

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЦЕНТРАЛЬНИЙ МЕТОДИЧНИЙ КАБІНЕТ З ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

**НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І  
ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ  
СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**Матеріали 3-ї науково-практичної конференції**

*1-2 жовтня 2009 року*

Тернопіль  
ТДМУ  
“Укрмедкнига”  
2009

УДК: 615.1

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЦЕНТРАЛЬНИЙ НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ  
ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

Редакційна колегія: Член-кор. АМН України, проф. Л.Я. Ковальчук  
Член-кор. НАН України, проф. В.П.Черних  
проф. М.І. Швед, проф. В.П.Марценюк,  
проф. Т.А. Грошовий, проф. І.М.Кліщ,  
проф. К.А. Посохова, проф. С.М.Марчишин,  
проф. Л.С. Фіра, доц. Л.В. Соколова,  
доц. Л.В. Вронська, доц. М.В. Лелека

НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І  
ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ  
СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ  
Міністерство охорони здоров'я України

**Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів.** – Тернопіль: ТДМУ, 2009. – 146 с.

<b>ЯКІСНЕ ВИЯВЛЕННЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СКЛАДНИХ ЕФІРІВ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СИРОВИНИ ТА ПРЕПАРАТІВ ВАЛЕРІАНИ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА</b>	
<i>Шкроботько П.Ю., Вронська Л.В., Фурса М.С.</i>	37
<b>ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ВАЛЕРІАНИ ПАГОРБОВОЇ ТА ВАЛЕРІАНИ БУЗИНОЛИСТОЇ</b>	
<i>Шкроботько П.Ю., Грицик А.Р., Доля, В.С. Фурса М.С.</i>	38
<b>МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ СТЕБЛОВОГО ЛИСТЯ УКРАЇНСЬКОЇ ВАЛЕРІАНИ</b>	
<i>Шкроботько П.Ю., Круглов Д.С., Фурса М.С.</i>	39
<b>Розділ III</b>	
<b>ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ</b>	
<b>КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КОДЕЇНУ ЗА ДОПОМОГОЮ ПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТНОЇ КИСЛОТИ</b>	
<i>Блажеєвський М.Є., Анацька Я.Ю.</i>	40
<b>СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПОХІДНИХ ФЕНТІАЗИНУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТНОЇ КИСЛОТИ</b>	
<i>Блажеєвський М.Є., Шлюсар О.І.</i>	41
<b>ВИВЧЕННЯ ТЕРМІНІВ ЗБЕРІГАННЯ МІАНСЕРИНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ</b>	
<i>Гончарук Н.В., Галькевич І.Й.</i>	41
<b>ВИКОРИСТАННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ В АНАЛІЗІ ТАБЛЕТОК «КАРДІОТРИЛ»</b>	
<i>Кучеренко Л.І., Портна О.О., Моряк З.Б.</i>	42
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ ОСНОВНИХ СТАДІЙ ВЗАЄМОДІЇ ЦЕЛЮЛОЗНИХ МАТЕРІАЛІВ З ОКСИДОМ АЗОТУ (IV)</b>	
<i>Оридорога В.О., Шматенко О.П., Приходько Т.В., Притула Р.Л., Шматенко В.В.</i>	43
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ ПОДІБНОСТІ СКЛАДУ І ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН КОМПЛЕКСНИХ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ, ОТРИМАНИХ ЗА РІЗНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ</b>	
<i>Смалюх О.Г., Оверко Н.Г., Сур С.В.</i>	43
<b>THE INVESTIGATION OF THE OS(IV) INTERACTION WITH FLAVONOIDS AND ITS APPLICATION FOR THE ANALYSES</b>	
<i>G.M. Myhalyna, T.Ya. Vrublevska, O.Ya. Korkuna</i>	44
<b>Розділ IV</b>	
<b>ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ</b>	
<b>ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ВИЗНАЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМПОЗИЦІЙ НА ОСНОВІ ГЕЛЕУТВОРЮВАЧІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ</b>	
<i>Баранова І.І.</i>	45
<b>ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СПІВВІДНОШЕННЯ МАСИ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДО ПЛОЩІ ВИПРОМІНОВАЧА В ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ВИТЯЖОК ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ПІД ДІЄЮ УЛЬТРАЗВУКУ</b>	
<i>Бойко М.М., Зайцев О.І.</i>	46
<b>РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ ІНТЕРФЕРОНУ АЛЬФА</b>	
<i>Борщевський Г.І., Дихтярев С.І.</i>	46
<b>ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК МАГНІЮ АСПАРАГІНАТУ З ВІТАМІНОМ В6</b>	
<i>Васенда М.М., Грошовий Т.А.</i>	47
<b>ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КРЕМУ З ЛІПОСОМАМИ ДЛЯ ЖИВЛЕННЯ І РЕГЕНЕРАЦІЇ ШКІРИ</b>	
<i>Ващенко К.Ф., Добрянська Н.І., Ващенко О.О.</i>	47
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ КРАПЕЛЬ «УРОХОЛ»</b>	
<i>Вишневецька М.С., Вишневецький І.А., Вишневецька Л.І., Георгіяню В.А.</i>	48
<b>РОЗРОБКА ПІДХОДІВ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ ШВИДКОСТІ ТАБЛЕТУВАННЯ</b>	
<i>Глуменко О.М., Дидик О.Г., Сур С.В.</i>	49
<b>ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПЛІВОК З МЕТРОНІДАЗОЛОМ ТА ХЛОРОФІЛПТОМ</b>	
<i>Голейко Д.М., Голейко М.В., Гавась Ю.І.</i>	50

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПОХІДНИХ ФЕНТАЗИНУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТНОЇ КИСЛОТИ

Блажесевський М.Є., Шлюсар О.І.

