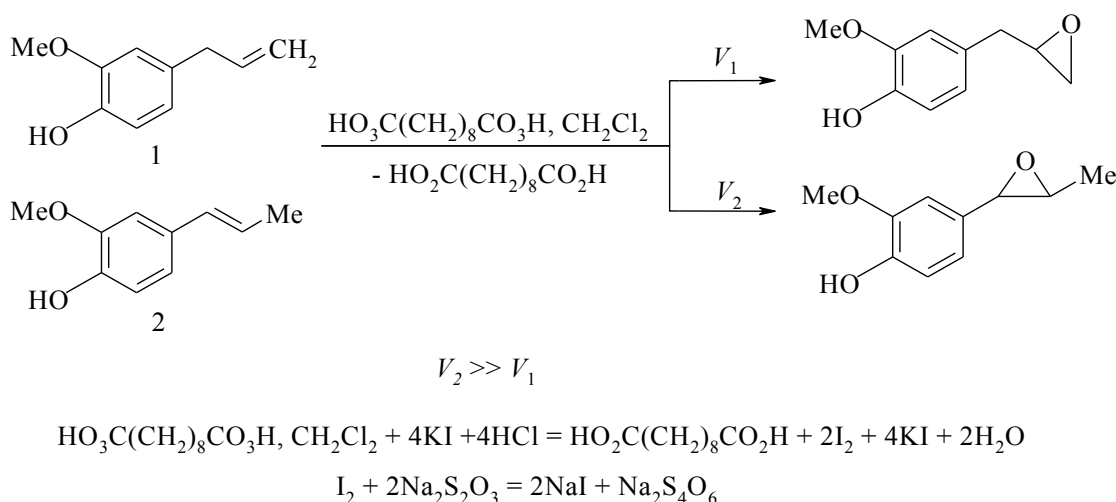
Ідентифікацію діючих речовин проводили з використанням методів тонкошарової (ТШХ) і газової хроматографії (ГХ). З метою якісного визначення гліциризинової кислоти (ГК) і лікуразиду використовували метод ТШХ. На хроматограмі випробуваного розчину на рівні розчину порівняння гліцираму визначалась флуоресцююча фіолетова пляма з величиною R_f біля 0,3 та на рівні розчину порівняння лікуразиду – жовта пляма з R_f біля 0,5.

Для ідентифікації олій чайного дерева та ромашки використовували метод ГХ. Підготовку досліджуваного розчину супозиторіїв проводили у відповідності з методикою ДФУ п. 2.8.12. На хроматограмі піки та часи утримування досліджуваного розчину співпадали з піками та часами утримування розчинів порівняння.

Для визначення кількісного вмісту ГК у супозиторіях був використаний метод абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області спектру. Проведені дослідження показали, що вміст ГК в 1 супозиторію складає не менше 0,0350 г у перерахунку на гліцирам.

Визначення показника рН, середньої маси та випробування на розпаданні проводили відповідно до вимог ДФУ. рН водних розчинів зразків супозиторіїв знаходиться в межах від 5,50 до 6,50. Відхилення при визначенні середньої маси складало не більше $\pm 5\%$. Час розпаданні – 12 хвилин. Мікробіологічну чистоту (МБЧ) визначали на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова АМН України». Статистичну обробку результатів проводили згідно з вимогами ДФУ. За показником МБЧ препарат відповідає вимогам ДФУ.

За результатами проведеної роботи було розроблено проект МКЯ, до складу якого були включені наступні показники: опис, ідентифікація, однорідність, рН, середня маса, час розпаданні, МБЧ, кількісне визначення ГК.



ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНТНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗОЇЛУ ПЕРОКСИДУ У ЛОСЬЙОНІ «УГРЕСОЛ» ЗА ЛЮМІНОЛОВОЮ РЕАКЦІЄЮ

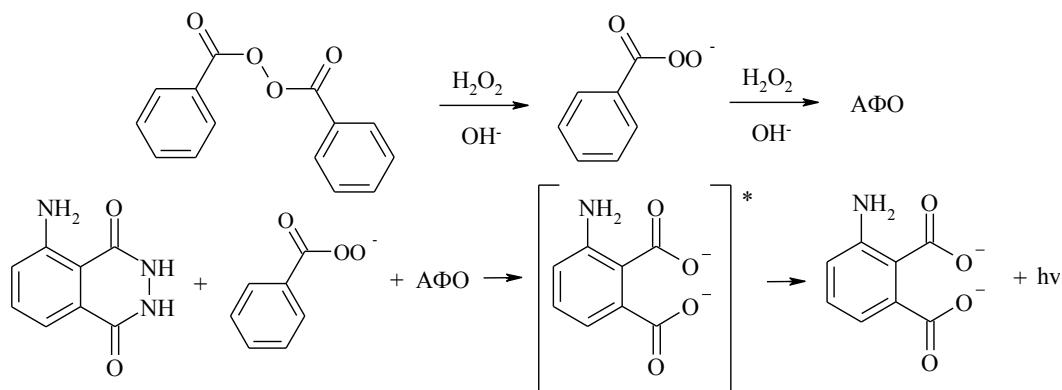
Блажеєвський М.Є., Криськів Л.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

soul_fly@meta.ua

Бензоїлу пероксид (БП) – ацильний органічний пероксид, широко використовується в хімічній та харчовій промисловості, у фармацевтичному виробництві як окисник та у медицині в терапії топічної себореї, вугрового висипу та комедонів. Нами запропоновано здійснювати

кількісне визначення БП у препараті «Угресол» лосьйон 10%, за продуктом реакції пергідролізу – пербензойною кислотою, в присутності активатора реакції – гідроген пероксиду (ГП), методом хемілюмінесценції (ХЛ) у дискретному режимі з використанням реакції окиснення люмінолу (гідразид 3-амінофталевої кислоти, H_2L) як індикаторної. В основу методу покладена лінійна залежність сумарного світіння, виникаючого в індикаторній реакції ХЛ окиснення H_2L , від вмісту БП.



Експериментально встановлено оптимальні умови та порядок змішування реагентів для даної ХЛ системи. За оптимальних умов сумарне світіння ($\Sigma_{ХЛ}$) пропорційне концентрації БП в інтервалі 1.0–20.0 мкмоль/л. З використанням методу найменших квадратів було розраховано регресійні характеристики градуувального графіка ($\Delta\Sigma_{ХЛ}=(12.8\pm 1.1)C_s^*$ ($r=0.996$), де $\Delta\Sigma_{ХЛ}$ це різниця між $\Sigma_{ХЛ}$ за 2хв у робочому досліді та $\Sigma_{ХЛ}$ за той же час у холостому досліді, за відсутності БП, ум. од, c – концентрація БП, мкмоль/л; $S_b=0.46$; $S_a=4.5$; $LOQ=2.6$ мкмоль/л, $*y=bC_s+a$). Виявлений активуючий вплив ГП в ХЛ реакції окиснення H_2L БП у лужному середовищі, дозволив опрацювати методику кількісного визначення БП у лікарській формі методом хемілюмінесценції у дискретному режимі. Брїй 30, ЕДТА, карбомер 940, які входять до складу препарату в регламентованих кількостях, не заважають аналізу. Нижня межа визначуваних концентрацій c_n становить 3.5 мкмоль/л. Препарат «Угресол» лосьйон 10% містить $9.97\pm 2.22\%$ $C_{14}H_{10}O_4$, у перерахунку на безводний бензоїлу пероксид ($RSD=1.79\%$, $\delta=0.46\%$ (в порівнянні зі стандартним методом)).

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ 6,7-ДИМЕТОКСИ-4-N-(4-ЦІАНОФЕНІЛ)АМІНОХІАЗОЛІНУ

Капустянський І.Ю., Коваленко С.М., Євсєєва Л.В., Ковпак Л.А.

Кафедра управління якістю

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

wognyk@ukr.net

Складовою частиною розробки нових лікарських субстанцій є контроль якості та стандартизація активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ). Нами було синтезовано 40 нових сполук, що належать до класів 4-арилокси- та 4-алкіл/ариламінохіназолінів як потенційних біологічно-активних речовин. Попереднє комп'ютерне прогнозування та подальші дослідження «in vitro» й «in vivo» дозволили виявити речовину з високою інгібуючою активністю щодо с-Jun N-кінцевих кіназ – 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназолін. Для подальших досліджень проведено комплекс робіт зі стандартизації цієї речовини як субстанції для фармацевтичного застосування. Згідно з вимогами Державної фармакопеї України (ДФУ), одним із основних показників якості субстанції є кількісний вміст діючої речовини, який для синтетичних субстанцій має бути не меншим за 98.5%.

Метою дослідження була розробка методики кількісного визначення 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну методом потенціометричного титрування в середовищі неводного розчинника.

ДФУ для кількісного визначення основної речовини в субстанції для фармацевтичного застосування рекомендує використовувати прямі методи аналізу. Перевагами прямих методів аналізу над непрямыми (метод стандарту) є те, що прямі методи є більш точними та здатними не перевищити допустиму невизначеність методики при допуску $V=\pm 1\%$. До прямих методів належить метод титрування.

Зазвичай азотовмісні гетероциклічні сполуки кількісно визначають титруванням у середовищі неводних розчинників. Нами використовувались наступні неводні розчинники: кислота оцтова льодяна Р і кислота мурашина безводна Р. У середовищі оцтової кислоти потенціометричне титрування виявилось неможливим (6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну не повністю розчинявся в кислоті оцтовій льодяній, через що були отримані занижені результати кількісного вмісту діючої речовини). Оптимальним виявилось використання кислоти мурашиної безводної як неводного розчинника.

Для визначення брали 0.15 г (точна наважка) 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну, розчиняли у 50 мл кислоти мурашиної безводної Р і титрували 0.1 М розчином кислоти хлорної. Точку еквівалентності визначали потенціометрично за

першим стрибком потенціалів на кривій титрування. 1 мл 0.1 М розчину хлорної кислоти відповідає 30.63 мг $C_{17}H_{14}N_4O_2$. Експеримент проводили для 6-ти паралельних визначень. Розраховували кількісний вміст основної речовини для кожного визначення, середнє значення та відхилення від середнього значення.

За результатами титрування був розрахований відсотковий вміст 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну в субстанції та встановлено, що вміст $C_{17}H_{14}N_4O_2$ в субстанції становить $99.2\% \pm 1,0\%$.

Кількісний вміст основної речовини відповідає вимогам, що висуваються до субстанцій для фармацевтичного застосування. Відхилення від середнього значення відповідає критеріям прийнятності результатів.

Розроблена методика кількісного визначення 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну в субстанції дозволяє стандартизувати АФІ для його подальших досліджень як фармацевтичної субстанції.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ В ВОЛОСАХ

Слустовская Ю.В., Галанова Д.А., Стрелова О.Ю.

Кафедра фармацевтической химии

ГБОУ ВПО

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

Россия, Санкт-Петербург, 197376, ул.проф.Попова, д.14

galanchik5@bk.ru, yulia8356@yandex.ru

В последнее время к обнаружению веществ в образцах волос увеличивается интерес судебной и клинической токсикологии. В судебно-медицинской практике, волосы как объект исследования имеют преимущества, т.к. они наиболее долго удерживают попавших в организм человека токсиканты, не требуют специальных внешних условий для отбора пробы, не нуждаются в специальных условиях хранения и стабильны при хранении в простом бумажном конверте. Анализ наркотических средств в волосах становится альтернативой анализу мочи, которая может обеспечить лишь кратковременную информацию об употреблении данных веществ, в то время как образцы волос обеспечивают больший временной диапазон и позволяют сделать вывод о давности и продолжительности приема наркотических средств.

Основным и наиболее важным в анализе токсикологических веществ является этап изолирования ксенобиотиков из биологического объекта. На этом этапе можно частично или полностью потерять токсическое вещество и не обнаружить его даже при использовании

современного высокочувствительного аналитического оборудования. Главной трудностью исследования волос является правильный подбор условий пробоподготовки для более полного извлечения токсикантов из внутренней части волоса. В соответствии со строением и спецификой образцов волос большинство исследователей выделяют несколько стадий пробоподготовки: отмывка (деконтаминация), извлечение веществ из образцов волос, очистка полученных гидролизатов. Все описываемые в литературе методы изолирования токсикантов можно разделить на несколько групп: экстракция органическим растворителем; экстракция органическими растворителями при пониженных температурах; термическое разложение объектов; щелочной гидролиз или кислотный гидролиз, с последующей жидкость-жидкостной экстракцией смесью растворителей; извлечение метанолом или подкисленным метанолом в ультразвуковой бане; ферментный гидролиз. Опыт работы с описанными в литературе методиками показал их плохую воспроизводимость. Проведенные ранее нами исследования показали перспективность ферментативного гидролиза крови или плазма крови с использованием таких ферментов как папаин, трипсин, химотрипсин, химопсин и пепсин.

Целью исследования является разработка метода ферментативного гидролиза с использованием различных видов ферментов для изолирования токсических веществ из волос для целей химико-токсикологических исследований. Целью данной работы стала разработка методологических подходов к анализу волос как объектов химико-токсикологического исследования.

Материалы и методы. Для моделирования ситуации длительного приема лекарственных средств из группы производных пиримидинов нами были использованы две белые беспородные крысы самки массой 180 г. В течение 1 месяца ежедневно подопытная крыса получала производное пиримидина в количестве 7 мг/кг массы животного, что в перерасчете соответствует суточной дозе для человека. Ежедневно подопытной крысе вводили 3 мл водного раствора, содержащего 1,4 мг фенобарбитала. Контрольная крыса получала равный объем воды. На 21 день произвели первый отбор шерсти животного. Шерсть срезали с правого бока хирургическими ножницами максимально близко в коже. Масса полученной навески составила 0,293 г. Второй отбор шерсти произвели на 31 день. Шерсть срезали с правого и левого боков, массы полученных навесок составили 0,3638 г и 0,4538 г соответственно. Параллельно произвели отбор шерсти у контрольной крысы. Масса навески составила 0,7692 г. Полученные навески шерсти очищались от внешних загрязнений метанолом, высушенные при комнатной температуре и измельчали ножницами, затем в шаровой мельнице. Выполняли кислотный гидролиз по методике: к навескам добавляли 2 мл 6 М раствора хлористоводородной кислоты и нагревали при 37⁰С в течение 12 ч. Извлечение проводили методом жидкость-жидкостной экстракцией при рН=1-2 среды. Экстрагировали хлороформом

порціями по 3 мл 3 рази. Полученные вытяжки объединяли и выпаривали досуха. Сухой остаток растворяли в 500 мкл хлороформа и исследовали методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором.

Анализ выполняли на хроматографе Agilent 7890 A/5975 MSD, колонка HP – 5ms(30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм). Условия анализа: газ-носитель гелий, скорость потока через колонку 0,8 мл/мин, температура испарителя 260 °С, температура интерфейса МС детектора 290 °С, температура колонки программируемая: начальная – 80 °С в течение 0,4 мин, нагревание со скоростью 50°С/мин до 100 °С, далее 20 °С/мин до 300 °С с выдержкой при конечной температуре 5 мин. Режим сканирования: по полному ионному току (SCAN) в диапазоне масс m/z 44-550 а.е.м. [2,6].

Результаты. На хроматограммах извлечений из исследуемых трех проб шерсти, собранной от подопытной крысы, наблюдались пики со временем удерживания 8,98 мин, на масс-спектре отмечался пик молекулярного иона 232, базовые и осколочные пики 204, 117, 146, 161, 103, 115, 118, что совпадает с библиотекой прибора и соответствует фенobarбиталу. В контрольной пробе производное пиримидина обнаружено не было.

Выводы. Полученные результаты позволяют сделать вывод о правильности предлагаемой модели длительного приема лекарственного средства и накопления его в шерсти экспериментального животного. Исследования будут продолжены, планируется в качестве объекта исследования использовать ещё тропикамид.

ТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ В УКРАЇНІ

Журавель І.О., Кучер Т.В., Бондар В.С., Бондар Л.М.*

Національний фармацевтичний університет

**Харківський університет повітряних сил ім. І. Кожедуба, м. Харків, Україна*

TanyaKucher@list.ru

Щорічно в Україні виникають надзвичайні ситуації (НС) різноманітного характеру, що призводять до загибелі багатьох людей і значних матеріальних збитків. На об'єктах господарської діяльності України діє понад 1200 великих об'єктів, на яких зосереджено понад 13,6 млн т. твердих і рідких вибухо- та пожежонебезпечних речовин. Вибухи та пожежі можуть статися на об'єктах, які виробляють або зберігають вибухонебезпечні та хімічні речовини в системах і агрегатах під тиском, а також на газо- та нафтопроводах.

До основних чинників хімічної небезпеки в Україні слід віднести функціонування понад 1,4 тис. об'єктів, на яких зберігається понад 350 тис. т. небезпечних хімічних речовин (НХР). Зокрема, приблизно 9 тис. т. хлору, 213 тис. т. амоніаку та понад 130 тис. т. інших НХР.

Реальну загрозу також створюють понад 2,5 млн. т. боєприпасів різних видів. Крім отруйних, є багато легкозаймистих та вибухонебезпечних хімічних речовин. Внаслідок аварій, значні їх кількості можуть потрапити в навколишнє середовище, що може стати причиною масових отруєнь. Небезпека ураження людей може виникнути при ліквідації хімічної зброї, складовою частиною якої є високотоксичні бойові отруйні речовини. У зв'язку з частими стихійними лихами, аваріями і катастрофами, зростанням їх кількості в багатьох регіонах України, обстановка вважається дуже складною. Така ситуація є постійною серйозною загрозою для населення, зокрема кожної людини, суспільства, навколишнього середовища та в цілому стабільності держави.

Відповідно до характеру подій класифікація НС включає чотири види: природного, соціально-політичного, техногенного та воєнного характеру. До НС природного характеру відносяться небезпечні геологічні, метеорологічні, гідрологічні явища та ін. Тоді як НС соціально-політичного характеру пов'язані з протиправними діями терористичного і антиконституційного спрямування; здійсненням або реальною загрозою терористичного акту. НС техногенного характеру – це транспортні аварії (катастрофи), пожежі, неспровоковані вибухи чи їх загроза, аварії з викидом (загрозою викиду) небезпечних хімічних, радіоактивних, біологічних речовин, раптове руйнування споруд та ін. Масштаби, характер руйнувань і кількість постраждалих людей залежать від типу, масштабу і місця аварії, катастрофи або стихійного лиха, від швидкості розвитку надзвичайної ситуації, особливостей регіону, об'єктів господарювання і населених пунктів, що опинилися в районі НС. Таку ситуацію можна порівняти з воєнними діями. НС воєнного характеру пов'язані з наслідками застосування зброї масового ураження або звичайних засобів ураження, під час яких виникають вторинні фактори ураження населення внаслідок руйнування атомних і гідроелектростанцій, складів і сховищ радіоактивних і токсичних речовин та відходів. За своєю суттю НС воєнного є комплексними – їх причини криються в соціально-політичній та техногенній сферах. Воєнний час характеризується використанням великої кількості звичайної зброї, можливістю застосування зброї масового ураження та впливом, еквівалентним розмірам стихійних лих або й перевищує їх. У мирний час можуть відбуватися НС, які відносяться до ситуацій воєнного характеру, зокрема ядерні вибухи, хімічне та бактеріологічне зараження, що виникли чи можуть виникнути внаслідок аварій або терористичної діяльності. Необхідно врахувати, що при проведенні АТО можливі отруєння продуктами, які виділяються при застосуванні вибухових речовин (гексогену, тринітротолуолу, порохів різної природи), ракетного палива (гідразину), паливно-мастильними матеріалами та чадним газом (СО).

