



УДК: 615.21:547.752+547.857.1

## АНАЛІЗ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ІЗ ГРУПИ АЛКАЛОЇДІВ, ПОХІДНИХ ІНДОЛУ ТА ПУРИНУ

Студ. Д.В. Ахтямова, гр. БХФ-2-15

Студ. І.О. Повshedна, гр. БХФ 2-15

Науковий керівник доц. Г.Г. Куришко

Київський національний університет технологій і дизайну

**Мета і завдання.** Мета: порівняти методи кількісного визначення лікарських засобів із групи алкалоїдів, похідних індолу та пурину на приладі таблеток кофеїну та еуфіліну. Розкрити причини переваг і недоліків окремих методів. Завдання: провести дослідження методів і специфічних реакцій для кількісного визначення кофеїну та еуфіліну у таблетках.

**Об'єкт дослідження.** Таблетки кофеїну та еуфіліну.

**Методи та засоби дослідження.** Методи: йодометрії (зворотнє титрування), кислотно-основного титрування в оцтовій кислоті та метод високоефективної рідинної хроматографії.

**Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.** Дослідження лікарських препаратів на основі похідних індолу та пурину є надзвичайно корисним і може бути застосоване практично в лабораторіях науково-дослідницьких центрів, університетів, фармацевтичних виробництв з метою встановлення їх якості та вдосконалення лікарського засобу. Проведено порівняння методів кількісного визначення кофеїну та еуфіліну для встановлення відтворюваності і точності результатів.

**Результати дослідження.** У медицині препарати кофеїну застосовуються при отруєннях наркотичними речовинами та іншими отрутами. Недавні дослідження (досліди на мишах) показали, що кофеїн може оберігати тваринний організм від шкідливого впливу іонізуючих випромінювань. Передбачається, що кофеїн зв'язує вільні радикали, які утворюються при опроміненні і ушкоджують здорові клітини.

Кофеїн – пуриновий алкалоїд володіє в водних розчинах зі слабо основними властивостями, тому найбільш підходящим методом кількісного визначення кофеїну являється кислотно-основне титрування у льодяній оцтовій кислоті, у котрій кофеїн проявляє яскраво виражені основні властивості. Кофеїн розчиняють в 5мл оцтового ангідрида, додають 10 мл бензолу і 5 крапель 0,1%-го розчину індикатора (кристалічний фіолетовий). Отриманий розчин титрують 0,1н розчином хлоридної кислоти до переходу забарвлення з фіолетового в жовте. Методика дає відтворювані і точні результати 99,8%. Здатність кофеїну утворювати поліюриди в кислому середовищі використовувалися для йодометричного визначення, методика котрого дещо поступається у точності і відтворюваності кислотно-основному титруванню: 98,6%. Похибки визначень можуть виникнути при візуальному титруванні.

Одним з нових запатентованих способів кількісного визначення кофеїну являється метод високоефективної рідинної хроматографії з використанням силікагелю, як сорбенту замість гідрофільного фотопластового мембранного фільтру. Кофеїн піддають взаємодії з хлоридом тербію (III) в присутності 1,10 – фенатроліну,  $\beta$ -циклодекстрину і уротропіну при рН 6,8-7,0, та вимірюють інтенсивність люмінісценції тербію (III) у тонкому шарі сорбенту при  $\lambda_{\text{випр.}}=545\text{нм}$ , за величиною якої визначають концентрацію кофеїну. Даний метод спрощує аналіз та виключає використання

**Сучасні матеріали і технології виробництва виробів  
широкого вжитку та спеціального призначення**

*Промислова фармація*

органічного розчинника – ацетонітрилу. Точність результатів складає 98,3-97,7%.  
Результати дослідження наведені у таблиці.

Таблиця - Результати визначення кофеїну в дозованих лікарських формах

Лікарська форма	Введено, мг	Знайдено в пробі з добавкою, мг	Знайдено в пробі, мг	Sr
«Кофетамін» - кофеїну	100,0	200,3 198,5 203,2 199,5 201,8	100,60 ±1,96	0,017

Еуфілін являє серцево-судинний, переважно спазмолітичний засіб. Відомий спосіб визначення вмісту еуфіліну шляхом рідинної хроматографії, що містить кислотну обробку проби, її екстрагування хлороформом, виділення органічного шару, випаровування, розчинення сухого залишку розчином соляної кислоти та хроматогування з використанням як елюенту суміш ацетонітрилу з водою при заданому співвідношенні частин, в якому кислотну обробку проби здійснюють розчином сірчаної кислоти, а співвідношення масових частин ацетонітрилу та води в одиниці об'єму становить 85:15. До причин, що зменшують точність аналізу у даному випадку відноситься використання хлороформу для екстракції еуфіліну та використання означеної концентрації ацетонітрилу у воді. Це зумовлено тим, що хлороформ знижує ступінь екстракції еуфіліну, в співвідношенні частин ацетонітрилу та води в одиниці об'єму 85:15 не призводить до бажаної селективності через надмірну експозицію продуктів розділення та недостатню активність елюенту.

Використання як екстрагенту суміші хлороформу з ізопропанолом, взятих у співвідношенні 95:5, дозволяє дещо поліпшити ступінь екстракції еуфіліну за рахунок підвищення полярності екстрагування, а суміш ацетонітрилу з водою при співвідношенні 15:85 – частково поліпшити селективність завдяки збільшенню спорідненості одного з компонентів з елюентом і тривалості інтервалів між періодами їх утримання в суміші. Однак, селективність хроматографічного розділення є недостатньою.

Згідно з новим запатентованим методом, у відомому способі визначення вмісту еуфіліну методом рідинної хроматографії кислотну обробку проби здійснюють еквімолярною кількістю 6% хлоридної кислоти, а задане співвідношення ацетонітрилу і води становить 20:80. Здійснення кислотної обробки водного розчину еуфіліну еквімолярною кількістю 6% хлоридної кислоти дозволяє нейтралізувати значну кількість домішок, наприклад жирів, білків тощо, присутніх у початковому розчині, та забезпечує його оптимальну кислотність, а зміна взаємного співвідношення інгредієнтів, які входять до складу елюенту, посилює відділення еуфіліну та разом з ослабленням агресії соляної кислоти при розчиненні сухої остачі значно підвищує ефективність рідинної хроматографії. Підвищення селективності хроматографічного розділення вмісту підтверджується покращенням показників ступеню екстракції та чутливості визначення еуфіліну в пробі.

**Висновок.** Створення та дослідження нових препаратів на основі похідних індолу та пурину з поліпшеними фармакотерапевтичними показниками може зайняти гідне місце в майбутньому в фармації.

**Ключові слова.** Індольні і пуринові алкалоїди, таблетки кофеїну і еуфіліну, кількісне визначення.