Національний фармацевтичний університет,  
Буковинський державний медичний університет

Синтетичні похідні фентіазининового ряду – хлорпромазину гідрохлорид (аміназин), прометазину гідрохлорид (дипразин), трифлуоперазину гідрохлорид (трифтазин) та тіорідазину гідрохлорид (ридазин) знаходять широке застосування у медичній практиці як протиалергічні, нейролептичні, антипсихотичні і седативні, а також протиблювотні засоби.

Вміст основної речовини у субстанціях рекомендують визначити методами неводної ацидиметрії або алкаліметрії - у водно-етанольному розчині потенціометрично, у розчинах для ін'єкцій, пігулках і драже - методом прямої УФ-спектрофотометрії (СФМ) або алкаліметрично. У літературі описані також високочутливі методики кількісного визначення похідних фентіазину в лікарських формах методами високоефективної хроматографії (ВЕРХ), атомно-абсорбційної спектрофотометрії (ААС), капілярного електрофорезу у неводному середовищі, екстракційної фотометрії із застосуванням органічних розчинників, електрохімії (вольтамперометрії, осцилополярографії, амперометрії), проточно-інжекційним з хемілюмінесцентним детектуванням та кінетичним методами аналізу. Якщо порівняти простоту, доступність, швидкість і економічні витрати, то очевидно, що спектрофотометрія є найпопулярнішим методом. Заслужують увагу розроблені спектрофотометричні методики, які ґрунтуються на використанні окисно-відновних реакцій. Однак більшість з них вимагає довготривалого нагрівання і/або витримування для розвитку забарвлення. Ряд інших методів передбачає використання сульфатної кислоти високої концентрації. Майже всі спектрофотометричні методики, які засновані на утворенні забарвленого катіон-радикалу, сильно залежать від концентрації кислоти або окисника, а їх забарвлені форми нестійкі, забарвлення зберігається впродовж 20-30 хв. Перспективним вбачається здійснення аналізу похідних фентіазину у вигляді відповідних достатньо стійких S-оксидів, які легко одержуються в слабко кислому середовищі за допомогою пероксикислот. Так, кількісне визначення прометазину гідрохлориду в розчині для вживання per os за Фармакопесю Великої Британії рекомендується виконувати після його попереднього окиснення до відповідного S-оксиду виготовленим *in situ* розчином пероцтової кислоти. Однак використана як окисник пероцтова кислота - малотривка сполука, а наявність гідроген пероксиду у її розчинах ускладнює аналіз (вимагає попереднього вилучення дипразину із досліджуваної лікарської форми). Нами запропонований простий, високочутливий, достатньо вибірковий та точний, а також економічно вигідний спосіб здійснення кількісного визначення аміназину, дипразину, трифтазину та тіорідазину в лікарських формах (пігулках, розчинах для ін'єкцій, сиропі), який ґрунтується на попередньому окисненні фентіазинів в слабко кислому середовищі за допомогою кислоти Каро (у вигляді стійкої потрібної солі  $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ ) у відповідні S-оксиди з наступним спектрофотометричним їх визначенням за характерною смугами в УФ ділянці спектра (при 342 нм (аміназин), 337 нм (дипразин), 350 нм (тіорідазин, трифтазин), молярний коефіцієнт світлопоглинання  $\epsilon = 5500-6500$ ). Утворення сульфоксидів в досліджуваних реакціях відбувається за рахунок електрофільної атаки в атому оксигену пероксидного угруповання пероксокислоти на атом сульфуру згідно рівняння впродовж хвилини:



Встановлені оптимальні умови здійснення аналізу. Закон Бера виконується в межах концентрацій випробуваних сполук від 0,6 до 50 мкг/мл. Під час визначення  $2-25 \text{ мкг RSD} < 2,3-1,7 \%$ . Отримані результати добре узгоджуються з такими, одержаними за офіційними методиками. Розроблений метод особливо придатний для аналізу складних комбінованих лікарських форм похідних фентіазину.

## ВИВЧЕННЯ ТЕРМІНІВ ЗБЕРІГАННЯ МІАНСЕРИНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ

Гончарук Н.В., Галькевич І.Й.

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Питання про зміни складу речовин у групному матеріалі має велике значення для хіміків-токсикологів. Незважаючи на важливість цієї проблеми, виявлення ксенобіотиків у гнильному матеріалі, у більшості випадків практично неможливо.

Оскільки у літературних даних відсутні відомості про зберігання міансерину в органах отруєних тварин при їх гнитті, нами проводились дослідження з вивчення терміну зберігання даних препаратів у біологічному матеріалі. Для цього використовували модельні суміші печінки труп людини із досліджуваного речовинного.

До 20 г подрібненої печінки додавали по 1 мл водного розчину міансерину з концентрацією 5000 мкг/мл, проби перемішували і залишали при температурі 5°C на 10, 30, 50, 70, 90 і 100 днів. Паралельно проводили контрольні дослідження. Після зазначених термінів зберігання міансерин виділяли 30 % розчином ацетатної кислоти. Ідентифікацію досліджуваного препарату у витяжках із біологічного матеріалу проводили методом ТШХ, а кількісне визначення – екстракційно-фотоколориметричним методом. Результати досліджень наведені в табл.