Основними причинами виникнення НС в Україні є: надзвичайне техногенне навантаження території, значну моральну та фізичну зношеність основних виробничих фондів більшості підприємств України, погіршення матеріально-технічного забезпечення, зниження виробничої і технологічної дисципліни, незадовільний стан утилізації та захоронення високотоксичних, радіоактивних та побутових відходів та низька професійна підготовка населення до дій в екстремальних умовах. Зниження масштабів людських втрат та матеріальних збитків, запобігання НС будь-якого характеру, ліквідація їх наслідків є важливою загальнодержавною проблемою і одним з найважливіших завдань органів виконавчої влади, всіх органів управління цивільної оборони, управління всіх рівнів, спеціалістів і населення.

Основними методами детоксикації організму при ураженні хімічними токсикантами є: видалення отрути, що не всмокталася із ШКТ (промивання шлунка з введенням сорбентів), посилення функції печінки (застосування холагону, алохолу, холензиму, холосасу), посилення функції органів дихання (застосування бемегриду, коразолу, кордіаміну, аналептичної суміші), проведення гемодіалізу та ультрафільтрації («штучна нирка»), перитонеального діалізу, гемосорбції, плазмаферезу, переливання крові, застосування антидотів. Також до них відносяться методи посилення функції нирок, що включають: швидке введення в організм фізіологічного розчину, 5% розчину глюкози, неогемодезу, реополіглюкіну, введення сечогінних засобів та корекція порушень електролітного балансу.

ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬПІРИДУ В КРОВІ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Баюрка С.В., Карпушина С.А., Мороз В.П., Степаненко В.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна,

toxchem@ukrfa.kharkov.ua

Сульпірид (N-[(етил-2-пірролідиніл)метил]-2-метокси-5-сульфамоїлбензамід) є сучасним психотропним лікарським засобом, який поєднує помірну антипсихотичну та антидепресивну активність. Сульпірид неодноразово був причиною гострих та смертельних отруєнь. Розробка методів аналізу сульпіриду в біологічних об'єктах є актуальною задачею.

Нами розроблена достатньо чутлива і специфічна методика аналізу крові на сульпірид методом обернено-фазної ВЕРХ з мультитхвильовим УФ-детектуванням. Пробопідготовку проводили за допомогою процедури рідинно-рідинної екстракції, яку було оптимізовано з урахуванням ступеню екстракції сульпіриду в залежності від рН водної фази та природи

органічного розчинника. З модельних проб крові, що містили сульпірид, зазначену лікарську речовину екстрагували етилацетатом при рН 10, використовуючи для підлогування 20% розчин натрій гідроксиду. Попередньо проводили осадження формених елементів крові за допомогою 10% розчину кислоти трихлорацетатної, а також екстракційну очистку плазми діетиловим етером (рН 1). Отримані екстракти очищували методом ТШХ, використовуючи дві рухомі фази послідовно: хлороформ та етилацетат–метанол–25% розчин амонію гідроксиду (85:10:5). Хроматографування елюатів проводили на мікроколонці з оберненою фазою С 18; елюент А: 0,2 М перхлорат літію–0,005 М перхлорна кислота, елюент Б: ацетонітрил, режим елюювання – градієнтний (від 5% Б до 100% Б за 4хв, 100% Б протягом 3хв); швидкість подачі елюенту 100 мкл/хв; температура термостата колонки 40°C. Детектування проводили при 8 довжинах хвиль: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 нм. Ідентифікацію сульпіриду здійснювали за часом утримування ($t_R=10,09\pm 0,06$ хв, $RSD=0,26\%$, $\epsilon=0,64\%$, $P=95\%$, $\nu=2$), а також за спектральними характеристиками $R=S_\lambda/S_{210}$, які при зазначених вище довжинах хвиль становили відповідно 0,729 \pm 0,009; 0,393 \pm 0,003; 0,354 \pm 0,009; 0,203 \pm 0,004; 0,047 \pm 0,003; 0,044 \pm 0,007; 0,060 \pm 0,004. Кількісне визначення сульпіриду проводили при $\lambda_{max}=290$ нм за залежністю площі піку від концентрації (мкг/мл). Градувальна залежність описувалась рівнянням: $Y=(7,74\cdot 10^{-4}\pm 5\cdot 10^{-6})X$. Лінійність спостерігали в межах концентрацій сульпіриду 2,2–100 мкг/мл; $LOD=0,7$ мкг/мл ($LOD=3,3S_a^2/b$); $LOQ=2,2$ мкг/мл ($LOQ=10S_a^2/b$). Правильність розробленої методики складала 98,9% в області низьких концентрацій ($RSD=1,7\%$), 100,1–100,3% в областях середніх та високих концентрацій ($RSD=0,3–1,1\%$). За допомогою розробленої методики з крові можливо виділити $17\pm 2\%$ сульпіриду.

РОЗРОБКА УМОВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ГЛІМЕПІРИДУ ХРОМОГЕННИМИ РЕАГЕНТАМИ ДЛЯ АНАЛІТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

Кучер Т.В., Мерзлікін С.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

TanyaKucher@list.ru

Препарати похідні сульфонілсечовини – глібенкламід, гліклазид і глімепірид складають основу лікування цукрового діабету 2 типу. Серед них препарат третьої генерації Глімепірид виробляється в багатьох країнах під різними торговими назвами: Амарил, Амікс, Глайрі, Глібетик, Олтар, Трип्राйд та ін. Довічне застосування, комбінована терапія, зростаюче число хворих на цукровий діабет 2 типу, побічні дії – фактори токсикологічної небезпеки його неконтрольованого застосування. На веб-сайтах FDA і patientsville.com за період 2008-2012 рр. висвітлено 306 випадків отруєнь глімепіридом, серед них – 46 летальних. З них, в країнах

Європи – 63, Північної Америки – 147, Азії – 75, Південної Америки – 21, Африки – 1. Побічні ефекти токсичного характеру, які стали причиною гострих отруєнь, розвиваються, як правило, під час лікування при застосуванні терапевтичних доз препарату, тоді як летальні випадки передусім обумовлені суїцидальним передозуванням у концентраціях, що перевищують терапевтичні у декілька разів, з подальшим розвитком гіпоглікемії, лактоацидозу, серцево-судинних ускладнень та інших патологічних станів. За умов реєстрації всіх випадків отруєнь даним препаратом в інших країнах, зокрема в Україні, їх кількість може бути значно більшою.

Тому, метою досліджень була розробка умов ідентифікації глімепіриду хромогенними реагентами, прийнятними для аналітичної діагностики гострих отруєнь препаратом.

У результаті проведених досліджень встановлено, що з більшістю використаних реагентів глімепірид утворює різноманітні забарвлення, при цьому чутливість його виявлення варіює в межах від 0.5 до 10.0 мкг. Найменш чутливим (10.0 мкг) виявлено реактив Ерדмана. Більш придатними для ідентифікації препарату виявились реагенти, що містять у складі H_2SO_4 конц.: реактиви Лібермана, Фреде, Манделіна, Маркі, 1% розчин ваніліну, 5% розчин хлоралгідрату, реактив Драгендорфа у модифікації Мун'є та 12.5% розчин міді (II) сульфату в лужному середовищі, чутливість яких становила в межах від 3.0 до 5.0 мкг. Найбільш чутливими реагентами (від 0.5 до 1.0 мкг) виявились залізойодидний комплекс, хлорцинкйод та реактив Бушарда.

Одержані результати можуть бути використані для аналітичної діагностики гострих отруєнь глімепіридом та скринінгових цілей у судово-токсикологічних дослідженнях біологічних об'єктів та речових доказів отруєння препаратом.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТРЕБОВАНИЙ К КОЛИЧЕСТВЕННОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ СУБСТАНЦИИ БЕНФОТИАМИНА И ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ

Тораев К.Н., Евсеева Л.В., Губарь С.Н.

Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості лікарських засобів

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

lar03@mail.ru

Бенфотиамин (S-benzoylthiamine O-monophosphate) относится к липофильным производным тиаминa, который всасывается посредством пассивной диффузии через слизистую оболочку кишечника и быстро превращается в биологически активный тиамин.

На данный момент ни в одну фармакопею не включена монография на Бенфотиамин, по которой были бы стандартизированы требования к качеству активного фармацевтического ингредиента (АФИ) бенфотиаминa. Поэтому актуальным вопросом является разработка и

стандартизація вимог до якості як АФІ, так і готових лікарських форм (ГЛФ), в склад яких входить бенфотіамін.

Метою нашого дослідження є розробка спектрофотометричної методики кількісного визначення основного речовини в АФІ бенфотіаміна і в ГЛФ методом стандарту згідно вимогам загальної статті 2.2.25 Державної Фармакопеї України (ДФУ) «Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях».

Згідно літературним джерелам бенфотіамін стабільний в кислому середовищі і в водному розчині. Спектр поглинання водного розчину бенфотіаміна в області довжин хвиль від 220 до 350 нм має два максимуми поглинання: при 243 ± 2 нм і при 268 ± 2 нм. Проведені дослідження показали, що оптимальна концентрація досліджуваного розчину для цілей кількісного аналізу лежить в діапазоні від 0.006 мг/мл до 0.02 мг/мл. Показники оптичної густоти при таких значеннях концентрації АФІ коливаються від 0.300 до 0.700 для $\lambda = 243$ нм і від 0.200 до 0.500 нм для $\lambda = 268$ нм. Як робочої концентрації була прийнята концентрація – 0.012 мг/мл. Для підтвердження того, що аналітична методика може бути використана для кількісного визначення бенфотіаміна були перевірені наступні валідаційні характеристики: специфічність, лінійність, правильність, точність в необхідному робочому діапазоні.

Досліджені валідаційні параметри спектрофотометричної методики кількісного визначення бенфотіаміна в діапазоні концентрацій від 0.006 мг/мл до 0.016 мг/мл відповідають критеріям придатності. Методика кількісного визначення бенфотіаміна методом «Абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій і видимій областях» 2.2.25 ДФУ (метод стандарту) може бути використана для кількісного визначення бенфотіаміна в АФІ з допусками вмісту основного речовини від 98.0% до 102.0% і для ГЛФ з допусками вмісту діючої речовини $\pm 5.0\%$ і більше.

**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК
КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ
ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

¹Шкарлат Г. Л., ¹Журавель И. А., ²Клименко Л. Ю., ¹Шовковая З. В.

¹Кафедра токсикологической химии

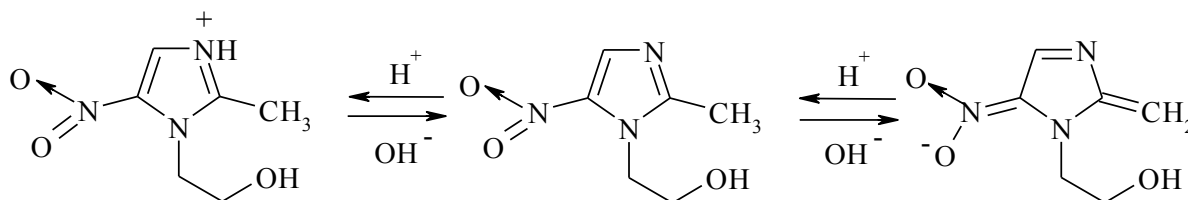
²Кафедра аналитической химии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

lynnne2@ukr.net

Цель. Разработка УФ-спектрофотометрических методик количественного определения метронидазола и валидация разработанных методик с использованием подходов к процедуре определения и оценке приемлемости линейности, правильности и сходимости методик количественного определения аналитов в биологических жидкостях, применяемых в химико-токсикологическом анализе.

Результаты. Исходя из химической структуры метронидазола можно предположить для него следующую схему превращений при изменении pH среды:



Наличие таких превращений подтверждают УФ-спектры метронидазола, полученные нами в различных растворителях с различными значениями pH, – при увеличении значения pH наблюдается поэтапное смещение максимума поглощения вправо: 277 нм → 310 нм → 314 нм → 319 нм.

С использованием полученных данных относительно максимумов поглощения метронидазола в УФ-области спектра нами разработаны методики его количественного определения с применением соответствующих растворителей.

Разработку методик количественного определения метронидазола, планируемых к применению в химико-токсикологическом анализе для анализа содержания препарата в биологических объектах, проводили в соответствии с предложенной процедурой:

применение нормализованных координат (нормализация по раствору сравнения);

диапазон применения – 25 – 125%, 25 – 150%, 25 – 175%;

количество концентрационных уровней – $g = 5, 6$ или 7 (в зависимости от выбранного диапазона применения) с постоянным шагом 25%.

Валидацію методик проводили по параметрам «линейность», «правильность» и «сходимость» в рамках двух предложенных подходов.

Для определения параметров линейной зависимости и оценки их приемлемости полученные средние значения оптической плотности модельных растворов нормализовали по раствору сравнения и обрабатывали методом наименьших квадратов. Метрологические параметры полученных калибровочных прямых вида $Y = b \cdot X + a$ свидетельствуют о выполнении требований к линейности методик, планируемых к применению в судебной токсикологии, для всех вариантов диапазона применения методики и для обоих подходов к оценке их приемлемости.

Определение и оценку приемлемости правильности и сходимости проводили одновременно с проверкой линейности в соответствии с предложенными процедурами:

проверку правильности и сходимости методики по модельным растворам проводят путем расчета их концентрации X_{calc}^{model} с использованием соответствующей линейной зависимости;

полученные значения X_{calc}^{model} используют для расчета δ^{model} и Δ_{sample}^{model} ;

для оценки величин δ^{model} и Δ_{sample}^{model} используют такие критерии приемлемости – $\delta^{model} \leq 2.05\%$; $\Delta_{sample}^{model} \leq 4.52\%$.

Показатели правильности и сходимости разработанных методик находятся в рамках критериев приемлемости.

Необходимо отметить, что наилучшие показатели линейности, правильности и сходимости зафиксированы для методики с использованием в качестве растворителя этанола, наихудшие – 0.1 моль/л метанольного раствора калия гидроксида, что, по-видимому, объясняется существованием в этаноле наиболее устойчивой формы метронидазола и его пограничным состоянием в 0.1 моль/л метанольном растворе калия гидроксида.

Выводы. Предложенные методики количественного определения метронидазола методом УФ-спектрофотометрии характеризуются удовлетворительной правильностью и сходимостью для всех вариантов диапазона применения методики и для обоих подходов к оценке их приемлемости, что дает возможность рекомендовать их к дальнейшему применению в химико-токсикологическом анализе с целью разработки методик анализа биологических объектов на содержание в них метронидазола.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ВЭЖХ-МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФАВИРЕНЦА В КРОВИ В ВАРИАНТЕ МЕТОДА СТАНДАРТА

¹Слабьяк О. И., ¹Иванчук И. М., ²Клименко Л. Ю., ³Назаров А. В.

¹Кафедра фармации,

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г. Ивано-Франковск, Украина

²Кафедра аналитической химии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

³Николаевское областное бюро судебно-медицинской экспертизы

ivanchuk.iryana@gmail.com

Цель. Разработка ВЭЖХ-методик количественного определения эфавиренца и валидация разработанных методик с использованием подходов к процедуре определения и оценке приемлемости линейности, правильности и сходимости методик количественного определения аналитов в биологических жидкостях, применяемых в химико-токсикологическом анализе.

Материалы и методы. Дизайн эксперимента по разработке методик определения эфавиренца в крови методом ВЭЖХ представлен на схеме.

Результаты. Разработана серия ВЭЖХ-методик количественного определения эфавиренца в крови с использованием для выделения аналита амфифильных растворителей (ацетона, ацетонитрила) без подкисления и при рН = 2 с последующим отделением органического слоя в условиях насыщения водной фазы аммония сульфатом.

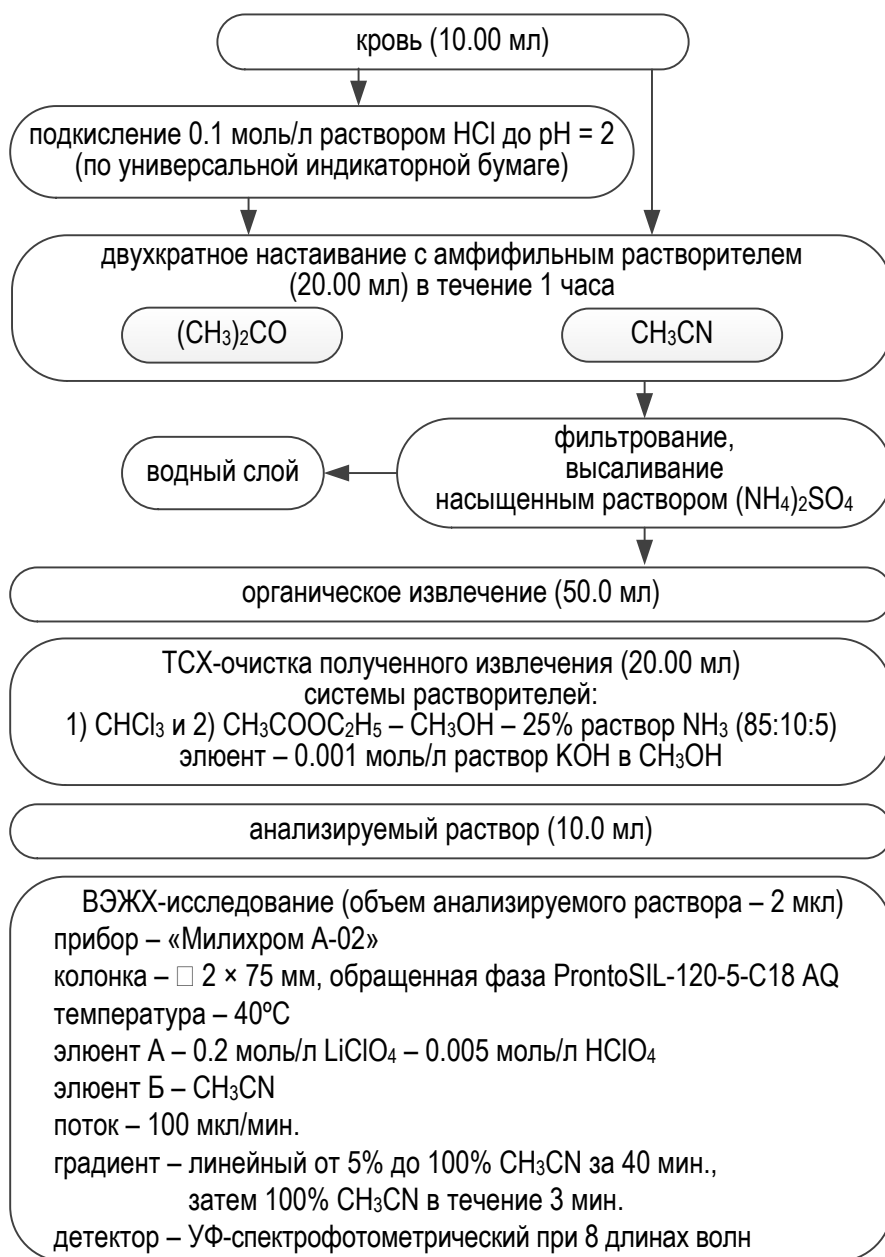
Для выбора оптимальной методики определения эфавиренца в крови проводили валидацию всех разработанных методик по таким параметрам, как специфичность, степень извлечения, линейность, правильность, сходимость и внутрिलाбораторная прецизионность в соответствии с предложенными нами подходами в варианте метода стандарта.

Валидацию методик на первом этапе проводили с использованием модельных растворов – результаты позволяют говорить об удовлетворительной линейности, правильности и сходимости ВЭЖХ-методики количественного определения эфавиренца в варианте метода стандарта, что дает возможность рекомендовать ее к дальнейшему применению в химико-токсикологическом анализе с целью разработки методик анализа биологических объектов на содержание в них эфавиренца.

На втором этапе проводили валидацию методик с использованием модельных образцов.

