



Міністерство охорони здоров'я України
Міністерство освіти і науки України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра фармацевтичної хімії
Кафедра загальної хімії

Міжнародна internet-конференція

Modern chemistry of medicines

25 вересня 2024 р.
м. Харків, Україна

Посвідчення Державної наукової
установи «Український інститут
науково-технічної експертизи та
інформації» № 263 від 16.04.2024 р.



Обґрунтування методики визначення залишкових кількостей троксерутину при очищенні фармацевтичного обладнання від гелю для зовнішнього застосування

Олена Салій, Марія Попова*, Олександра Петренко

Київський університет технологій та дизайну, Київ, Україна
riia@ukr.net

Вступ. Очищення фармацевтичного обладнання відіграє важливу роль у запобіганні перехресному забрудненню лікарських засобів, що виготовляються послідовно. Наразі регуляторні органи не встановлюють допустимі межі для залишків, але рішення потребує логічного та наукового обґрунтування визначення меж. Межа максимально допустимого забруднення наступного продукту активним фармацевтичним інгредієнтом (максимально допустимий перенос, МАС) розраховується за допомогою математичних формул, що враховують терапевтичні дози та токсикологічні профілі інгредієнтів. Троксерутин (TRX) являє собою суміш напівсинтетичних О-гідроксietилрутозидів, які утворюються в результаті гідроксиетилування природного флавоноїду рутину. Відомо про хімічну нестабільність TRX, коли стабільність TRX залежить від синтетичної стратегії та від труднощів хроматографічного розділення цієї суміш. Метою досліджень було обґрунтування методики визначення залишкових кількостей троксерутину при очищенні фармацевтичного обладнання після напрацювання гелю для зовнішнього застосування

Матеріали та методи. Використовували реактиви кваліфікації не нижче ч. д. а., дистильовану воду, субстанцію TRX виробництва “Yangzhou Pharmaceutical Factory”, Китай. Застосоване обладнання: рідинний хроматограф Waters 2996 Alliance HPLC (США) з УФ-детектором, ультразвукова баня, паперовий фільтр „синя стрічка”, пробовідбірник зі свабом.

Результати та обговорення. Гелеві основи здатні висихати та утворювати сухі коркові покриття, тому для відбору проб обрано сваби з пробовідбірником. У монографії «Troxeutin» Європейської Фармакопеї описано: «...легкорозчинний у воді *P*, малорозчинний у 96% спирті *P*...», тому при розробці методики як розчинник була обрана вода *P*, для досягнення максимальної екстракції зі свабу та повного розчинення TRX використана обробка розчинів на ультразвуковій бані протягом 5 хв. Для визначення залишкових TRX розроблено методику високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з використанням колонки на основі надчистих повністю пористих частинок кремнезему (тип В). Ці колонки забезпечують виняткову стабільність від рН 1,5 до 10,5 у широкому діапазоні температур і придатність до 100% водних рухомих фаз. Встановлена довжина хвилі для TRX склала 254 нм. 20 мкл зразка відфільтрованого розчину безпосередньо вводили в систему ВЕРХ. Критична концентрація TRX розрахована 58 ppm.

Висновки. Обґрунтовано параметри аналітичної методики визначення залишкових кількостей троксерутину при очищенні фармацевтичного обладнання після напрацювання гелю для зовнішнього застосування. Розроблений метод показав високу продуктивність пробопідготовки, сучасний підхід до розділення та короткий час аналізу.

Список літератури:

1. Voitiuk OD, Yegorova AV, Scrypynets YV, Kashutsky SN, Antonovich VP. (2019). Luminescent determination of residues of trazodon hydrochloride and melatonin after cleaning pharmaceutical equipment; №(4):73-1. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.19.08>
2. Бессарабов, В. І., Вахітова, Л. М., Кузьміна, Г. І., & Василенко, В. Ю. (2018). Дослідження методу очищення технологічного обладнання фармацевтичних та хімічних виробництв з використанням міцелярної системи дезактивації. Bulletin of the Kyiv National University of Technologies and Design. Technical Science Series, 128(6), 78-85.