



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.



Визначення домішок урсодеоксихолевої кислоти у твердих желатинових капсулах

Олена Салій*, Ганна Тарасенко, Яна Ясько

Київський університет технологій та дизайну, Київ, Україна

saliy.oo@knuutd.edu.ua

Вступ. Урсодезоксихолева кислота (УДХК) широко використовується у формі твердих желатинових капсул для терапії гепатобіліарних патологій захворювань печінки і лікування холестеринових жовчних каменів. УДХК — одна з нативних жовчних кислот, яка синтезується в процесі нормального обміну жовчних кислот в організмі людини. Однак під час синтезу в субстанцію УДХК можуть потрапляти домішки як споріднені жовчні кислоти, такі як хенодезоксихолева кислота (домішка А) і літохолева кислота (домішка С), а також інші органічні сполуки, такі як альдегіди та кетони. Ці домішки можуть вплинути на ефективність і чистоту лікарського засобу з УДХК, тому їх необхідно визначати та контролювати, щоб забезпечити безпеку та ефективність кінцевого продукту. Домішки А і С є специфічними домішками УДХК, зазвичай їх випробування проводяться методом ВЕРХ. Метою досліджень було обґрунтування методики визначення домішок урсодеоксихолевої кислоти у твердих желатинових капсулах.

Матеріали та методи. Використовували реактиви кваліфікації не нижче ч. д. а., субстанцію УДХК виробництва “Prodotti Chimici E Alimentari S.p.A.», Італія, хроматографічні пластини Silica gel 60 Merck Millipore, Німеччина, стандартні зразки домішок УДХК BP CRS.

Результати та обговорення. Нами розроблено методику визначення супутніх домішок методом ТПХ на пластині силікагелю в рухомій фазі *крижана оцтова кислота Р : метанол Р : хлороформ Р* (5: 5: 90), хроматографування висхідним методом. Далі сушать на повітрі і поміщають у хроматографічну камеру з сумішшю розчинників *крижана оцтова кислота Р – етилацетат Р – триметилпентан Р* (1,25: 50: 50). Пластину сушать у потоці теплого повітря і витримують при температурі від 110°C до 120°C протягом 30 хв. Обприскують розчином *фосфорномолібденової кислоти Р* у суміші *кислота сірчана Р-кислота оцтова крижана Р* (5: 95) і витримують пластину при температурі від 110°C до 120°C до появи плям темно-синього кольору. Серед можливих відомих домішок за даними DMF фірми-виробника субстанції, домішка Е (деоксихолієва кислота) відсутня у вихідному матеріалі, що застосовується для синтезу УДХК. Домішку G (метил-3α, 7β-дигідрокси-5β-холан-24-ова кислота) аналітично виявити не вдається, тому що межа її виявлення знаходиться нижче такої у методі аналізу ТПХ і становить менше 0,1%. Отже нормування рівню домішок у твердих желатинових капсулах встановлено: Холієва кислота (домішка В) – не більше 0,5 %; Хенодезоксихолієва кислота (домішка А) – не більше 1,0 %; Літохолієва кислота (домішка С) – не більше 0,1%; Будь-яка неіндефікована домішка – не більше 0,25 %; Сума неідентифікованих домішок – не більше 0,5%; Сума всіх домішок – не більше 2,0 %.

Висновки. Визначені параметри аналітичної методики контролю домішок УДХК у твердих желатинових капсулах. Охарактеризовані домішки та встановлено їх нормування.

Список літератури:

1. Bondarenko, L. B., Gorchakova, N. O., Golembiovskaya, O. I., & Galkin, O. Y. Promising new fixed combination for the treatment of diseases of the hepatobiliary system: Substantiation of pharmacotherapeutic properties and pharmaceutical quality profile. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2018 - 9(1), 23-40. <https://doi.org/10.15421/021804>
2. Салій О. О., Нікітіна О. А., Ковалевська О. І., Ляшенко В. О. (2024). Дослідження валідаційних характеристик методики кількісного визначення урсодеоксихолевої кислоти у твердих желатинових капсулах при оцінці однорідності дозованих одиниць. *Фармацевтичний часопис*. 2024. № 2. С.22-33. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.2.14405>