Результаты анализа показывают отсутствие на хроматограммах blank-образцов пиков, имеющих времена удерживания, совпадающие (или близкие) к временам удерживания эфавиренца, для всех вариантов процедур изолирования аналита из крови, что говорит о

приемлемой специфичности разработанных методик в отношении компонентов биологической матрицы.



По результатам изучения степени извлечения наибольшая эффективность выделения эфавиренца из крови отмечается в случае выполнения эксперимента при pH = 2 и использования ацетонитрила.

Воспроизводимость значений степени извлечения соответствует критериям приемлемости для всех вариантов методик.

В целом, все изученные методики характеризуются удовлетворительными параметрами линейности, правильности

и прецизионности, но высокая эффективность извлечения эфавиренца из крови при низкой величине неопределенности методики позволяет считать оптимальной методику с использованием ацетонитрила в кислой среде для пробоподготовки крови к дальнейшему ВЭЖХ-определению эфавиренца.

Выводы. Разработаны четыре методики количественного определения эфавиренца в крови методом ВЭЖХ с использованием амфифильных растворителей. Проведена валидация разработанных методик и показана возможность использования для определения метода стандарта.

Секція 5. Контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок.

СТАНДАРТЫ В АНАЛИЗЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И ФИТОХИМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ НЕГО

Литвиненко В.И., Георгиевский В.П.

ГП Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции

litvinenkovas@rambler.ru

Современное производство лекарственного растительного сырья и фитохимических препаратов из него на Украине создавалось в течение многих лет в сотрудничестве с исследователями всех республик Советского Союза. В этом комплексе работ ГП «ГНЦЛС» занимает ведущее положение, о чем свидетельствует и создание одной из первых в СНГ Государственной фармакопеи Украины. В ходе многих лет исследований в области фитохимии в ГП «ГНЦЛС» проводились работы по поиску новых видов растительного сырья в естественных зарослях, по интродукции и введению в культуру новых видов растений. Из этого сырья разрабатывалась технология получения новых лекарственных препаратов, совершенствование существующей технологии и внедрение разработок в промышленное производство. Для этого создавали технологическую и нормативно-аналитическую документацию.

Для объективного контроля качества сырья, стадий производства, субстанций и лекарственных форм предлагали вещества-стандарты, которые получали в ходе комплексной переработки лекарственного сырья, что снижало себестоимость производства. Так, еще в 1930-х годах при получении сердечных гликозидов и включения в ГФVIII соответствующих статей предложена биологическая стандартизация препаратов наперстянки, ландыша, строфанта, а затем предложены и ГСО дигоксин, дигитоксин, медулла, эризимозид, цимарин, конваллятоксин, строфантидина ацетат, гомфотин.

При разработке препаратов на основе хромонов, кумаринов и фурукумаринов предложены ГСО келлин из амми зубной, ксантотоксин из пастернака, псорален из инжира. В контроле препаратов из крушины использовали ГСО франгулоэмодин. ГСО капсаицин применили в контроле плодов перца стручкового, настойки, густого экстракта и лекарственных форм на их основе. Первыми стандартами алкалоидной природы, полученных при ионообменной хроматографии, были морфин и кодеин. В ходе создания фитоферментных препаратов созданы стандарты амилазы, асперазы и нигедазы. С разработкой и внедрением в производство целого ряда флавоноидных препаратов с использованием полиамидной

хроматографії виділені і пропонуються для контролю якості ГСО рутина, гіперозид, кверцетин, фларонін, байкалін, лютеолін, ононін, мирицетин, ізосалипурпозид, лікуразид, силідианін і др. Аттестація кожної серії зразків ГСО проводилася в відповідності з вимогами ФС і ГФУ.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ФИТОПРЕПАРАТА «Трибас»

Зияев Ш.З., Юнусова Х.М., Равшанова С.Э., Зуфарова З.Х.

Кафедра промышленная технология лекарственных средств

Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

holida_222@mail.ru

Актуальность. Здоровье народа - один из основных факторов развития любого государства. Лекарственная политика Республики Узбекистан строится на принципах обеспечения медицинских учреждений и населения республики эффективными, качественными, безопасными и доступными лекарственными средствами. При этом одним из основных приоритетов развития отечественной фармацевтической промышленности является разработка и внедрение в производство оригинальных отечественных субстанций на основе лекарственного растительного сырья и на их основе лекарственных препаратов.

Цель. Целью настоящей работы является разработать и внедрить в промышленное производство новые импортозамещающие лекарственные средства на основе растительного сырья Республики Узбекистан.

Материалы и методы. Объектами исследований были капсулы «Трибас» полученный нами рекомендуемым составом и технологии на основе сухого экстракта «Трибулипил», полученный из сбора «Трибулипил» предложенный профессором Х.М.Камыловым с соавторами. Сбор «Трибулипил» в своем составе содержит два растения: кипрея узколистного (*Chamerion angustifolium L.*) и якорца стелющиеся (*Tribulus terrestris L.*). Оценку качества проводили согласно требованиям ГФ (Государственная Фармакопея) XI к капсулированным лекарственным формам. Исследования количественного состава капсул проводили методом спектрофотометрии. Определение распадаемости капсул с сухим экстрактом «Трибулипил» проводили по ГФ XI, вып. 2, с. 143. Тест растворения проводили общепринятыми методами, приведенными в ГФ XI методом «Вращающаяся корзинка». Среда растворения очищенная вода, объем среды растворения 1000 мл, скорость вращения корзинки-100 об/мин, температура $37 \pm 1^\circ\text{C}$. Для испытания в прибор поместили две капсулы и проводили растворение. Содержание действующего вещества определяли спектрофотометрическим методом.

Результати: по зовнішньому виду капсули відповідають вимогам ГФ ХІ, мають допустимі відхилення в масі вмісту окремих капсул (до 10%) і часу розпадаємості (до 20 хв.). Вміст капсул – гранули коричневого кольору, з специфічним запахом, і незвичайним смаком. Розчинення 98.5%, кількісний вміст (флавоноїдів) 99.35%.

Оцінка мікробіологічної чистоти показала, що препарат в умовах випробування не володіє антимікробним ефектом.

Висновки: Таким чином, по зовнішньому виду капсули відповідають вимогам ГФ ХІ і встановлені показники якості капсул з сухим екстрактом «Трибуліпід» відповідають вимогам нормативної документації до лікарських капсульованих препаратів і можуть бути включені в проект Временної Фармакопейної статті.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТАНІНІВ В КОРИ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

Шишко Т.В., Котова Е.Е., Котов А.Г.

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна

Shishko_T.V.89@mail.ru

За останні десятиліття у медичній практиці все більше спостерігається тенденція широкого використання лікарських засобів рослинного походження, перевага яких полягає в м'якій дії, відсутності токсичного впливу на організм. Тому дослідження лікарської сировини та отримання на їх основі фітопрепаратів є актуальним та перспективним напрямком сучасних наукових досліджень.

Перспективним є дослідження калини звичайної (*Viburnum opulus* L.) – рослини з родини жимолостевих (Caprifoliaceae), яка широко розповсюджена в Україні як дикоросла декоративна та лікарська рослина. Для лікування у науковій медицині використовують кору та плоди цієї рослини. Даний вид сировини описаний в Германській Гомеопатичній Фармакопеї. Інший вид калини сливолистої - (*Viburnum prunifolium* L.) описаний в Британській трав'яній Фармакопеї (ВНР 1996 р.) та Американській трав'яній Фармакопеї (АНР 2000 р.). Згідно літературних даних, кора калини звичайної містить високий вміст дубильних речовин пірогалолової групи та суму ірідодів – так званий вібурнин.

Якість вітчизняної сировини регламентується вимогами ГФ ХІ, «Кора калини», де визначають кількісний вміст дубильних речовин методом титрування з регламентацією не менше 4%. Слід відзначити, що дана стаття вже застаріла (не переглядалась 25 років),

методика визначення кількісного вмісту не є специфічною і у деяких випадках не відтворювалась.

Метою наших досліджень була розробка методики кількісного визначення танінів в калині звичайній для подальшого введення її в проект монографії Державної Фармакопеї України (ДФУ) на «Калини звичайної кора».

Для дослідження використовували зразки кори калини звичайної трьох різних виробників. За основу при розробці була взята методика ДФУ, що описана в розділі 2.8 «Методи фармакогнозії», а саме 2.8.14 «Визначення танінів в лікарській рослинній сировині». Дана методика є уніфікованою оскільки використовується в 12 монографіях ДФУ на різні види лікарської рослинної сировини (ЛРС). Методика заснована на визначення поліфенолів за широко відомою реакцією з реактивом Фоліна, який складається з солей фосфорновольфрамової і фосфорномолібденової кислот. Ці солі при взаємодії з поліфенолами утворюють забарвлені комплекси, які спектрофотометрують за довжини хвилі 760 нм. Вміст танінів за цією методикою визначають за різницею оптичної густини розчинів комплексів поліфенолів із реактивом Фоліна, отриманих до і після адсорбції дубильних речовин порошком шкіри. У якості стандарту використовується пірогалол.

В результаті досліджень випробовуваних зразків кори калини звичайної, за описаною методикою було встановлено, що спектр поглинання випробовуваного розчину кори калини звичайної має такий самий максимум за довжині хвилі 760 нм, що і спектр поглинання стандартного розчину (пірогалолу).

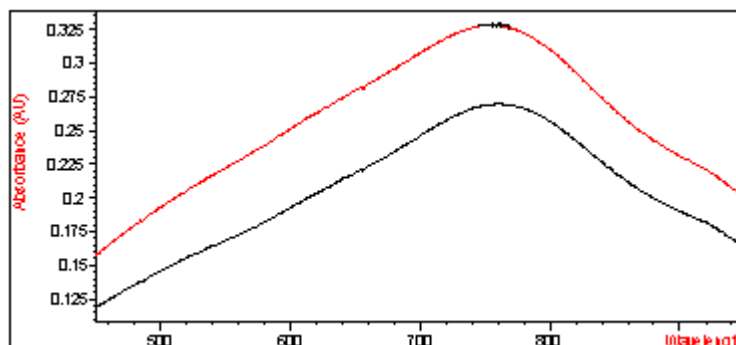


Рис.1 Типові спектри поглинання випробовуваного та стандартного розчинів при проведенні кількісного визначення танінів за методикою ДФУ.

Таким чином було з'ясовано, що дана методика може бути використана для кількісного визначення танінів у корі калини звичайної.

Результати визначення танінів і поліфенолів у трьох зразків сировини наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

	Зразок №1	Зразок №2	Зразок №3
Вміст танінів у перерахунку на пірогалол, %	2.1	2.5	2.3
Вміст поліфенолів у перерахунку на пірогалол, %	3.9	4.5	4.2

Висновок. Розроблена уніфікована СФ – методика кількісного визначення танінів в сировині кори калини звичайної може бути рекомендована для включення в проект монографії ДФУ на «Калини звичайної кора».

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В ЕКСТРАКТАХ ТРАВИ ОСОТУ ГОРОДНЬОГО

Цуркан О.О., Делян Є.П.

Інститут фармакології та токсикології НАМН України. Київ. Україна.

Державна лабораторія з контролю якості лікарських засобів.

evgenydep@gmail.com

Вступ. Пошук нових перспективних джерел БАР, зокрема гідроксикоричних кислот, є однією з найбільш актуальних проблем сучасної фармації. Одним з перспективних джерел БАР фенольного ряду є *Sonchus Oleraceus L*, рослина що широко розповсюджена по всій території України та містить в своєму складі значну кількість гідроксикоричних кислот.

Мета: визначення вмісту кількості гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту в сировині *Sonchus Oleraceus L*, та вивчення впливу природи розчинника на екстракцію гідроксикоричних кислот.

Методи дослідження: Суму гідроксикоричних кислот, в перерахунку на хлорогенову кислоту, в досліджуваних екстрактах вивчали з використанням спектрофотометричного методу. Для виготовлення екстрактів трави *Sonchus Oleraceus L* використовувалися спиртові розчини етилового спирту в воді різної концентрації 20 %, 40 %, 50%, 70 %, 90 %, 96 % час екстракції 30 хв.

Результати: найкраще вилучення гідроксикоричних кислот спостерігалось при використанні як екстрагента 70 % спирту етилового. В цьому випадку сума гідроксикоричних кислот в досліджуваних екстрактах складає $1,060 \pm 0,047\%$ в перерахунку на хлорогенову кислоту. Сума гідроксикоричних кислот в сировині трави *Sonchus Oleraceus L*, в перерахунку на хлорогенову кислоту, при використанні 20 %, 40 %, 50 %, 90 %, та 96 % етилового спирту

як екстрагенту становила відповідно $0,970 \pm 0,040\%$; $0,964 \pm 0,051\%$; $0,902 \pm 0,053\%$; $0,517 \pm 0,030\%$; та $0,203 \pm 0,026\%$.

Висновок: В результаті проведених досліджень ми прийшли до висновку, що оптимальним розчинником для найкращого вилучення гідроксикоричних кислот з сировини трави *Sonchus Oleraceus* L є 70 % спирт етиловий. При екстрагуванні даним розчинником сума гідроксикоричних кислот в перерахунку на хлорогенову кислоту в досліджуваній сировині складає $1,060 \pm 0,047\%$, в перерахунку на абсолютно суху сировину.

ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЕРБОЗІЛЛЯ ЛУЧНОГО (*LYSIMACHIA NUMMULARIA* L.)

Демид А.Є., Вронська Л.В*., Чубка М.Б.*

Кафедра загальної хімії

**Кафедра фармації ННІ ПО*

demydann@gmail.com

Актульними є дослідження і розробка методів аналізу нових видів ЛРС. Трава вербозілля лучного ще неописана у провідних фармакопеях, тому метою нашої роботи було вивчення його БАР та розробка методів їх аналізу.

Методом газової хромато-мас-спектрометрії вивчено компонентний склад ефірної олії у траві вербозілля лучного. У дослідженій сировині встановлено наявність 42 речовин та визначено їх кількісний вміст. Зафіксовано найвищий вміст пальмітинової, міристинової, лауринової, пальмітоолеїнової, лінолевої, ліноленової, пентадеканової, олеїнової кислот, ізопропіллаурату, борнеолу, бензофенону, α -терпінеолу, гексадекану, метилевгенолу, ліналоолу.

Хромато-мас-спектрометричним методом визначено якісний склад та вміст органічних кислот у траві вербозілля лучного. Встановлено наявність 25 органічних кислот. Серед карбонових кислот домінантними є лимонна, яблучна та маленова кислоти; серед фенольних кислот – ферулова та ванілінова; серед жирних кислот – пальмітинова та ліноленова кислоти.

Методом ТШХ та ВЕРХ було вивчено склад флавоноїдів трави вербозілля лучного. Встановлено, що у досліджуваній сировині присутній рутин, і невідомого складу два глікозиди мірицетину, агліконовий склад представлений кверцетином і мірицетином (основний представник), з фенолкарбонових кислот ідентифікована кислота хлорогенова. Досліджено, що для кількісної оцінки якості сировини можна застосовувати спектрофотометричну методику із застосуванням реакції комплексоутворення з алюміній хлоридом та перерахунком вмісту суми флавоноїдів на рутин.

Зважаючи на значний вміст флавоноїдів у траві вербозілля лучного ($1,07 \pm 0,02$ %), перспективним є подальше вивчення їх біологічної активності з метою визначення специфічних видів активності і дослідження можливостей застосування цієї сировини для створення нових лікарських засобів.

ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТОГРАФІЧНИХ МЕТОДІВ ПРИ ВСТАНОВЛЕННІ ТОТОЖНОСТІ ОКРЕМИХ ВИДІВ ЛРС

Вронська Л.В., Чубка М.Б., Демид А.Є.

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”,

м. Тернопіль, Україна

vronskalv@mail.ru

Методи хроматографії є найбільш придатними для дослідження і стандартизації як ЛРС так і рослинних ЛЗ. Висока роздільна здатність цих методів інколи створює труднощі при аналізі та інтерпретації одержаних результатів. Але навіть порівняння, одержаних цими методами хроматограм за принципом ”відбитків пальців” дозволяє вирішувати більшість завдань зі встановлення тотожності ЛРС та ЛЗ рослинного походження.

Метою даної роботи було вивчення можливості застосування ТШХ для встановлення тотожності окремих видів ЛРС родини Lamiacea, зокрема листя шавлії лікарської, м’яти перцевої, кропиви дводомної, трави материнки звичайної, чебрецю повзучого, меліси лікарської, собачої кропиви звичайної за принципом “відбитків пальців”.

У ТШХ-дослідженнях застосовували вилучення з вказаних видів ЛРС вітчизняного виробництва (ПрАТ "Ліктрави", Житомир), отримані шляхом кип’ятіння однакової маси наважки відповідної подрібненої сировини і метанолу зі зворотнім холодильником на киплячій водяній бані. У роботі застосовували хроматографічні пластинки Silicagel 60 F₂₅₄ (“Merck”, Німеччина), хроматографічну камеру, лампу для перегляду хроматограм в ультрафіолетовому світлі і прилад для нанесення проб Linomat 5 (“SAMAG”, Швейцарія). Тестувались декілька рухомих фаз, краще розділення БАР спостерігали у системі розчинників кислота мурашина безводна – вода – етилацетат (6:9:90). Зразок хроматограми для вилучень випробовуваних ЛРС та розчинів деяких стандартних зразків флавоноїдів і фенолкарбонових кислот представлено на рисунку.

Результати ТШХ-дослідження дозволяють зробити декілька висновків: листя шавлії і м’яти перцевої, трава материнки, чебрецю і меліси подібні між собою наявністю кислоти розмаринової (домінуючий компонент фенолкарбонових кислот для цих представників), меншим вмістом кислоти кофейної, ще меншим вмістом неідентифікованої гідроксикоричної

кислоти, зона якої розташовується на хроматограмі вище кислоти цикорієвої, та практично відсутністю кислоти хлорогенової; склад флавоноїдів є подібним для листя шавлії, трави материнки і чебрецю – це яскраво виражене домінування глікозидів (ди- і три-) лютеоліну – інтенсивна зона оранжевої флуоресценції нижче зони кислоти хлорогенової; серед флавоноїдів листя м'яти домінує рутин, тоді як глікозиди лютеоліну у мінорних кількостях; флавоноїди трави меліси представлені лютеолін-7-О-глікозидом та не є домінуючими, хоча розміщення його зони спільно із положенням на хроматограмі зон гідроксикоричних кислот дозволяють ідентифікувати власне ЛРС трави меліси лікарської; трава пустирника і листя кропиви мають спільний флавоноїд – рутин, але перша ЛРС характеризується наявністю також лютеолін-7-О-глікозиду; у траві кропиви дводомної і пустирника гідроксикоричні кислоти представлені хлорогеновою кислотою (домінуюча) і “слідовими” кількостями кофейної кислоти, хоча і мають відмінності – у траві пустирника є значно представлена неідентифікована гідроксикорична кислота, зона якої розташовується у нижній частині хроматограми – практично поблизу лінії старту, тоді як кропива дводомна містить неідентифіковану гідроксикоричну кислоту у верхній частині хроматограми – незначно вище зони кислоти цикорієвої.

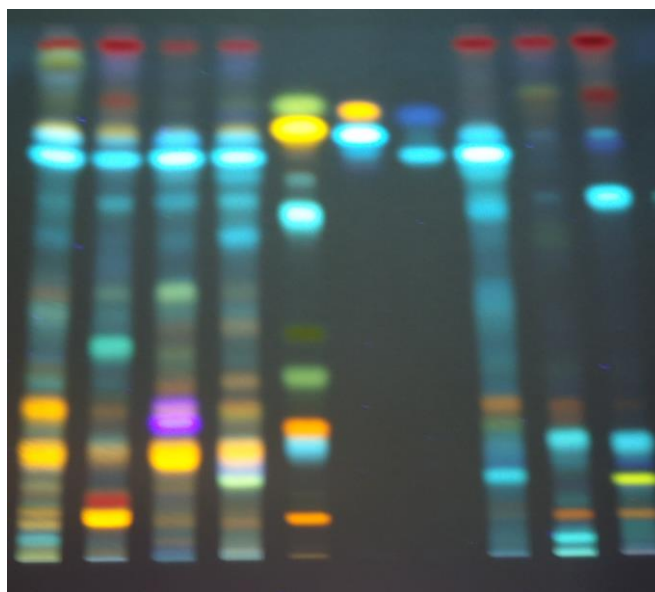


Рис. Хроматограма метанольних вилучень з лікарської рослинної сировини родини Lamiales для треків (зліва праворуч): 1 – шавлії листя; 2 – м'яти перцевої листя; 3 – материнки трави; 4 – чебрецю трави; 8 – меліси трави; 9 – пустирника трави; 10 – кропиви листя і розчинів стандартних зразків 5 - рутину, кислоти хлорогенової, гіперозиду, апігенін-7-О-глікозиду, ізосаліпурпузиду, кислоти цикорієвої, лютеоліну і апігеніну (розміщення знизу вгору); 6 – кислоти кофейної і кверцетину; 7 – кислот розмаринової і ферулової. Перегляд хроматограм в

УФ-світлі (365 нм) після обробки метанольними розчинами аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти та макроголу 400.

Вивчення ТШХ-профілів флавоноїдів і гідроксикоричних кислот вибраних видів ЛРС родини Lamiaceae дозволяє виявляти як спільні, так і відмінні компоненти, що є запорукою можливості встановлення тотожності кожної ЛРС. Таким чином, актуальними є розробка методик і створення альбомів ТШХ-профілів (аналогічних базам ІЧ-, ЯМР-спектрів для синтетичних сполук) БАР ЛРС з метою встановлення її тотожності для фармакопейних видів ЛРС, особливо у частині де власне вид сировини відрізняється від описаного у ЄФ, а також видів ЛРС, яка є традиційно вітчизняного застосування.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПІНОУТВОРЮЮЧОЇ ЗДАТНОСТІ ШАМПУНЮ ДЛЯ ДІТЕЙ ВІКОМ ВІД 3 ДО 7 РОКІВ

Жук О. В., Баранова І. І.

Кафедра товарознавства

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

aromafarm@mail.ru

Нами був розроблений сучасний склад шампуню для дітей віком від 3 до 7 років. Шампуні для цього періоду повинні зміцнювати волосся та перешкоджати його ламкості. Завдяки комплексу сучасних досліджень нами була розроблена піномийна основа з комплексом сучасних детергентів аніонного, амфотерного і неіоногенного характеру: дінатрію лауретсульфосукцинат, кокамідопропілбетаїн, кокоглюкозид і гліцерил олеат, ПЕГ-7 гліцерил кокоат, низки допоміжних та активних речовин (Д-пантенол, алантоїн).

Одним із головних критеріїв якості піномийних засобів є піноутворююча здатність, а саме пінне число та стійкість піни. Згідно вимог діючої нормативної документації ДСТУ4315: 2004 «Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся» пінне число повинно бути не менше ніж – 145,0 мм, стійкість піни не менше як – 0,8 – 1,0 ум.од.

Метою цього дослідження було визначення піноутворюючої здатності розробленого дитячого шампуню протягом двох років зберігання у контейнерах.

Піноутворюючу здатність визначали за методикою, наведеною у ГОСТі 22567.1-77 «Засоби миючі синтетичні. Метод визначення піноутворюючої здатності». Для проведення тесту використовували прилад Росс – Майлса (при температурі $(37 \pm 2) ^\circ\text{C}$).

За допомогою отриманих даних було встановлено, що піноутворююча здатність, а саме пінне число розробленого дитячого шампуню становить 151 мм, а стійкість піни 0,95 ум.од. Проведені дослідження засвідчили, що завдяки правильному поєднанню обраних

детергентів піноутворююча здатність залишалась в межах відповідно до діючої нормативної документації України протягом 2 років зберігання при кімнатній температурі та в прохолодному місці.

Отримані результати досліджень були закладені в розроблену нормативну документацію, а саме ТУ 24.5-31240335-002:2007 «Засоби косметичні для догляду та очищення поверхні шкіри» та отримано гігієнічний висновок санітарно-епідеміологічної експертизи, який регламентує якість і безпеку розробленого дитячого шампуню у процесі приготування, застосування та зберігання.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ САПРОПЕЛЮ

Струс О.Є., Половко Н.П.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

polovko.nat@mail.ru

Властивості сапропелів визначаються зольною частиною (карбонати, фосфати, кремнезем, сполуки заліза та ін.) і органічними речовинами, вміст яких в сапропелі складає 15-95 % маси сухої речовини.

Органічні речовини представлені бітумоїдами, вуглеводневим комплексом (геміцелюлози і целюлози), гуміновими речовинами (гуміновими кислотами, фульвокислотами), залишком, що не гідролізуються. Гумінові кислоти є основною групою біологічно активних речовин у сапропелях, їх вміст коливається в межах від 4-9 до 50-60 % від вмісту органічних речовин. Також у складі органічного компоненту знайдені каротин, хлорофіл, ксантофіли, стерини, органічні кислоти, спирти, гормоноподібні речовини, ферменти, вітаміни групи В (В₁, В₂, В₆, В₁₂), С, Е, Р та ін. У сапропелях виділено 17 амінокислот (лізин, аргінін, метіонин, лейцин та ін.).

Для отримання екстракту в якості сировини використовували сапропель родовища Прибич Волинської області.

Метою роботи була стандартизація водного екстракту сапропелю.

Матеріали та методи. Екстракт отримували шляхом обробки обезводненого сапропелю 0,1 н розчином калію гідроксиду у водному середовищі при співвідношенні сапропелю і води 1:1 з рН не більше 10 з одночасною гомогенізацією отриманої суміші при 90° С протягом 2 год з наступною додаванням соляної кислоти з масовою долею 10 % до рН 6,8-7,0. Отриманий водний екстракт сапропелю стандартизували за наступними показниками: органолептичні показники (зовнішній вигляд, колір, запах, консистенція), водневим показником рН, масовою

часткою сухого залишку, вмісту органічної речовини та кількісним вмістом гумусових речовин (фульво і гумінових кислот). Для дослідження кількісного вмісту гумусових речовин розроблена методика визначення вуглецю гравіметричним методом.

Результати. За узагальненими результатами досліджень в проект ТУ на екстракт сапропелю запропоновано включити наступні характеристики та норми: зовнішній вигляд – однорідна рідина; колір – темно-сірий; запах – специфічний (грунтовий); рН 4,5-7,5; вміст органічної речовини в перерахунку на суху речовину, не менше – 50 %, масова частка сухого залишку, не менше – 5 %; вуглець гумусових речовин, не менше – 0,7-1,2 %.

ЕФІРНА ОЛІЯ РОСЛИН РОДУ *IRIS* У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Михайленко О.О., Ковальов С.В., Нестеренко Т.А.

Кафедра ботаніки,

Кафедра нутріциології та фармацевтичної броматології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

z_ola07@mail.ru

Рослини роду Ірис (Півники, *Iris*) родини *Iridaceae* відомі, як декоративні трав'янисті рослини, що широко використовуються у селекції. Півники здавна застосовуються у народній медицині як протизапальний, сечогінний, глистогінний, тонізуючий, антиоксидантний та імуномодулюючий засіб; відвари з кореневищ використовують для укріплення волосся, виведення веснянок та зморшок на лиці; лікування захворювань шкіри та підшкірної жирової клітковини. Фармакологічна дія півників зумовлена цілим спектром біологічно активних речовин. Іриси містять біофлавоноїди, органічні кислоти, ефірну олію, сапоніни, дубильні речовини, що знижують активність сальних залоз, зменшують запальні процеси та нормалізують ліпідний обмін.

З кореневищ півників (*I. florentina*, *I. germanica*, *I. pallida*) під загальною назвою «фіалковий корінь», отримують ірисову олію з запахом фіалки, що має вигляд напівтвердої маси жовтого кольору і називається «ірис-конкрет». Ефірну олію півників з кореневищ використовують у парфумерії для виробництва парфумів та одеколонів вищої якості ("Chanel №19", "Extravagance d`Amarige" від Givenchy, "Champs-Elysees" від Guerlain, "Ghost summer breeze" від Ghost). Також рекомендовано наносити ефірну олію на рефлекторні точки, у якості лікувальних парфумів; також при масажі та у складі кремів.

Екстракт кореневищ півників допомагає утримувати вологу, тому його часто застосовують у зволожуючих косметичних засобах для догляду за шкірою лица та тіла. *I. florentina* застосовують в косметичних засобах проти акне (Faberlic, Lacrima), кремі для лица

«Королівський Ірис» (Беліта ROYAL IRIS, Мінськ), на основі екстракту з кореневищ *I. germanica* створено зволожуючий крем Weleda (Німеччина), молочко для лица від Botanicus (Чехія), лосьон для лица Toning Lotion With Iris (Clarins, Франція). Ізофлавоноїди *I. pallida* проявляють естрогенну активність, що було використано для створення косметичних засобів для лікування волосся та шкіри голови.

Проведено клінічні випробування ефірної олії іриса. По даним RIFM (1975), летальна доза олії-абсолют для щурів LD50 9,4 г/кг. У вигляді 3% розчину ефірна олія у петролятумі за 48 год не подразнює шкіру людини і не викликає реакції сенсibiliзації. Фототоксичний ефект відсутній. Посібник з ароматерапії рекомендує застосовували олію півників при бронхіальних запаленнях, кашлі, пневмонії як відхаркувальний засіб, а також у сумішах по догляду за шкірою у якості регенеруючого засобу.

Основним компонентом хімічного складу півників є ефірна олія, тому нами було проаналізовано склад ефірної олії півників, що зростають у Харкові та Харківській області. При аналізі використано *I. hungarica* Waldst. et Kit. (п. угорські), *I. pseudacorus* L. (п. болотні), *I. pseudacorus f. alba* (п. болотні білі), *I. sibirica* L. (п. сибірські) та три сорти п. сибірських, *I. germanica* L. (п. германські), *I. graminea* L. (п. злаколистні), *I. halophila* Pall. (п. солелюбні) та *I. variegata* L. (п. рябі). Ефірну олію півників отримували методом гідродистиляції, який дозволяє виділити олію з невеликої кількості рослинної сировини (Черногород Л.Б., Виноградов Б.А. Растительные ресурсы. 2006). Компонентний склад встановлювали хромато-мас-спектрометричним методом (Bicchi S. et al., J. Chromatogr. A. 2004) на хроматографі Agilent Technology 6890N із мас-спектрометричним детектором 5973N. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 и Wiley 2007 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST.

Встановлено, що півники накопичують від 20 до 30 сполук. До складу ефірних олій входять терпеноїди, їх кисневмісні похідні (спирти, кетони, альдегіди, складні ефіри), ароматичні сполуки, тритерпеноїди (Kovalev V.N., Mikhailenko O.A., Vinogradov V.A. Chemistry of Natural Compounds. 2014; Затыльникова О.А., Ковалев В.Н., Ковалев С.В. Растительные ресурсы. 2013). У всіх представниках встановили наявність основного компонента ефірної олії іриса – монотерпенового кетона α -ірона, який є індикатором достовірності олії. Ірон надає олії запах фіалки.

Домінуючим компонентом, який знайдено у всіх видах півників є тритерпеноїд сквален. Можливо запропонувати використовували сквален та ірон у якості маркерів у хемосистематиці. Також у значній кількості містяться жирні кислоти: капронова та міристинова. Серед інших компонентів, важливими є ноніловий та дециловий альдегіди, ацетофенон, фурфурол, гераніол, бензальдегід, ліналоол, іонон.

Таким чином, проведений аналіз компонентного складу ефірної олії півників флори України, свідчить про їх унікальність та можливість подальшого застосування для створення косметичних та лікарських засобів на їх основі, враховуючи терапевтичну дію і забезпеченість сировинною базою.

ТОНКОЛУЧНИК ОДНОРІЧНИЙ ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО ОТРИМАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Приколота Д.І., Ковальов С.В.

Національний фармацевтичний Університет, м. Харків, Україна

pricolota.pchelka@bk.ru

Метою даної роботи є фіто-хімічне дослідження трави тонколучника однорічного.

Тонколучник однорічний однорічна або дворічна рослина. Стебло пряме, 35—100 см висотою що гілкується у верхній частині, внизу опушене досить довгими розсіяними простими волосками, вгорі — коротшими і частішими вгору заломленими простими жосткуватими волосками; прикореневі листки еліптичні або яйцевидні, крупнопильчато-зубчасті довго черешкові, нижні стеблові схожі, але більш короткочерешкові, разом з прикореневими опушені такими ж волосками, як нижня частина стебла; верхні листки дрібніші, довгасто-ланцетові гостріші, суцільнокрайні сидячі, опушені як верхня частина стебла, волосками. Кошик 0.6—0.8 см висотою і 1.5—1.7 см шириною, зібрані в рихлу китицю; обгортки трав'янисті ланцетові загострені, розташовані в декілька рядів. Краєві квітки язичкові, жіночі дворядні; трубка, опушена у верхній частині розсіяними досить довгими притиснутими волосками; язичок плоский, відігнутий білий, інколи блакитнувуватий, лінійний, на вершині з двома зубчиками; гілки стовпчика лінійні; квітки диска обох статей багаточисельні жовті зворотньококонічні-трубчасті п'ятизубчасті, опушені в середній частині трубками розсіяними короткими притиснутими волосками; гілки стовпчика короткі лінійні тупі розвиваються у всіх квіток, ланцетові сплюснуті, опушені розсіяними м'якими притиснутими волосками, в язичкових квіток мають дуже коротку однорядну спаяну, по верху бахромчасту півчасту коронку. За допомогою паперової хроматографії БУВ (4:1:2) I - напрямом, 15% оцтова кислота II - напрямом, було виявлено з трави тонколучника однорічного (*Erigeron annuus* (L.) Pers) наявність 17 речовин фенольної природи. З них одна речовина за наявності флуоресценції в Уф-світлі віднесена до ауронів, 4 плями в Уф-світлі мали забарвлення від жовтого до жовто-гарячого під дією парів аміаку, що дає підставу віднести дані речовини до флавоноїдів. Інші мали забарвлення синє, блакитне, фіолетове та були попередньо віднесені до гідроксикоричних кислот, стильбенів та кумаринів. За допомогою хроматографії на папері в

системі розчинників 2% оцтова кислота з завідомо відомими зразками гідроксикоричних кислот були виявлені такі речовини як: хлорагенова та кофейна кислоти, які мали відповідне забарвлення в УФ-світлі, а саме блакитне та яскраво-блакитне. У зв'язку з попереднім фіто-хімічним дослідженням рослини роду тонколучника *Erigeron* (L.) родини айстрових (Asteraceae) є перспективним джерелом для отримання на його основі лікарських засобів.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ВІТЧИЗНЯНОЇ НОРМАТИВНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ НА ТРАВУ М'ЯТОЧНИКУ ЧОРНОГО

Савельєва О.В., Владимірова І.М., Котов А.Г.*.

Кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна*

titarur@mail.ru

М'яточник чорний (*Ballota nigra* L.) – багаторічна трав'яниста рослина родини ясноткових (Lamiaceae). Росте майже по всій території України на засмічених місцях, біля доріг, по ярах, на схилах як бур'ян. Оптимальний час для заготівлі трави м'яточнику (виключно висушені квітучі верхівки) – кінець липня. Дані щодо хімічного складу рослини є обмеженими. Встановлений вміст поліфенольних сполук, флавоноїдів, органічних кислот, пектинів, ефірної олії, алкалоїдів тощо.

Трава має седативну, спазмолітичну, тонізуючу дію, знижує артеріальний тиск, зменшує серцевий біль, покращує загальне самопочуття хворого. У рецептах народної медицини використовується при синдромі хронічної втоми, вираженій тривожності, неспокої, безсонні, депресивних станах, при дратівливості. Відвари трави м'яточнику можуть застосовуватися при клімактеричних розладах у жінок.

На сьогодні трава м'яточнику чорного широко вивчається дослідниками з метою створення нових лікарських засобів та розширення асортименту лікарської рослинної сировини (ЛРС). В даному аспекті актуальним стає питання розробки вітчизняної нормативної документації на даний вид сировини. Стандартизація ЛРС є гарантією її якості і забезпечує ефективність і безпечність при застосуванні.

В Україні відсутня нормативна документація на траву м'яточнику. Європейська фармакопея містить монографію «Black horehound», яка регламентує вимоги до якості сировини: визначення макро- та мікроскопічних діагностичних ознак; ідентифікація методом

тонкошарової хроматографії за вмістом хлорогенової кислоти та рутину; втрата в масі при висушуванні; зола загальна; кількісне визначення проводять за вмістом суми похідних орто-дигідроксикоричної кислоти у перерахунку на актеозид.

Тому, необхідним є вивчення всіх показників якості сировини, що регламентуються монографією ЄФ «Black horehound», дослідження зразків ЛРС на відповідність вимогам даного документу з подальшим введенням монографії «М'яточник чорний» до Державної фармакопеї України.

ВИЗНАЧЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ТРАВИ БЕРІЗКИ ПОЛЬОВОЇ

Краснікова Т. О., Мирошніченко Ю.А.

Кафедра фармакогнозії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

yulya_miroshnichenko_1993@mail.ru

Біологічно активні речовини лікарської рослинної сировини поділяють на органічні та мінеральні. Органічні в курсі фармакогнозії умовно поділяють на полісахариди, вітаміни, флаваноїди, дубильні речовини та інші. Мінеральні речовини, зазвичай, не виділяють і не ідентифікують як діючі. В нормативній аналітичній документації на лікарську рослину сировину вміст мінеральних речовин стандартизують за вмістом загальної золи. Вміст силікатів визначається за вмістом золи нерозчинної у хлоридній кислоті. Загальний вміст важких металів визначають в порівнянні зі стандартними зразками еталонного розчину плюмбуму ацетату, після визначення сульфатної золи. Але відомо, що макро- і мікроелементи впливають на загальний фармакологічний ефект водних та спиртових витяжок з лікарської рослинної сировини.

Виконанні Н.І. Гринкевич ще в 1961 році дослідження рослин манганофілів - медуниці і первоцвіту підтвердили, що саме в свіжих рослинних соках, які були консервовані етиловим спиртом і настоях, що були виготовлені фармакопейним методом, міститься марганець від 5,33 до мг/100г, що встановлено колориметричним персульфатним методом.

Метою роботи було визначення макро- та мікроелементів в траві берізки польової атомно-адсорбційним методом та аналіз фармакологічної активності у зв'язку з наявністю мінеральних речовин.

Берізка польова – багаторічна трав'яниста витка рослина, родини березкових. Стебло довге, тонке, ребристе, голе, 30 – 100 см завдовжки, які відходять від кореневої шийки і утворюють густі розетки. Корінь має стрижневу систему. Листки почергові, довго черешкові, яйцевидно-еліптичні або видовжені, біля основи стріловидні, цілокраї. Квітки правильні,

одиначні, розташовані по 1-3 на пазушних квітконосах. Віночок ліквидно-дзвоникуватий, рожевий або білий. Плід – округло-яйцевидна коробочка.

Насіння дрібне, обернено-яйцевидне, слабо-тригранне, сірувато-коричневе, або темно-сіре. Застосується в народній медицині трава як послаблюючий, жовчогінний, діуретичний, протизапальний, гіпотензивний і ранозаживляючий засіб.

На аналіз було віддано траву берізки польвої, яка була зібрана в період цвітіння (липень 2014 рік) на території Полтавської області. Трава була висушена в сухому, темному місці.

Пробопідготовка та аналіз, було проведено на базі ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України в місті Харкові. В результаті атомно-абсорбційного спектрального аналізу було виявлено вміст 15 елементів. Результати наведені в таблиці.

Елементарний склад надземної частини *Convolvulus arvensis* L.

Зразок берізка польвова	Макроелементи, мг/100г.										
	Ca	K	Na	Mg							
	710	1780	135	625							
	Мікроелементи, мг/100г.										
	Fe	Si	P	Al	Mn	Pb	Ni	Mo	Zn	Cu	Sr
	89	1335	160	89	89	<0.03	0.09	<0.03	22	0.44	8.9

Вміст важких металів складає: Co<0.03; Cd<0.01; As<0.01; Hg<0.01.

Значний вміст калію дає можливість передбачити діуретичну дію берізки і підтверджує застосування, як сечогінного засобу в українській народній медицині. Значний вміст марганцю (Mn) пояснює застосування настою трави соку, як зовнішніх засобів для лікування шкірних захворювань. Марганець необхідний для утворення та обміну вітаміну С, впливає на обмін білків. Водорозчинні силікати впливають на обмін речовин в сполучних тканинах. Наявність кальцію зумовлює протиалергічні властивості та зумовлює в них епітелізуючі та гранулюючі властивості трави та соку берізки польвої.

Висновки. Атомно-адсорбційним методом в траві берізки польвої було визначено наявність 15 макро- та мікроелементів. Визначено, що серед макроелементів переважають К (1780 мг/100г), Si (1335 мг/100г), Mg (625 мг/100г), а серед мікроелементів Mn(89 мг/100г), Fe(89 мг/100г). Встановлений мінеральний склад трави берізки польвої обумовлює фармакологічні властивості її лікарських засобів

Отримані результати можуть бути використанні для розробки нормативно-аналітичної документації на лікарську рослину сировину – трава берізки польвої.

ВИВЧЕННЯ СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ З КОРІННЯ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО

Соколова О.О., Гонтова Т. М.

Кафедра ботаніки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

1234osa4321@gmail.com

Ефірні олії, що утворюються в рослинах, виявляють антисептичну, протизапальну, сечогінну, відхаркувальну дію. В ефірних оліях переважають вуглеводні, але найбільш цінною складовою частиною є кисневмісні сполуки, особливо спирти і ефіри, які мають приємний запах. Ефірні олії містяться у схизогенних вмістищах, ефіроолійних ходах, молочниках, а також у головчастих волосках та залозках. При попередньому вивченні анатомічної будови коренів соняшника однорічного виявлено схизогенні вмістища і молочники, які накопичують різні групи біологічне активних речовин, у тому числі ефірні олії.

Метою нашої роботи було виділення ефірної олії з коренів соняшника однорічного та вивчення їх складу.

Ефірну олію отримували методом гідродистиляції з сировини, заготовленої на ділянках Харківської області у 2013 році. Склад ефірної олії досліджували на газовому хроматографі Agilent Technology 6890 із мас-спектрометричним детектором 5973. Для ідентифікації компонентів використовується бібліотека мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007, разом із програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

У результаті дослідження ідентифіковано 17 сполук. Серед них ароматичні сполуки (пара-цимен-8-ол, фенілацетальдегід), насичені вуглеводи та їх похідні (гептакозан, нонаказан, тридеканон-2), похідні ненасичених вуглеводів (2,4-декадіеналь), моноциклічні (транс-карвеол), та біциклічні (вербенол, вербенон, цис-сабіненгідрат, транс-пінокарвеол) монотерпеноїди, ациклічні тритерпеноїди (сквален), моноциклічні (β -бісаболен) та трициклічні (каларен, каларен оксид, спатуленол, ізоспатуленол) сесквітерпеноїди. Домінуючими компонентами ефірної олії були трициклічний сесквітерпен спатуленол (20.45 мг/100г) та його ізомер ізоспатуленол (112 мг/100г), моноциклічний сесквітерпен β -бісаболен (56.31 мг/100г), трициклічний сесквітерпен каларен и його окись (12.18 мг/100г та 31.66 мг/100г відповідно), ациклічний тритерпен сквален (27.43 мг/100г). Кількість біциклічних монотерпеноїдів вербенола та вербенона складала 22.43 мг/100г та 7.14 мг/100г відповідно. У невеликої кількості містився моноциклічний монотерпен транс-карвеол (12.39 мг/100г), ациклічний вуглевод гептакозан (5.24 мг/100г).

Одержані дані доводять перспективність комплексного вивчення соняшника однорічного, як джерела біологічне активних сполук.

ЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД САФЛОРА КРАСИЛЬНОГО

Барашовець О.В., Попова Н.В.

*Кафедра нутриціології та фармацевтичної броматології
Національний Фармацевтичний Університет, Харків, Україна*

olga.barashovets@mail.ru

Сафлор красильний (*Carthamus tinctorius L.*) - родини Айстрові Asteraceae жаростійка і посухостійка рослина, культивується як олійна рослина на території багатьох країн, у тому числі і України. На нашій території виведено декілька сортів цієї рослини. Сафлор містить речовини первинного і вторинного метаболізму і застосовується в народній і традиційній медицині. Він має широкий спектр БАР і різноманітні області застосування за кордоном, а в Україні з хіміко-фармакогностичної точки зору мало вивчений.

За кордоном квітки і олія з насіння сафлору є фармакопейною лікарською сировиною і застосовується у традиційній медицині, для лікування захворювань серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту. Тому дослідження рослинної сировини сафлору красильного є актуальним в наш час.

Метою роботи є дослідження елементного складу сировини сафлору, який враховують під час розробки фармакопейних показників якості рослинної сировини.

Було проведено дослідження елементного складу різної рослинної сировини : квіток, насіння, трави. Для цього був використаний метод аналізу – атомно-емісійний спектрографічний метод, заснований на випарюванні золи рослин у дуговому розряді, фотографічній реєстрації розкладеного в спектр випромінювання і вимірі інтенсивності спектральних ліній окремих елементів.

Для одержання спектрів і їхньої реєстрації на фотопластинках використовували спектрограф ДФС-8 з дифракційною решіткою 600 штр/мм і трилінзовою системою висвітлення щілини. Вимір інтенсивності ліній у спектрах аналізованих проб і градуовальних зразків (ГЗ) проводився за допомогою мікрофотометра МФ-1.

Визначено вміст 15 елементів. Результати дослідження вмісту мікроелементів свідчать про те, що трава сафлору містить найбільшу кількість, а насіння найменше. Загальна сума всіх елементів досліджуваної сировини (мг/100г) : трава – 6827,08; квітки – 3507,01; насіння – 1160,56.

Слід відзначити, що сировина сафлора красильного містить значну кількість важливих елементів (мг/100 г): *калій* – трава-4110, квіти-2040, насіння-630; *кальцій* – трава-1090, квіти-680, насіння-170; *магній* – трава-410, квіти-205, насіння-84; *залізо* – трава-48, квіти-24, насіння-63, *натрій* – трава-140, квіти-54, насіння-31.

Вміст шкідливих елементів (Co, Cd, As, Hg) у сировині сафлору відповідає вимогам ДФУ.

ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ ОРГАНІЧНИХ ТА ЖИРНИХ КИСЛОТ У КОМПОЗИЦІЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ МЕТОДОМ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРІЇ

Ткачук О. Ю., Вишневська Л. І., Зубченко Т.М.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Email : Zubchenko-tn@i.ua

Органічні кислоти та жирні олії мають широке розповсюдження в лікарській рослинній сировині. Вони є сумішами, що складаються з різних складних етерів гліцерину з кислотами жирного ряду та містять різні супутні речовини.

Метою нашої роботи стало дослідження вмісту органічних та жирних кислот у складі моркви дикої насіння в композиції з ромашки квітками та кукурудзи стовпчиками з приймочками у співвідношенні (1 : 1 : 0,5), методом хромато-масс-спектрометрії.

Матеріали та методи. Для ідентифікації вмісту органічних та жирних кислот у складі рослинної композиції використовували хроматограф Agilent Technologies, оснащений хроматографічною колонкою DB-5 (для визначення компонентів до метилування) та INNOWAX (для визначення компонентів після метилування) довжиною 30 м і внутрішнім діаметром 0,25 мм, серії 6890 з мас-спектрометром серії 5973N. Внутрішній стандарт тридекаїн вводили в перерахунку 50 μg субстанції на певну кількість рослинного зразка.

Температура термостата була від 50 $^{\circ}\text{C}$ з програмуванням 4 $^{\circ}\text{C}/\text{хв}$ до 320 $^{\circ}\text{C}$, останнє значення температури утримувалося впродовж 9 хв. В якості газу-носія використовували гелій, швидкість газу-носія – 1,2 мл/хв. Сполуки ідентифікували, використовуючи бібліотеки мас-спектрів Nist 05 і Wiley 2007.

Для визначення жирних та органічних кислот спочатку сполуки з сировини екстрагували гексаном. Для аналізу жирних кислот проводили попередню підготовку зразку екстракту, яка полягає у метилуванні жирних кислот 14 % розчином BCl_3 в абсолютному метанолі з метою отримання летких похідних з низькою температурою кипіння. Суміш витримували в герметично закупореній віалі протягом 8 годин при 65 $^{\circ}\text{C}$. Метилкові етери жирних кислот екстрагували хлористим метилом.

За проведеними дослідженнями в композиції рослинної сировини було досліджено широкий спектр органічних та жирних кислот, які представлені 32 ідентифікованими сполуками.

Результати проведених досліджень показали, що метод хромато-мас-спектрометрії може бути використаний для контролю якості рослинної сировини за вмістом жирних та органічних кислот, оскільки основними перевагами його є досить широка сфера застосування і гарантія якості проведеного аналізу.

КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ РЯДУ ГРУП ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В СИРОВИНІ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО РІЗНИХ РЕГІОНІВ ТА ТЕРМІНІВ ЗАГОТІВЛІ

Мусієнко С.Г., Кисличенко В.С.

Кафедра хімії природних сполук

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

musienS@yandex.ru

Лавр благородний *Laurus nobilis L.* родини лаврові *Lauraceae* – поширена рослина країн зі середземноморським кліматом. Відома ціла низка наукових робіт, що присвячені вивченню хімічного складу листя лавра благородного, різноплановим аспектам фармакологічної дії.

На сьогодні в Україні на фармацевтичному та косметичному ринках присутня лаврова ефірна олія, а також засоби на базі ліпофільної фракції плодів цієї рослини. На сьогодні пагони лавра благородного - сировина неофіціальна та відомостей про наявність препаратів або функціональних харчових добавок в літературі ми не знайшли. Крім того, нами раніше одержано настойки з пагонів та листя лавра благородного.

Мета роботи – вивчення хімічного складу листя та пагонів лавра благородного, що заготовлені в 2013-2015 роках, а також сировини з різних регіонів заготівлі. Ми за допомогою хроматографії на папері, в тонкому шарі сорбенту та високоефективної рідинної з'ясували якісний склад фенольних сполук, що представлено фенолкарбоновими, в тому числі гідроксикоричними кислотами, флавоноловими агліконами та глікозидами, дубильними речовинами, в тому числі катехінами, а за допомогою титриметрії та спектрофотометрії визначили кількісний вміст ряду груп фенольних сполук.

Проведені дослідження дозволили встановити той факт, що в листі найвищий вміст суми фенольних сполук, суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдних глікозидів спостерігається в грудні – січні, для пагонів виражених коливань не визначено. В залежності від місця заготівлі (5 регіонів) в листі спостерігаються наступні коливання: вміст суми окиснюваних фенолів $4,54 \pm 0,17\%$ - $6,41 \pm 0,19\%$, суми гідроксикоричних кислот в перерахунку на кислоту хлорогенову $1,29 \pm 0,07\%$ - $2,17 \pm 0,09\%$, суми флавоноїдних глікозидів в перерахунку на гіперозид $0,81 \pm 0,07\%$ - $1,17 \pm 0,08\%$.

Одержані результати являються однією з підстав для подальшого вивчення пагонів та листя лавра благородного як перспективних видів лікарського рослинної сировини для створення на їх основі ряду лікарських форм.

ВСТАНОВЛЕННЯ УМОВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОЇДІВ В ЛИСТІ ВІЛЬХИ КЛЕЙКОЇ

Федченкова Ю.А., Хворост О.П.

Кафедра хімії природних сполук

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

fja_fja@rambler.ru

Нові фітозасоби конвенціональної, або класичної, медицини, з'являються на базі скрінінгу сировини, що популярна у комплементарній, або нетрадиційній, медицині. Важливими підставами для поглибленого фармакогностичного вивчення рослинної сировини являються аспекти та ефективність застосування народною медициною, доступність сировини та можливість її комплексної переробки. Поширеною рослиною вітчизняної флори є вільха клейка *Alnus glutinosa (L.) Gaertn.* родини березові *Betulaceae*. Офіційний вид сировини цієї рослини – супліддя (шишки) – виявляє в'язучий, кровоспинний, протизапальний ефект.

В народній медицині використовуються кора, листя, сережки, деревина. З точки зору збереження та відтворення вітчизняних ресурсів нашу увагу привернуло листя вільхи клейкої. Цей вид сировини успішно використовується як в'язуче, кровоспинне, протизастудне, бактерицидне, болетамувальне, протиракове при гострих та хронічних колітах та ентероколітах, застудах, ревматизмі, подагрі, онкозахворюваннях шкіри, ротової порожнини, ШКТ, матки. Одним з основних компонентів сировини являються сполуки флавоноїдної природи, зокрема флавоноловіаглікони та глікозиди.

Мета роботи – визначення умов визначення кількісного вмісту флавоноїдів в листі вільхи клейкої за методом спектрофотометрії. Вивчали такі показники як ступінь подрібнення сировини, вид екстрагенту, співвідношення сировина-екстрагент, кратність екстракції, температура екстракційного процесу, тривалість екстракції, час утворення комплексу с алюмінію (III) хлоридом.

Проведені дослідження показали, що ступінь подрібнення та час комплексоутворення мали несуттєвий вплив на процес кількісного визначення флавоноїдів та дозволили обрати оптимальний екстрагент - 50 % спирт етиловий, однократне екстрагування на киплячій водяній бані при співвідношенні сировина-екстрагент 1:60 протягом 50 хв.

Одержані дані будуть застосовані в розробці відповідних розділів проекту МКЯ «Вільхи листя».

ВСТАНОВЛЕННЯ ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ КВІТОК ОГІРКА ПОСІВНОГО СОРТУ «ДЖЕРЕЛО»

Гамуля О.В., Хворост О.П.

Кафедра хімії природних сполук

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

o_gamulya@mail.ru

Огірок посівний (*Cucumis sativus L.*) з родини *Cucurbitaceae* широко культивується в Україні та в інших країнах світу як харчова культура. Рослина неофіціальна. У народній медицині траву використовують як антибактеріальний засіб, плоди як діуретичний, насіння як антигельмінтний. Хімічний склад, їстівні та дієтичні властивості плодів огірка досить вивчені, проте відомості про хімічний склад та фармакологічні властивості квіток огірка фрагментарні.

Метою досліджень було вивчення морфолого - анатомічних ознак, числових показників, вмісту полі фенольних сполук в квітках огірка посівного. Сировину (чоловічі та жіночі квітки) було заготовлено в фазу цвітіння та початку плодоношення в червні-липні 2013-2014 рр. Діагностичними ознаками морфологічної будови обрали: колір (жовтий), тип віночка (п'ятироздільний, широколійкоподібний) та діаметр віночка (у залежності від умов зростання до 5 см). Чашечка 5-роздільна, вільна частина довша за зрослу частину, чашолистки шило- або ланцетоподібні, вкриті волосками. Характерні ознаки чоловічих квіток: тичинок п'ять, з них чотири зростаються попарно та одна вільна, пиляки петлеподібно зігнуті, квітколоже блюдцеподібне, густоволосисте, нектарники мають вигляд трьох мозолястих потовщень. Опущення чоловічих квіток менш шорстке, ніж жіночих. Для жіночих квіток характерно: нижня зав'язь до 2 см завдовжки, опущена, циліндричної або еліптичної форми, стовпчик короткий, з 3 приймочками, нектарники розташовані біля основи трубки віночка у вигляді нектарного диску. Діагностичні ознаки анатомічної будови квіток це: форма та розмір клітин зовнішньої та внутрішньої епідерм, тип продихового апарату, тип, щільність та топографія опущення. Для квіток огірка встановлено втрату в масі при висушуванні (не більше 8%), загальну золу (не більше 4.5%), вміст суми фенольних сполук - не менше 1.14% (визначали методом спектрофотометрії, в розрахунку на кислоту галову), флавоноїдів – не менше 0.45% (в розрахунку на цинарозид), гідроксикоричних кислот – не менше 1.5% (в розрахунку на хлорогенову кислоту).

Результати проведених досліджень дозволили обрати критерії стандартизації та визначити межі числових параметрів квіток огірка посівного.

ДЕЯКІ АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Бурд Н.Б., Васильєва О.А., Георгіянц В.А.

Кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

sunara@mail.ru

Асортимент косметичних засобів в аптеках постійно зростає. Тому все більшої актуальності набувають питання контролю якості засобів, що реалізуються через аптечну мережу. До того ж, вітчизняні системи стандартизації та контролю якості мають найскоріше набути відповідності до директив систем стандартизації Європейської Співдружності.

В Україні на основі Європейського регламенту № 1223/2009 на косметичну продукцію розроблено проект Технічного регламенту, який установлює спеціальні вимоги щодо забезпечення якості та безпеки косметичної продукції, яку вводять в обіг та продають на ринку країни, а також до пов'язаних з нею процесів виробництва. Але, як завжди у перехідний період, багато питань не мають поки практичного вирішення.

Наприклад, за визначенням згідно Директиви, косметичні засоби не повинні містити субстанції лікарських засобів, тобто з обігу вилучається поняття «лікувальна косметика» (можуть реалізовуватися лікарські препарати з деякими косметичними властивостями, але вони мають відповідати вимогам до лікарських засобів і бути зареєстровані належним чином). Але сучасна процедура реєстрації косметичних препаратів не передбачає аналізу на відсутність вмісту заборонених до використання в косметиці речовин (кортикостероїдів, протигрибкових речовин, антибіотиків тощо).

Майже невід'ємною частиною асортименту стали засоби так званої «аптечної косметики» або «дермокосметики», які не мають офіційного визначення, згідно законодавству не містять лікарських речовин, але позиціонуються як ті, що мають фізіологічний вплив на стан шкіри та її придатків завдяки вмісту біологічно-активних інгредієнтів. Такі засоби потребують додаткового контролю вмісту діючих речовин та відсутності заборонених речовин. Крім того, вони потребують відповідного підтвердження ефективності

Тому є актуальним уточнити класифікацію косметичних засобів, визначити вимоги до якості та безпеки кожного класу, розробити відповідні методи випробувань. Ці заходи розкривають перспективи для цільового використання косметичних засобів з вираженою

фізіологічною дією, сприятимуть розширенню асортименту косметики та підвищенню її якості.

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ОСНОВНИХ ГРУП БАР У ЛИСТІ ДЕКОРАТИВНИХ РОСЛИН ФЛОРИ УКРАЇНИ

Близнюк Н. А., Прокопенко Ю .С., Георгіянци В.А., Міщенко В. А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

yuliya.prok@gmail.com

Важливими завданнями сучасної фармацевтичної науки є пошук шляхів раціонального застосування рослинної сировини, створення високоефективних лікарських засобів рослинного походження, а також розробка сучасних методів стандартизації лікарської рослинної сировини та лікарських фітозасобів на її основі. З урахуванням потреби раціонального застосування рослинних ресурсів особливої уваги заслуговують розповсюджені у флорі України рослини, зокрема, декоративні види, які широко використовуються у садівництві. Висока декоративність, невибагливість, доступна сировинна база зумовлюють актуальність здійснення фітохімічного та фармакологічного дослідження даних рослин для подальшого впровадження у фармацевтичне виробництво фітотерапевтичних лікарських засобів на їх основі. Враховуючи вищезазначене, метою нашої роботи було дослідження основних груп біологічно активних речовин у листі *Forsythia x intermedia Zabel.*, *Corylus avellana L.*, *Lycium barbarum L.*, *Ligustrum vulgare L.*, *Berberis vulgaris L.*, *Jasminum officinale L.*, *трави Physalis alkekengi L.*, *Petunia ×hybrida Hort.*, *Nicotiana alata Link.* Отримані результати дослідження хімічного складу даних рослинних об'єктів дозволять прогнозувати їх фармакологічну активність і визначити перспективи їх впровадження.

З метою дослідження використовували листя та траву вищезазначених рослин, зібрані різних регіонах України протягом 2012-2014 років. Визначення вмісту основних груп БАР здійснювали за допомогою хімічних та фізико-хімічних фармакопейних методів: специфічні якісні реакції, паперова та тонкошарова хроматографія у різних системах розчинників, УФ-спектрофотометрія, ІЧ-спектрометрія, хромато-мас-спектрометрія.

В результаті проведеного фітохімічного дослідження у зазначених об'єктах було ідентифіковано та встановлено кількісний вміст амінокислот, флавоноїдів, окиснювальних поліфенолів, алкалоїдів, терпенових сполук, ліпофільних сполук. Підсумовуючи отримані результати дослідження, за вмістом різних груп БАР листя *Forsythia x intermedia Zabel.*,

Corylus avellana L., Lycium barbarum L., Ligustrum vulgare L., Berberis vulgaris L., Jasminum officinale L. та трава Physalis alkekengi L., Petunia ×hybrida Hort., Nicotiana alata Link. є перспективними об'єктами для подальших досліджень і впровадження у медичну практику.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ІЗО-ЕВГЕНОЛУ ТА ЕВГЕНОЛУ ЗА РЕАКЦІЄЮ ЕПОКСИДУВАННЯ ПЕРОКСИКАРБОНОВОЮ КИСЛОТОЮ

Блажеєвський М.Є., Агафонов О.М.

Кафедра фізичної та колоїдної хімії

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Blazejowski@ukr.net

Етерна олія з бутонів гвоздики (гвоздикова олія, Oil of Cloves (англ.), oleum caryophylli (лат.) має характерні фруктові ноти аромату гвоздики та цінується найвище всього. Головною складовою частиною її (до 85%) є речовини класу фенолів – евгенол (2-метокси-4-алілфенол (1) та його більш запашний ізомер положення подвійного зв'язку – ізоевгенол (2-метокси-4-пропенілфенол) (2). До її складу входять також каріофілен, ацетилевгенол, метилевгенол, гумулен, метиламілкетон, суміш біциклічних сесквітерпенів, евгенін, ванілін. Ізоевгенол – менш стійкий, ніж евгенол, легко димеризується у діізоевгенол.

З гвоздикової олії зазвичай виділяють (зокрема через евгеноляти) *цис*-ізоевгенол, *транс*-ізоевгенол – із олії колюрії та евгенольного базиліку. У промисловості ізоевгенол добувають ізомеризацією – нагріванням (до 190-195 °С) евгенолу або евгеноловмісних етерних олій з 50% водним розчином КОН. Товарний (технічний, stude) ізоевгенол зазвичай являє собою суміш *цис*- (5-18%) та *транс*-ізомерів (82-95%).

Застосовують як компонент парфумерних композицій та харчових есенцій, запашну речовину для мила та косметичних виробів. Крім того, він входить до складу знеболювальних, біоцидних препаратів та антисептиків; вже давно широко застосовується у ортопедичній та терапевтичній стоматології (в суміші з цинку оксидом) під назвою цинк-оксид-евгенольного цементу. Зокрема він застосовується як матеріал для ізолюючих та лікувальних прокладок, відтискного матеріалу, тимчасового пломбувального матеріалу, а також силери (від англ. "to seal" – запечатувати, герметизувати) у ендодонтії. Порівняно з евгенолом ізоевгенол більш токсичний для теплокровних тварин та людини : ЛД₅₀ для щурів *per os* становить 1560 мг/кг, при внутрішньочеревному уведенні – 261 мг/кг для самок та 309 мг/кг для самців. Сучасна наукова література не має у своєму розпорядженні інформації про прості та доступні методи здійснення ідентифікації та кількісного визначення ізоевгенолу в олії етерній гвоздиковій в

присутності його ізомеру положення подвійного зв'язку – евгенолу. Описані способи головним чином передбачають застосування складної та кошовної апаратури.

Експериментально встановлено, що у середовищі метиленхлориду або хлороформу константи швидкості реакції епоксидування пероксикарбовоними кислотами – пероцтовою, пербензойною та пероксикаприною – ізоевгенолу в середньому на пів порядку більші, ніж у випадку його ізомеру. Цей акт було покладено нами в основу опрацювання оригінального кінетичного методу кількісного визначення ізоевгенолу та евгенолу в олії етерній гвоздиковій за реакцією епоксидування пероксикаприною кислотою. Аналіз виконували методом йодометричного титрування; вміст швидко реагуючого ізомеру знаходили графічним методом логарифмічної екстраполяції (за зламом на кривій у напівлогарифмічних координатах в умовах реакції другого порядку).

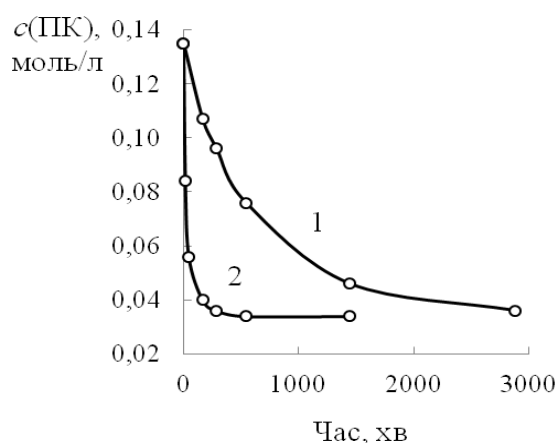
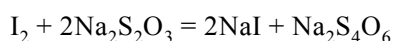
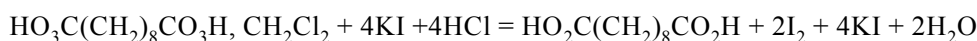
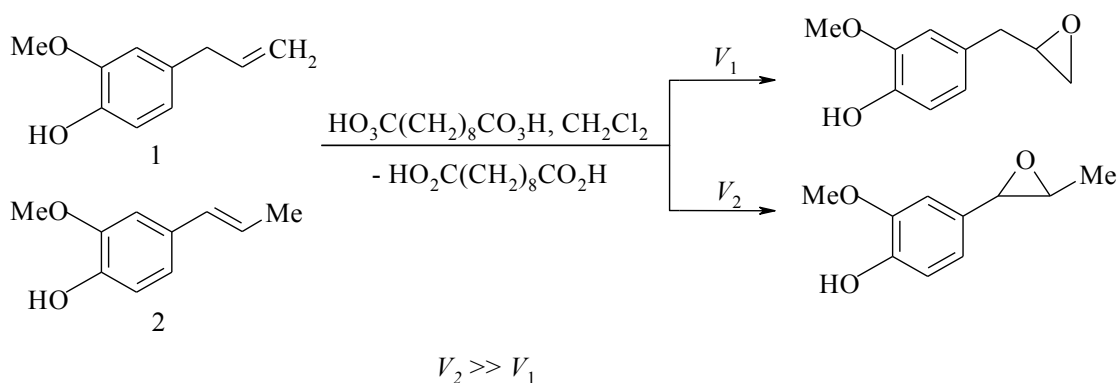


Рис. 1. Кінетичні криві реакції епоксидування евгенолу (1) та ізоевгенолу (2) пербензойною кислотою. $c(\text{ПК}) = 0.1350$ моль/л; $w(\text{E}) = w(\text{ізо-E}) = 1.649\%$.

Загальний вміст обох ізомерів евгенолу в олії етерній визначали в окремому досліді за результатами взаємодії з вивільненим *in situ* в реакції натрій бромід з пероксикислотою вільним бромом методом йодометричного титрування з контрольним дослідом.

Хімізм процесів, які покладено в основу запропонованої аналітичної методики, зображений нище:



КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНХЕЛЕВОЇ ОЛІЇ У «КРІПНІЙ ВОДІ»

Блажеєвський М.Є., Агафонов О.М.

Кафедра фізичної та колоїдної хімії

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Blazejowski@ukr.net

Основним показником якості «Кріпної води» (рос. «Укропная вода») є вміст етерної олії. Однак доступні методики кількісного визначення етерної олії фенхелевої відсутні.

Нами запропонована проста йодометрична методика кількісного визначення етерної олії у «Кріпній воді» з використанням як аналітичного реагента калій гідрогенпероксомоносульфату або пероксикапринової кислоти.

Неоднорідність та різноманітність терпенів олії (анетол (50-60%), альфа-пінен, дигептен, камфен, альфа-феландрен тощо) не дозволяють здійснювати розрахунок вмісту його за титром. Тому ми обрали варіант титриметричного визначення «Кріпної води» за стандартним розчином олії фенхелевої. Доцільність цього варіанту обумовлена також порівняно низькою концентрацією олії фенхелевої у запашній воді, низькими концентраціями титрантів та можливістю взаємодії вивільненого *in situ* в окисно-відновній реакції натрій броміду з титрантом вільного брому – дійсним окисником в аналітичній системі – з редуктантами «Кріпної води».

Мета – опрацювання титриметричної методики кількісного визначення олії фенхелевої в препараті «Кріпна вода» з використанням як аналітичного реагента пер оксикислот.

До 10.00 мл «Кріпної води» приливали 1 мл насиченого метанольного розчину калій броміду, 1.0 мл 0,1 моль/л хлоридної кислоти, 5,00 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л калій гідрогенпероксомоносульфату або пероксикапринової кислоти, а відтак, після витримки,

додавали 1.0 мл 1% розчину калій йодиду та титрували $2 \cdot 10^{-2}$ моль/л розчином натрій тіосульфату до зникнення жовтого забарвлення (V_1).

До 10.00 мл розчину РСЗ приливали 1.0 мл 0,1 моль/л хлоридної кислоти, 1 мл насиченого метанольного розчину калій броміду, 5.00 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л калій гідрогенпероксомоносульфату або пероксикапринової кислоти, а відтак, після витримки, додавали 1 мл 1% розчину калій йодиду та титрували $2 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчином натрій тіосульфату до зникнення жовтого забарвлення (V_2).

До 10.00 мл розчину РСЗ приливали 1.0 мл 0.1 моль/л хлоридної кислоти, 1.0 мл насиченого метанольного розчину калій броміду, 5.00 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л калій гідрогенпероксомоносульфату або пероксикапринової кислоти, а відтак, після витримки, додавали 1 мл 1% розчину калій йодиду та за допомогою мікроб'юретки титрували $2 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчином натрій тіосульфату до зникнення жовтого забарвлення (V_2).

До 10.00 мл розчину дистильованої води приливали 1.0 мл 0,1 моль/л хлоридної кислоти, 1.0 мл насиченого метанольного розчину калій броміду, 5.00 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л калій гідрогенпероксомоносульфату або пероксикапринової кислоти, а відтак, після витримки, додавали 1 мл 1% розчину калій йодиду та за допомогою мікроб'юретки титрували $2 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчином натрій тіосульфату до зникнення жовтого забарвлення (V_3).

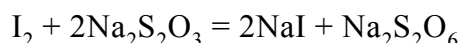
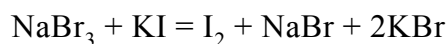
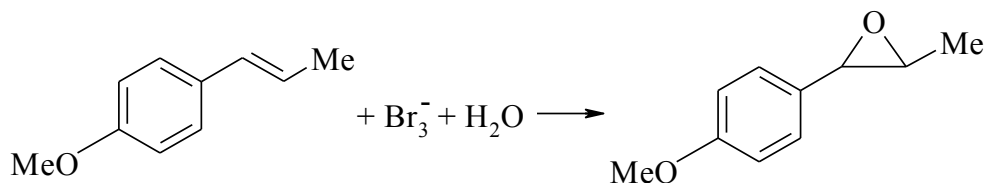
Вміст (масову частку) етерної олії в «Кріпній воді» у відсотках (X) розраховували за формулою :

$$X = \frac{(V_3 - V_1) \cdot w_{st}}{(V_3 - V_2)},$$

де w_{st} - вміст етерної олії у відсотках у розчині РСЗ.

Виготовлення розчину РСЗ «Кріпної води». Біля 0.1000 г олії етерної фенхелевої (точна наважка) розчиняли у 10 мл 95% етанолу. 1.00 мл одержаного розчину переносили у мірну колбу на 200 мл, доводили до позначки дистильованою водою та перемішували. Концентрація екерної олії у «Кріпній воді» становить 0.004-0.006%.

Хімізм процесів, які покладено в основу аналітичного визначення на прикладі головного компонента екерної олії – *транс*-анетолу та калій гідрогенпероксомоносульфату як окисника, зображений на схемі :



Як показали результати вміст етерної олії у «Кріпній воді» становить 0.005%, відносна помилка не перевищує 2%.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЛЕТКИХ РЕЧОВИН, ЖИРНИХ ТА ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ У СКЛАДІ НАСІННЯ ПЕТРУШКИ ПОСІВНОЇ (PETROSELINUM CRISPUM)

Бисага. Є. І., Вишневська Л. І., Зуйкіна С. С.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

zujkin.svetlana@yandex.ua

З огляду на позитивний багаторічний досвід використання петрушки посівної в народній, традиційній медицині для лікування захворювань нирок, шлунково-кишкового тракту, гінекологічних патологій, хвороб серця та судин і, враховуючи достатню вітчизняну сировинну базу, доцільно розглядати її як перспективне джерело виробництва нових алопатичних та гомеопатичних лікарських препаратів аптечного та промислового виробництва.

Метою нашої роботи стало дослідження вмісту органічних, жирних кислот та летких сполук у складі насіння петрушки посівної (*Petroselinum crispum*).

Для визначення жирних та органічних кислот спочатку сполуки з сировини екстрагували гексаном.. Для аналізу жирних кислот проводили попередню підготовку зразку екстракту, яка полягає у метилуванні жирних кислот 14 % розчином BCl_3 в абсолютному метанолі з метою отримання летких похідних з низькою температурою кипіння.

Суміш витримували в герметично закупореній віалі протягом 8 годин при 65°C . Метиллові ефіри жирних кислот екстрагували хлористим метиленом.

Дослідження проводили на хроматографі Agilent Technology 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N.

Одержані спектри розглядали як на основі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних сполук під дією електронного удару, так і порівнянням результатів з даними мас-спектральної бібліотеки NIST05 та WILEY 2007 з загальною кількістю спектрів понад 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST. Вміст сполук розраховували відносно внутрішнього стандарту.

Якісний склад та кількісний вміст летких сполук визначали хромато-мас-спектрометричним методом на газовому хромато-мас-спектрографі фірми «Хьюлет-Паккард» (HP), США, що складається з хроматографу марки HP6890 GC та мас - селективного детектору 5973N.

Таким чином з використанням сучасних фізико-хімічних методів аналізу досліджено вміст, жирних та органічних кислот та летких сполук у складі насіння петрушки посівної (*Petroselinum crispum*) з метою створення на його основі нових вітчизняних алопатичних та гомеопатичних лікарських препаратів комплексної дії.

ВИВЧЕННЯ СКЛАДУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧОВОГО ПРОДУКТУ З ТРУТНЕВОГО РОЗПЛОДУ

Богущька О.Є., Тихонов О.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

atl@ukrfa.kharkov.ua

Умови та ритм життя сучасної людини висувають вимоги, що потребують певних енергетичних витрат. Компенсувати та підвищити захисні сили організму можна не тільки за допомогою їжі. Останні декілька десятиріч як в світі, та і в нашій країні для кореляції обмінних процесів в організмі застосовуються функціональні харчові продукти. Перевага надається засобам природного походження, зокрема продуктам бджільництва. На сучасному етапі виник підвищений інтерес до природних методів оздоровлення за рахунок продуктів бджільництва, перевірених багатовіковою практикою, шляхом отримання на їх основі функціональних харчових продуктів. Одним з таких напрямків є розробка біологічно активних продуктів з досить незвичайної сировини бджільництва, зокрема, личинок трутневого розплоду. На кафедрі аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету спільно з Полтавською філією інституту бджільництва ім. І. І. Прокоповича була отримана субстанція з біомаси личинок трутнів. Метою даної роботи є вивчення складу біологічно

активних сполук функціонального харчового продукту з біомаси трутневого розплоду у вигляді ліофілізованого порошку, який отримано за допомогою сублімаційної сушки.

Аналіз амінокислот проводили методом рідинної хроматографії на амінокислотному аналізаторі марки Т 339. Дослідження проводили в порівнянні зі стандартами. Використовували суміш 36 амінокислот фірми "Lachema" (Чехія). За допомогою високоефективної рідинної хроматографії в субстанції нами також встановлено якісний та кількісний склад вільних жирних кислот. Вміст токоферолів вивчали методом газорідинної хроматографії.

Проведені дослідження субстанції з біомаси трутневого розплоду свідчать, що ліофілізованому порошку притаманні різні групи біологічно активних сполук. Так, у субстанції виявлено 18 амінокислот та їх похідних, у тому числі 9 незамінних, 15 вільних жирних кислот, токофероли та ін. біологічно активні сполуки.

Таким чином, експериментальними дослідженнями доведено, що до складу розробленої субстанції входять різні групи фізіологічних сполук, що суттєво впливає на її біологічну активність. До того ж позитивним є те, що розроблений функціональний харчовий продукт відноситься до практично нетоксичних сполук, що суттєво розширює коло його застосування. Субстанцію можна використовувати для створення лікарських засобів. На даний час встановлено, що їй притаманна протитуберкульозна, протизапальна, імуномодувальна активність.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТРАВИ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО ЗА РЕЧОВИНАМИ-МАРКЕРАМИ МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Проскурова Я.О., Губарь С.М., Євсєєва Л.В.

Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості лікарських засобів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Proskurik@rambler.ru

Іридоїди – група монотерпенових сполук рослинного походження, що найчастіше зустрічаються у вигляді глікозидів. Основною речовиною з групи секоіридоїдних глікозидів, які присутні в траві золототисячника, – є свертіамарин.

Метою наших досліджень є ідентифікація трави золототисячника методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) з використанням речовин-маркерів: свертіамарину і рутину. Об'єктами досліджень були 14 серій вітчизняної лікарської рослинної сировини трави золототисячника: 7 зразків 2012 року та 7 зразків 2014 року, зібраних в різних регіонах України.

Ідентифікацію методом ТШХ проводили відповідно до вимог монографії "Centaury" Європейської фармакопеї (ЄФ) 8.4. Для проведення дослідження використовували ТШХ-пластинки із шаром силікагелю F₂₅₄: звичайні – з товщиною шару 5÷40 мкм (Supelco Silica gel 60 F₂₅₄ фірми «Sigma-Aldrich») та для високоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ) – з дрібним розміром часток від 2 мкм до 10 мкм (Silicagel 60 F₂₅₄ фірми «Merck»).

Ідентифікацію здійснювали з використанням маркерів: свертіамарину і рутину. Отримані метанольні витяги з подрібненої сировини трави золототисячника хроматографували у системі розчинників: вода – мурашина кислота безводна – етилформіат у співвідношенні (4:8:88). На хроматографічну пластинку смужками наносили кожного розчину по 10 мкл (для звичайної ТШХ-пластинки) та по 5 мкл (для ВЕТШХ-пластинки) і поміщали в ненасичену камеру. Коли фронт розчинників пройшов 12 см (для звичайної ТШХ-пластинки) або 6 см (для ВЕТШХ-пластинки) від лінії старту, пластинку виймали і сушили на повітрі. Спочатку детектування характерних зон поглинання проводили в УФ-світлі за довжиною хвилі 254 нм, а потім пластинку обприскували розчином анісового альдегіду, нагрівали при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 5-10 хв та досліджували при денному світлі.

За результатами досліджень було встановлено, що 7 зразків ЛРС трави золототисячника 2014 року та 6 зразків 2012 року збору відповідають вимогам монографії "Centaury" ЄФ 8.4 за тестом Ідентифікація С. На хроматограмах випробовуваних розчинів чітко виявляється зона, що знаходиться на рівні зони свертіамарину на хроматограмі розчину порівняння, та інші хроматографічні зони, регламентовані ЄФ. Зразок сировини 2012 року, зібраний у Київській області, не задовольняє вимогам монографії ЄФ 8.4: в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм – не спостерігається інтенсивна хроматографічна зона свертіамарину, а спостерігаються інтенсивні зони в верхній третині хроматограми та нижче рівня маркерної речовини рутину.

ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ ЛПОФІЛЬНИХ СПОЛУК КОРИ КРУШИНИ ЛАМКОЇ (FRANGULA ALNUS MILL.)

Власенко С.О.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України, Україна, Київ

Svlasenko88@mail.ru

Бурхливе розширення і поглиблення знань щодо хімічного складу рослин та виявлення й підтвердження фармакологічних властивостей біологічно-активних сполук, що в них містяться, останніми роками спричинило суттєве збільшення споживання та виробництва лікарських засобів рослинного походження. Серед них одним з найбільш широковживаних є кора крушини ламкої. Фармакотерапевтичний ефект даної сировини зумовлений наявністю

широкого спектру біологічно-активних сполук, серед яких алкалоїди, дубильні речовини, кислоти, цукри, флавонові сполуки, ефірні олії. Проте в джерелах літератури містяться поодинокі та суперечливі відомості щодо компонентного складу ліпофільних речовин кори крушини ламкої, тому вважалося за доцільне проведення аналізу вищезазначеної групи сполук у даній сировині.

Мета дослідження – вивчення якісного та кількісного складу ліпофільних сполук, які містяться в корі крушини ламкої (*Frangula alnus* Mill.).

Матеріали та методи дослідження. Вивчення екстрактів досліджуваного об'єкту проводилось на газовому хроматографі Agilent 6890, обладнаному мас-спектрометричним детектором (модель 5973) за таких умов: капілярна колонка DB-5 з внутрішнім діаметром 0.25 мм і довжиною 30 м; газ-носіє – гелій; швидкість газу-носія 1.2 мл/хв; температура інжектора – 250⁰С; температура печі 50⁰С (час витримки 0 хв), приріст температури 4⁰С/хв до температури 320⁰С (час витримки 0 хв). Ідентифікацію досліджуваних компонентів виконували за мас-спектрами та часами утримування компонентів.

Результати та їх обговорення. В результаті проведених випробувань в екстракті кори крушини ламкої було виявлено 27 ліпофільних сполук, з яких ідентифіковано 24 речовини, серед них аліфатичні і ароматичні вуглеводні та їх похідні, жирні кислоти, терпеноїди, гетероциклічні сполуки, тощо. Найбільшу концентрацію серед ідентифікованих ліпофільних сполук кори крушини ламкої має капронова кислота, вміст якої складає 16.14% від загального числа ліпофільних сполук. Дещо менший вміст в сировині має фталева кислота, вміст якої складає 10.96%. Вміст пальмітинової кислоти, сквалену, акоренону та каприлової кислоти становить 5.42%, 4.26%, 3.63% та 3.56% відповідно.

Висновки. В результаті проведених досліджень було встановлено, що мажоритарними представниками ліпофільних сполук екстракту кори крушини ламкої є капронова кислота, фталева кислота та пальмітинова кислота. Їх вміст в досліджуваній сировині складає 16.14%, 10.96% та 5.42% загальної кількості ліпофільних сполук.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОГРАМНИХ ЗАСОБІВ CHEMKIT ТА COLORKIT В ХІМІЧНОМУ АНАЛІЗІ

Винник О.Ф., Свєчнікова О.М., Грановська Т.Я., Дорошенко Т.С.

Кафедра хімії

Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди, м. Харків, Україна

vafukr@ukr.net

Впровадження нових інформаційно-комунікаційних технологій в освіті вимагає оснащення навчальних закладів електронним демонстраційно-дослідницьким обладнанням. Комп'ютерні вимірювальні прилади для хімічного експерименту виробляються промисловістю України в недостатній кількості, а їх вибір невеликий, тому розробка комп'ютерної периферії і її впровадження в навчальний процес представляє як науковий, так і практичний інтерес.

На кафедрі хімії розробляються два програмних засоби (ПЗ) під робочими назвами ChemKit та ColorKit. ПЗ ChemKit – призначено для роботи з 1-Wire цифровими приладами виробництва Maxim/Dallas, ColorKit – для обробки фото- та відео- експериментальних даних. При розробці використовується безкоштовне програмне забезпечення: Microsoft Visual Basic Express Edition, HTML Help Workshop, SDK OW.NET (Dallas Semiconductor MAXIM), бібліотека Interop.QuartzTypeLib.

ПЗ ChemKit дозволяє приєднати практично необмежену кількість датчиків температури (DS18B20), аналогово-цифрових перетворювачів (АЦП) (DS2450), комутаторів (DS2413) як на один, так і на кілька адаптерів мережі. Цей ПЗ використовується при розробках комп'ютерних іонометрів, термометрів, кондуктометрів, автоматичних титраторів, криоскопічних установок тощо.

ColorKit призначено для: аналізу фотографічних об'єктів у форматах *. bmp; *. jpg; *. jpeg; *. gif; *. tif, а також фотографій, отриманих безпосередньо з вебкамери; відеоданих у форматах *. avi; *. mpg; *. mpeg, а також аналізу відеоданих в режимі реального часу, отриманих безпосередньо з камери. ПЗ дозволяє визначити: колір (середні R-red, G-green, B-blue), їх максимальні і мінімальні величини, а також дисперсії цих величин; колір у вигляді величин H, S, B (hue, saturation, brightness - колір, контраст, яскравість), їх максимальні і мінімальні величини, також дисперсії цих величин; площу об'єкта на малюнку, кут відхилення променя світла та ін. Цей ПЗ використовується у ТШХ, паперовій хроматографії, при розробках комп'ютерних фотометрів тощо.

Для здешевлення розробки було застосовано модульний принцип – користувач із певних об'єктів як із кубиків збирає свій унікальний пристрій. Було обрано як базу системи 1-Wire пристрої. Кожен такий пристрій має свій унікальний 64-бітний номер, тому легко ідентифікується у мережі, а кількість пристроїв, що можуть одночасно бути приєднані практично необмежена. 1-Wire мікросхеми (термометри, АЦП, комутатори) є відносно дешевими, досить надійними, енергоекономічними. Крім того, більшість мікросхем, що виготовляються Dallas/Maxim, практично є завершеними пристроями – мають свій мережевий інтерфейс, через який отримують команди та передають отримані дані. Недоліком однодротових пристроїв є їх відносно низька швидкість обміну даними, але при таких вимірюваннях, як визначення потенціалу електрода, вимірювання температури тощо цей фактор незначущий.

Алгоритм програмного засобу ChemKit дає широкі можливості користувачу для переналаштування ПЗ. Наприклад, якщо необхідно виводити в таблицю та на графіки не значення ЕРС із АЦП, а концентрацію іонів, то в налаштуваннях вводиться відповідна функція перерахунку вихідних даних, нові розмірності, назви графіків.

Крім того, можна комбінувати криві різного типу даних на одному графіку. Наприклад, при аналізі молока важливим параметром його якості є температура замерзання, яка визначається на кріоскопічній установці. При заморожуванні вимірюється температура за допомогою датчиків температури DS18B20, а температура замерзання визначається комутатором DS2413 за різким зниженням електричної провідності. Увівши однаковий тип даних для датчиків температури та логічного входу комутатора, наприклад „Кріоскопічна установка” ми можемо вивести дані на один графік. Для того щоб скорегувати масштаби можна перемножити логічну 1 на 10 (рис.).

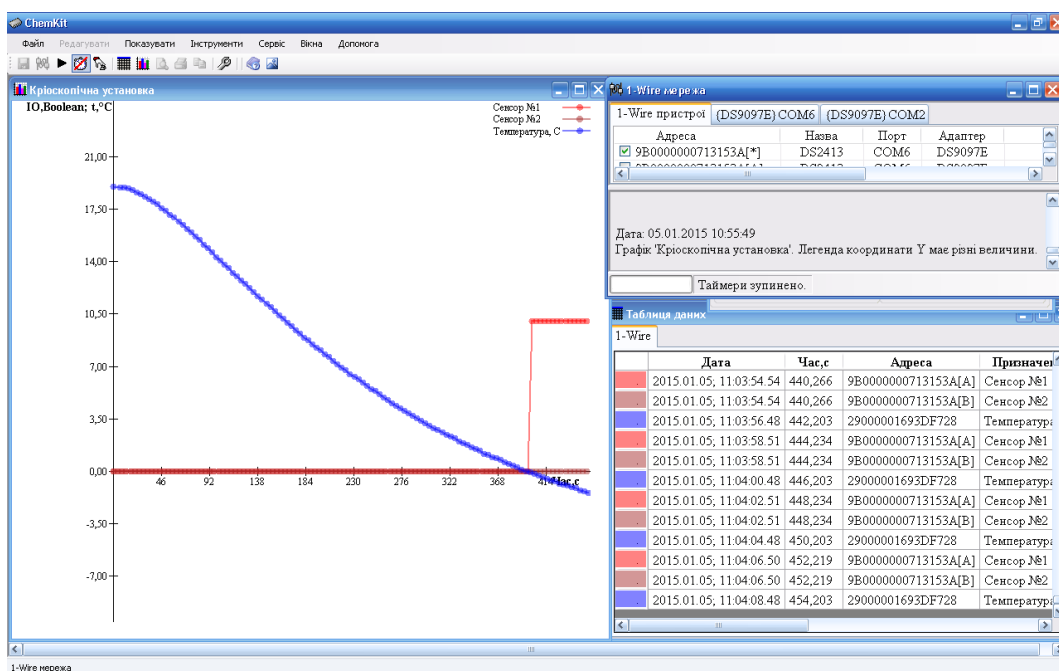


Рис. Інтерфейс програмного засобу ChemKit.

Висновки

Розроблено програмні засоби ChemKit та ColorKit, що використовуються при розробках комп'ютерних іонметрів, термометрів, кондуктометрів, автоматичних титраторів, кріоскопічних установок.

Практика апробації програмного засобу показала доцільність інтеграції ChemKit та ColorKit, оскільки часто виникає необхідність сумісної обробки візуальних даних, температури та ЕРС.

ДИСТАНЦИОННЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Апраксин В.Ф., Екимов А.А.

Кафедра аналитической химии

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,

г. Санкт-Петербург, Россия

apraksin@anchem.pro

При переходе на двухуровневую систему образования для изучения дисциплины «Аналитическая химия и физико-химические методы анализа» студентами по направлению подготовки «Биотехнология» (бакалавр) согласно действующему учебному плану отводится 126 аудиторных часов и 130 часов самостоятельной работы, что не позволяет в полной мере

осуществляют контроль знаний студентов при использовании традиционных форм организации самостоятельной работы студентов.

С целью рационального использования запланированной учебной нагрузки, выделенной на самостоятельную работу студентов, на кафедре аналитической химии СПХФА внедряется использование дистанционных образовательных технологий на базе системы управления обучения Moodle (СУО Moodle). Для студентов факультета промышленной технологии лекарств, обучающихся по направлению подготовки «Биотехнология» (бакалавр) создан дистанционный курс «Аналитическая химия. Количественный анализ», который включает: методические материалы, направленные на освоение изучаемых тем в ограниченный промежуток времени в соответствии с календарно-тематическим планом; индивидуальные домашние задания, включающие расчетные задачи различной сложности с автоматизированной проверкой правильности решения; домашние тестовые задания, на использовании системы тестирования СУО Moodle, включающие тестовые вопросы различных типов; форум для обсуждения домашних заданий с добровольным участием студентов и преподавателей; систему обмена сообщениями для осуществления on-line консультаций; элементы типа «задания вне сайта» для выставления преподавателем оценок за аудиторную работу студентов и лабораторный практикум.

Таким образом, применение дистанционных образовательных технологий в организации самостоятельной работы студентов позволяет: реализовать контроль и курирование внеаудиторной работы студентов, увеличить вклад интерактивных форм обучения, более рационально использовать время, предусмотренное учебным планом для самостоятельной работы, повысить мотивацию студентов к изучению дисциплины посредством обеспечения наглядности ближних целей и результатов.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

В		В	
Blazheyevskiy M.Ye.....	65	Валієв А.Х.	76
D		Васильєва О.А.	115
Dmutro Korobko	34	Васюк С.О.....	18, 23, 24, 38
L		Винник О.Ф.	126
Liliya Logoyda.....	34	Вишневська Л. І.	111, 121
M		Владимирова І.М.	106
Mozgova O.O.....	65	Власенко С.О.....	124
N		Войтова Ю.В.	39
Nadiya Zarivna.....	34	Воловик Н.В.	41
O		Вракін В. О.	73
Olya Polyauk.....	34	Вронська Л.В.....	14, 98, 99
A		Вьюник Ю.А.....	23
Агафонов О.М.	117, 119	Г	
Азарова О.В.	10	Галанова Д.А.	81
Алексеева Г.М.	12	Гамуля О.В.	114
Алтухов О.О.	6	Генералова Ю.Э.	57
Андрюкова Л.Н.....	66	Георгиевский В.П.	93
Апраксин В.Ф.	128	Георгієвський Г.В.	49
Ахмедов Э.Ю.....	68	Георгіянц В.А.....	62, 72, 73, 75, 76, 115, 116
Б		Головченко О.С.....	75
Баранова І. І.	101	Гонтова Т. М.	109
Барашовець О.В.....	110	Грановська Т.Я.....	126
Баюрка С.В.....	85	Гризодуб А.И.	35, 41, 45
Бевз Е.В.	35	Гризодуб О. І.	20
Бисага. Є. І.	121	Грудько В.О.....	62
Блажеевский Н.Е.	68	Губаева Р.А.....	53
Блажеевський М.Є.	63, 78, 117, 119	Губарь С.М.	123
Близнюк Н. А.....	116	Губарь С.Н.....	87
Богуцька О.Є.	122	Д	
Бондар В.С.	83	Делян Є.П.	97
Бондар Л.М.	83	Демид А.Є.....	14, 98, 99
Бризицький О.А.....	26	Денисенко Н.В.	59
Бурд Н.Б.	115	Дикова Л.С.	12
		Динник К.В.....	4
		Дмитрієва М.В.	21
		Донченко А.О.....	24
		Доровской А.В.	35
		Дорошенко Т.С.....	126
		Дорунда И.М.	35
		Дочинець Д. І.	18

Е		Комарова Т. С..... 12	
Евсеева Л.В.87		Коретник О.И. 68	
Евтифеева О.А.64, 70		Коржова А. С..... 18	
Екимов А.А.57, 128		Костина Т.А. 8	
Є		Котов А.Г. 95, 106	
Євсеева Л.В.80, 123		Котова Е.Е. 95	
Євтифеева О.А.4, 6, 26		Краснікова Т. О. 107	
Єрьоміна Г.О.31		Криськів Л.С..... 78	
Єрьоміна З.Г.31		Крохмаль Ю.О..... 31	
Ж		Кучер Т.В. 83, 86	
Жигота Ю.Ю.....47		Л	
Жук О. В.....101		Леонтьев Д.А. 35, 41, 45, 59	
Жукова Т.В.4, 6		Леонтьев Д.Д.45	
Журавель И. А.89		Литвиненко В.И.93	
Журавель І.О.....83		Лукьянова И.С.....21	
З		М	
Загородній С.Л.18, 38		Маслова Н.Н.53	
Запорожець О. А.51		Матерієнко А.С. 62	
Здорик О.А.....72, 76		Мерзлікін С.І. 86	
Зинченко А.А.....39, 66		Меркулова Ю.В.....39	
Зияєв Ш.З.94		Мигаль А.В.....75	
Зубченко Т.М.....111		Микитенко Е.Е. 8	
Зуйкіна С. С.121		Мирошніченко Ю. О. 18	
Зуфарова З.Х.....94		Мирошніченко Ю.А. 107	
Зыкина А.П.53		Михайленко О.О. 103	
И		Михалків М.М.....16	
Иванчук И. М.....91		Міщенко В. А. 116	
І		Монайкіна Ю. В.....18	
Івануса І.Б.16		Мороз В.П.....6, 85	
К		Мострянская Н.М.59	
Капустянський І.Ю.80		Мусієнко С.Г. 112	
Карпова С.П.....63		Мухамедова Б.И.....40	
Карпушина С.А.85		Мяснікова Г.Г.....23	
Кизим Е.Г.....64, 70		Н	
Кисличенко В.С.....112		Назаров А. В.....91	
Клименко Л. Ю.....89, 91		Назарова О.С.37	
Коваленко С.М.80		Нестеренко Т.А. 103	
Ковальов С.В.103, 105		Нечипоренко Н.А.....76	
Ковпак Л.А.....80		О	
Колісник С.В.....4, 30		Осипов А.В.25	
Л		П	
М		Петухова И.Ю.64, 70	

Петухова І.Ю.6	У	
Половко Н.П.102	Умінська К. А.73	
Попова Н.В.110		
Портна К. П.18, 23	Ф	
Приколота Д.І.105	Фатхуллаева М.29	
Прокопенко Ю. С.116	Федченкова Ю.А.113	
Прокопець В.В.72	Федюкіна Н.В.35	
Проскурина К.И.64	Фетисова Е.Г.66	
Проскуріна К.І.4		
Проскурова Я.О.123	Х	
	Хасанова М.А.25	
Р	Хворост О.П.113, 114	
Равшанова С.Э.94		
Рибак Л.М.47	Ц	
Рухмакова О. А.77	Цуркан О.О.97	
	Ч	
С	Черножук Т.В.25	
Савельєва О.В.106	Чикалова С. О.20	
Савченко Л. П.73	Чубка М.Б.14, 98, 99	
Сайдалиєва А.К.,28	Чушенко В. М.77	
Свєчнікова О.М.30, 31, 126		
Сіпліва І.В.30	Ш	
Слабьяк О. И.91	Шабилалов А.А.28, 29	
Слустовская Ю.В.81	Шерматова Л.Т.40	
Соколова О.О.109	Шишко Т.В.95	
Сологуб В.А.43	Шкарлат Г. Л.89	
Степаненко В.І.85	Шкутіна І.В.56	
Стрєлова О.Ю.81	Шовковая З. В.89	
Струс О.Є.102		
Сухан В. В.50	Ю	
	Юнусова Х.М.94	
Т	Юнусходжаєв А.Н.28, 29, 40	
Тихонов О.І.122	Юрченко О.И.25	
Ткачук О. Ю.111		
Торєєв К.Н.87	Я	
Трохименко А. Ю.51	Якубчук А.Н.66	
Трохименко О. М.50	Ярних Т. Г.77	
Тулєєнова А.Н.54		

ЗМІСТ

<i>СЕКЦІЯ 1. МІСЦЕ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ У ПІДГОТОВЦІ СПЕЦІАЛІСТІВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ. ПРОБЛЕМИ І ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ.</i>	
.....	4
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ.....	4
Євтіфєєва О.А., Жукова Т.В., Динник К.В., Колісник С.В., Проскуріна К.І.	4
ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ ЗАОЧНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ.....	6
Євтіфєєва О.А., Жукова Т.В., Петухова І.Ю., Мороз В.П., Алтухов О.О.	6
АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ В ВЫСШИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ УКРАИНЫ – ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ.....	8
Микитенко Е.Е., Костина Т.А.	8
МОДЕРНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В СВЕТЕ ТРЕБОВАНИЙ ФГОС ВПО ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ	10
Азарова О.В.	10
АНАЛИЗ ТРЕБОВАНИЯ НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ В СФЕРЕ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ЦЕЛЬЮ РАЦИОНАЛЬНОГО ФОРМИРОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ	12
Алексеева Г.М., Комарова Т. С., Дикова Л.С.	12
АНАЛІТИЧНА ХІМІЯ: МІСЦЕ І РОЛЬ ДИСЦИПЛІНИ ТА ЗМІСТ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ПРИ ПІДГОТОВЦІ СПЕЦІАЛІСТІВ НАПРЯМУ “ФАРМАЦІЯ”	14
Вронська Л.В., Чубка М.Б., Демид А.Є.	14
ПЕРЕВАГИ ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ ЗА МЕТОДИКОЮ ЄДИНОГО ДНЯ... ..	16
Михалків М.М., Івануса І.Б.	16
ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ ДЛЯ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦІЯ» В ЗАПОРІЗЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ.....	18
Монайкіна Ю. В., Портна К. П., Загородній С.Л., Мирошніченко Ю. О., Дочинець Д. І., Коржова А. С., Васюк С.О.	18
<i>СЕКЦІЯ 2. МЕТРОЛОГІЯ ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ХІМІЧНОГО АНАЛІЗУ.</i>	20
НЕВИЗНАЧЕНІСТЬ ВИПРОБУВАННЯ «ВТРАТА В МАСІ ПРИ ВИСУШУВАННІ» ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ КІЛЬКІСНИХ ВИЗНАЧЕНЬ МЕТОДОМ ТИТРУВАННЯ.....	20
Чикалова С. О., Гризодуб О. І.	20
ПОИСК ТЕСТОВЫХ ОБРАЗЦОВ ДЛЯ ТЕСТОВОГО ЗАДАНИЯ «ТЕСТ «РАСТВОРЕНИЕ» ДЛЯ ТВЕРДЫХ ДОЗИРОВАННЫХ ФОРМ» 10-ГО РАУНДА ПРОГРАММЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ.....	21
Дмитрієва М.В., Лукьянова И.С.	21

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АМІКАЦИНУ В РОЗЧИНІ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ.....	23
Васюк С.О., Портна К. П., Мяснікова Г.Г., Вьюник Ю.А.	23
РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КСИЛОМЕТАЗОЛІНУ	24
Донченко А.О., Васюк С.О.	24
ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ВАЩЕСТВА В СУБСТАНЦИЯХ МЕТОДОМ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ И СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПРЕПАРАТАХ.....	25
Юрченко О.И., Хасанова М.А., Осипов А.В., Черножук Т.В.	25
КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ АНАЛІЗУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ.....	26
Бризицький О.А., Євтіфєєва О.А.....	26
<i>СЕКЦІЯ 3. АНАЛІТИЧНІ АСПЕКТИ У СИНТЕЗІ ФІЗІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН.</i> 28	
СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СМЕШАННОЛИГАНДНЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА С НИКОТИНОВОЙ И НЕКОТОРЫМИ Б-АМИНОКИСЛОТАМИ	28
Сайдалиева А.К., Шабилалов А.А., Юнусходжаев А.Н.....	28
СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА И НИКЕЛЯ С ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТОЙ.....	29
Фатхуллаева М., Шабилалов А.А., Юнусходжаев А.Н.....	29
КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ПОХІДНИХ N-[(2-ОКСОІНДОЛІН-3-ІЛІДЕН)-2-ОКСІАЦЕТИЛ]АМІНОКИСЛОТ.....	30
Колісник С.В., Свечнікова О.М., Сіпліва І.В.	30
КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ЗАМІЩЕНИХ 6-НІТРО-N-ФЕНІЛАНТРАНІЛОВИХ КИСЛОТ МЕТОДОМ АЛКАЛІМЕТРИЧНОГО ДВОФАЗНОГО ТИТРУВАННЯ.....	31
Єрємїна Г.О., Свечнікова О.М. *, Єрємїна З.Г., Крохмаль Ю.О.....	31
<i>СЕКЦІЯ 4. СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ТА ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ.</i> 34	
VALIDATION OF NEW METHODS OF ANALYSIS FOR THE DETERMINATION OF DIFFERENT ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS IN DIFFERENT MEDICINES... 34	
Dmutro Korobko, Liliya Logoyda, Nadiya Zarivna, Olya Polyauk	34
АТТЕСТАЦІЯ ФСО ГФУ ІМІДОМОЧЕВИНИ ДЛІЯ МЕТОДА СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ	35
Леонтьев Д.А. ¹ , Дорунда И.М., ¹ Бевз Е.В. ¹ , Гризодуб А.И. ¹ , Федюкина Н.В. ² , Доровской А.В. ²	35
АНАЛІТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ПРЕПАРАТІВ-ГЕНЕРИКІВ.....	37

Назарова О.С.	37
РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТИОПЕНТАЛУ НАТРІЮ.....	38
Загородній С.Л., Васюк С.О.....	38
ТУРБИДИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ РАЗРАБОТКЕ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ В АМИНОКИСЛОТАХ.....	39
Войтова Ю.В., Зинченко А.А., Меркулова Ю.В.	39
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КОБАЛЬТ-30 МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ	40
Мухамедова Б.И., Юнусходжаев А.Н., Шерматова Л.Т.	40
ОБОСНОВАНИЕ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ТРЕБОВАНИЙ К МАКСИМАЛЬНО ДОПУСТИМОЙ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ МЕТОДИК КОНТРОЛЯ ОЧИСТКИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ	41
Воловик Н.В., Леонтьев Д.А., Гризодуб А.И.	41
МАТЕМАТИЧНЕ ОПИСАННЯ ПРОЦЕСУ ЕКСТРАКЦІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ	43
Сологуб В.А.....	43
АТТЕСТАЦИЯ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТИЗАЦИИ СВОЙСТВ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ.....	45
Леонтьев Д.Д., Леонтьев Д.А., Гризодуб А.И.	45
ВИКОРИСТАННЯ ГРАВИМЕТРИЧНОГО АНАЛІЗУ У ФІТОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ	47
Рибак Л.М., Жигота Ю.Ю.	47
АНАЛІТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИРОБНИЦТВА ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ТА ЇХ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ.....	49
Георгієвський Г.В.	49
КАТАЛІТИЧНЕ ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФОРМ ЙОДУ У СКЛАДІ ПРЕПАРАТУ «БЕТАДИН-L» ФЕРУМ(III)-НІТРИТО-ТІОЦІАНАТНИМ МЕТОДОМ.....	50
Трохименко О. М., Сухан В. В.	50
ЙОДОМЕТРИЧНЕ ТВЕРДОФАЗНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ КАПТОПРИЛУ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ	51
Трохименко А. Ю., Запорожець О. А.	51
АНАЛИЗ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ КУЛОНОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ.....	53
Зыкина А.П., Маслова Н.Н., Губаева Р.А.	53
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА ЭЗОМЕПРАЗОЛА МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОНАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФЕРЕЗА	54
Тулегенова А.Н.	54

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СОРБЦИОННОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ ФЕНОБАРБИТАЛА НА СВЕРХСШИТЫХ ПОЛИМЕРАХ	56
Шкутина И.В.	56
ВЫБОР УСЛОВИЙ АНАЛИЗА АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОННОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА.....	57
Генералова Ю.Э., Екимов А.А.....	57
РАЗРАБОТКА ФСО ГФУ НОНИВАМИД ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ КАПСАИЦИНОИДОВ	59
Леонтьев Д.А., Денисенко Н.В., Мострянская Н.М.	59
ВИВЧЕННЯ УМОВ ВЗАЄМОДІЇ ХАРЧОВОГО АЗОБАРВНИКА КАРМОЇЗИНА З ЛІКАРСЬКОЮ РЕЧОВИНОЮ МІРАМІСТИНОМ	62
Матерієнко А.С., Грудько В.О., Георгіянц В.А.	62
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АМПІЦИЛІНУ МЕТОДОМ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРІЇ ЗА РЕАКЦІЄЮ З КАЛІЙ ГІДРОГЕНПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТОМ	63
Блажеєвський М.Є., Карпова С.П.....	63
МЕТОДИКА ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВЯЗАННОЙ ГЛЮКОЗЫ В ИНУЛИНЕ	64
Евтифеева О.А., Кизим Е.Г., Петухова И.Ю., Проскурина К.И.	64
VOLTAMMETRIC DETERMINATION OF MAGNESIUM MONOPEROXY-PHTHALATE IN DISINFECTANT “DISMOZON PUR”.....	65
Blazheyevskiy M.Ye., Mozgova O.O.	65
ВАЛИДАЦІЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИМОЛОЛА МАЛЕАТА В ГЛАЗНЫХ КАПЛЯХ АНТИГЛАУКОМНОГО ДЕЙСТВИЯ.....	66
Якубчук А.Н. ¹ , Зинченко А.А. ² , Фетисова Е.Г. ¹ , Андрюкова Л.Н. ¹	66
ЙОДОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА ПО РЕАКЦИИ С ГИДРОПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТОМ КАЛИЯ	68
Блажеевский Н.Е., Ахмедов Э.Ю., Коретник О.И.	68
ИОНОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАНАМИЦИНА СУЛЬФАТА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСЭ, ОБРАТИМОГО К КАНАМИЦИНА СУЛЬФАТУ	70
Евтифеева О.А., Кизим Е.Г., Петухова И.Ю.	70
ПРЕСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ТЕСТ-СИСТЕМ НА ОСНОВІ ФІЛЬТРУВАЛЬНОГО ПАПЕРУ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНЬОАПТЕЧНОГО КОНТРОЛЮ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	72
Прокопець В.В., Здорик О.А., Георгіянц В.А.	72
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ	73
Савченко Л. П., Умінська К. А., Вракін В. О., Георгіянц В.А.....	73
АКТУАЛЬНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ІЗ СОЛЯМИ МЕТАЛІВ.....	75
Мигаль А.В., Головченко О.С., Георгіянц В.А.	75

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТРОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗИЛПЕНІЦИЛІНУ НАТРІЮ МЕТОДОМ ПОЛЯРИМЕТРІЇ У ОЧНИХ КРАПЛЯХ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ	76
Нечипоренко Н.А., Валієв А.Х., Здорик О.А., Георгіянц В.А.....	76
ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ДИТЯЧИХ СУПОЗИТОРІЇВ «ІМУНОСОЛ»	77
Рухмакова О. А., Ярних Т. Г., Чушенко В. М.	77
ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНТНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗОЇЛУ ПЕРОКСИДУ У ЛОСЬЙОНИ «УГРЕСОЛ» ЗА ЛЮМІНОЛОВОЮ РЕАКЦІЄЮ	78
Блажеєвський М.Є., Криськів Л.С.....	78
РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ 6,7-ДИМЕТОКСИ-4-N-(4-ЦІАНОФЕНІЛ)АМІНОХІНАЗОЛІНУ	80
Капустянський І.Ю., Коваленко С.М., Євсєєва Л.В., Ковпак Л.А.	80
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ В ВОЛОСАХ.....	81
Слустовская Ю.В., Галанова Д.А., Стрелова О.Ю.	81
ТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ В УКРАЇНІ.....	83
Журавель І.О., Кучер Т.В., Бондар В.С., Бондар Л.М.*	83
ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬПІРИДУ В КРОВІ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ.....	85
Баюрка С.В., Карпушина С.А., Мороз В.П., Степаненко В.І.	85
РОЗРОБКА УМОВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ГЛІМЕПІРИДУ ХРОМОГЕННИМИ РЕАГЕНТАМИ ДЛЯ АНАЛІТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ.....	86
Кучер Т.В., Мерзлікін С.І.....	86
СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТРЕБОВАНИЙ К КОЛИЧЕСТВЕННОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ СУБСТАНЦИИ БЕНФОТИАМИНА И ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ	87
Тораев К.Н., Евсеева Л.В., Губарь С.Н.	87
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА	89
¹ Шкарлат Г. Л., ¹ Журавель И. А., ² Клименко Л. Ю., ¹ Шовковая З. В.	89
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ВЭЖХ-МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФАВИРЕНЦА В КРОВИ В ВАРИАНТЕ МЕТОДА СТАНДАРТА	91
¹ Слабьяк О. И., ¹ Иванчук И. М., ² Клименко Л. Ю., ³ Назаров А. В.....	91
<i>СЕКЦІЯ 5. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, ФІТОПРЕПАРАТІВ, ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК.....</i>	<i>93</i>
СТАНДАРТИ В АНАЛІЗЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И ФИТОХИМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ НЕГО	93
Литвиненко В.И., Георгиевский В.П.	93
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ФИТОПРЕПАРАТА «ТРИБАС»	94

Зияєв Ш.З., Юнусова Х.М., Равшанова С.Э., Зуфарова З.Х.	94
РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТАНИНІВ В КОРИ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ.....	95
Шишко Т.В., Котова Е.Е., Котов А.Г.	95
ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В ЕКСТРАКТАХ ТРАВИ ОСОТУ ГОРОДНЬОГО.....	97
Цуркан О.О., Десян Є.П.	97
ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЕРБОЗІЛЛЯ ЛУЧНОГО (<i>LYSIMACHIA NUMMULARIA</i> L.).....	98
Демид А.Є., Вронська Л.В*., Чубка М.Б.*	98
ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТОГРАФІЧНИХ МЕТОДІВ ПРИ ВСТАНОВЛЕННІ ТОТОЖНОСТІ ОКРЕМИХ ВИДІВ ЛРС	99
Вронська Л.В., Чубка М.Б., Демид А.Є.	99
ДОСЛІДЖЕННЯ ПІНОУТВОРЮЮЧОЇ ЗДАТНОСТІ ШАМПУНІЮ ДЛЯ ДІТЕЙ ВІКОМ ВІД 3 ДО 7 РОКІВ	101
Жук О. В., Баранова І. І.	101
СТАНДАРТИЗАЦІЯ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ САПРОПЕЛЮ.....	102
Струс О.Є., Половко Н.П.	102
ЕФІРНА ОЛІЯ РОСЛИН РОДУ <i>IRIS</i> У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ.....	103
Михайленко О.О., Ковальов С.В., Нестеренко Т.А.	103
ТОНКОЛУЧНИК ОДНОРІЧНИЙ ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО ОТРИМАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН.....	105
Приколота Д.І., Ковальов С.В.	105
АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ВІТЧИЗНЯНОЇ НОРМАТИВНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ НА ТРАВУ М'ЯТОЧНИКУ ЧОРНОГО.....	106
Савельєва О.В., Владимірова І.М., Котов А.Г*	106
ВИЗНАЧЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ТРАВИ БЕРІЗКИ ПОЛЬВОЇ.....	107
Краснікова Т. О., Мирошниченко Ю.А.	107
ВИВЧЕННЯ СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ З КОРИННЯ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО	109
Соколова О.О., Гонтова Т. М.	109
ЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД САФЛОРА КРАСИЛЬНОГО.....	110
Барашовець О.В., Попова Н.В.	110
ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ ОРГАНІЧНИХ ТА ЖИРНИХ КИСЛОТ У КОМПОЗИЦІЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ МЕТОДОМ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРІЇ.....	111
Ткачук О. Ю., Вишнеvsька Л. І., Зубченко Т.М.	111
КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ РЯДУ ГРУП ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В СИРОВИНІ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО РІЗНИХ РЕГІОНІВ ТА ТЕРМІНІВ ЗАГОТІВЛІ.....	112
Мусієнко С.Г., Кисличенко В.С.	112

ВСТАНОВЛЕННЯ УМОВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОЇДІВ В ЛИСТІ ВІЛЬХИ КЛЕЙКОЇ	113
Федченкова Ю.А., Хворост О.П.	113
ВСТАНОВЛЕННЯ ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ КВІТОК ОГІРКА ПОСІВНОГО СОРТУ «ДЖЕРЕЛО».....	114
Гамуля О.В., Хворост О.П.....	114
ДЕЯКІ АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ	115
Бурд Н.Б., Васильєва О.А., Георгіянец В.А.	115
ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ОСНОВНИХ ГРУП БАР У ЛИСТІ ДЕКОРАТИВНИХ РОСЛИН ФЛОРИ УКРАЇНИ	116
Близнак Н. А., Прокопенко Ю .С., Георгіянец В.А., Міщенко В. А.	116
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ІЗО-ЕВГЕНОЛУ ТА ЕВГЕНОЛУ ЗА РЕАКЦІЄЮ ЕПОКСИДУВАННЯ ПЕРОКСИКАРБОНОВОЮ КИСЛОТОЮ	117
Блажеєвський М.Є., Агафонов О.М.	117
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНХЕЛЕВОЇ ОЛІЇ У «КРПНІЙ ВОДІ»	119
Блажеєвський М.Є., Агафонов О.М.	119
ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЛЕТКИХ РЕЧОВИН, ЖИРНИХ ТА ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ У СКЛАДІ НАСІННЯ ПЕТРУШКИ ПОСІВНОЇ (PETROSELINUM CRISPUM).....	121
Бисага. Є. І., Вишневська Л. І., Зуйкіна С. С.	121
ВИВЧЕННЯ СКЛАДУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧОВОГО ПРОДУКТУ З ТРУТНЕВОГО РОЗПЛОДУ	122
Богущька О.Є., Тихонов О.І.	122
ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТРАВИ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО ЗА РЕЧОВИНАМИ-МАРКЕРАМИ МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ	123
Проскурова Я.О., Губарь С.М., Євсєєва Л.В.	123
ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ ЛІПОФІЛЬНИХ СПОЛУК КОРИ КРУШИНИ ЛАМКОЇ (FRANGULA ALNUS MILL.)	124
Власенко С.О.	124
<i>СЕКЦІЯ 6. КОМП'ЮТЕРНІ ТА ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В АНАЛІТИЧНІЙ ХІМІЇ. .</i>	<i>126</i>
ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОГРАМНИХ ЗАСОБІВ СЧЕМКІТ ТА COLORKIT В ХІМІЧНОМУ АНАЛІЗІ.....	126
Винник О.Ф., Свєчнікова О.М., Грановська Т.Я., Дорошенко Т.С.	126
ДИСТАНЦИОННЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ	128
Апраксин В.Ф., Екимов А.А.	128

Наукове видання

Редакційна колегія: проф. Євтіфєєва О.А. (голова), доц. Проскуріна К.І.

Аналітична хімія у фармації

Матеріали Міжнародної науково-практичної
інтернет-конференції (19-20 березня 2015 р.)

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ від 9.07.2014 р. № 495.

Укладач: Проскуріна К.І.

Підписано до друку 30.03.2015 р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк цифровий.
Умов. друк. арк. 8,75. Наклад 100 прим. Замов. № 0323/2-15.

Національний фармацевтичний університет.
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002
Свідоцтво серії ДК №3420 від 11.03.2009 р.

Надруковано з готового оригінал-макету у друкарні ФОП Петров В. В.
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 2480000000106167 від 08.01.2009 р.
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79В, к. 137, тел. (057) 778-60-34.
e-mail:bookfabrik@rambler.ru

**ГЕНЕРАЛЬНИЙ СПОНСОР
МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-
ПРАКТИЧНОЇ
ІНТЕРНЕТ-КОНФЕРЕНЦІЇ
«АНАЛІТИЧНА ХІМІЯ У ФАРМАЦІЇ»**

