

the following definition of perspective segments for development of new drugs. State register of drugs, the research companies and manufacturing enterprises, which are generalized by means of methods of marketing, structural, statistical and graphic analysis are used.

Results. By results of research it is established that the Ukrainian market of hepatotrophic drugs is formed by 54 names from 17 manufacturing countries among which the greatest number is presented by manufacturing firms from Ukraine, India, Switzerland and Italy. Drugs of domestic producers in bigger quantity are presented in subgroups A05BA01 "Arginine glutamate" and A05BA03 "Silymarin". The research of structure of Ukrainian hepatotrophic drugs market testifies to primary presence of drugs on the synthetic active ingredients basis which are used in production of more than 50% in this segment. Results of analysis of consumption dynamics of hepatotrophic drugs show the positive tendency of gain of distribution volumes in natural and monetary indicators, and the most steadily growing subgroup is A05BA50** "Other drugs". To date, it is possible to declare positive dynamics of development of hepatotrophic drugs market during 2009–2013. However medicines of domestic production dominate only in two subgroups that limit choice of consumers of available hepatotrophic drugs.

Key words: hepatotrophic drugs, pharmaceutical market, marketing analysis.

Відомості про авторів:

Волкова Аліна Вікторівна – к. фарм. н., доцент кафедри соціальної фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-81.

Федосов Андрій Ігоревич – к. фарм. н., доцент кафедри медичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 8 (0572) 679204.

Кисличенко Вікторія Сергіївна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-93-63.

УДК 615.12:615.071

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.О. Вракін, Л.П. Савченко, В.А. Георгіяни

ВИБІР МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ КОМПОНЕНТІВ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Обґрунтована важливість використання методик ідентифікації діючих компонентів екстемпоральних лікарських форм (ЕЛФ). Описані методики ідентифікації гідрокортизону бутирату, наведені в зарубіжних фармакопеях.

Мета. Розробка схеми виділення гідрокортизону бутирату з екстемпоральної мазі, вибір методики його ідентифікації; верифікація можливості використання обраних методик ідентифікації нітрофуралу та прокаїну гідрохлориду для їх ідентифікації в мазі, яка досліджувалась.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – екстемпоральна мазь, виготовлена на основі мазі гідрокортизону бутирату 1% заводського виробництва.

Результати. Проведені дослідження довели можливість використання для виділення гідрокортизону бутирату з екстемпоральної мазі методики, наведеної в статті 2.5.7. «Неомілюючі речовини» ДФУ. Отримані результати підтверджені за допомогою тонкошарової хроматографії (ТШХ). В результаті аналізу обрані методики ідентифікації гідрокортизону бутирату, нітрофуралу та прокаїну гідрохлориду в екстемпоральній мазі та доведено можливість їх використання для аналізу досліджуваної лікарської форми (ЛФ).

Висновки. Розроблена схема виділення гідрокортизону бутирату з екстемпоральної мазі, ефективність якої доведена за допомогою ТШХ. Обрані реакції ідентифікації гідрокортизону бутирату, нітрофуралу та прокаїну гідрохлориду, проведена їх верифікація та доведена можливість використання для аналізу досліджуваної ЛФ.

Ключові слова: аптечне виготовлення, ідентифікація; гідрокортизону бутират; прокаїну гідрохлорид; нітрофурал.

Вступ. Ідентифікація компонентів будь-якої ЛФ є одним із основних етапів контролю її якості. Розробка нових методик ідентифікації або перевірка можливості використання існуючих старих методик актуальна і для ЕЛФ. Вибір методики ідентифікації речовини базується на її специфічності, достовірності та робастності [1, 2]. Основним критерієм вибору методик ідентифікації компонентів ЕЛФ є можливість ідентифікації окремого компонента в присутності інших речовин, присутніх в ЛФ. Якщо ж компоненти заважають визначенню один одного, необхідно є розробка методики їх розділення. Для дослідження була обрана екстемпоральна мазь, виготовлена на основі заводської мазі гідрокортизону 1%. Її діючими компонентами є нітрофурал, прокаїну гідрохлорид та гідрокортизону бутират. Оскільки методики ідентифікації двох перших компонентів в ЕЛФ добре вивчені раніше [3, 4], ми звернули увагу на методики ідентифікації гідрокортизону бутирату.

За вимогами Фармакопії США [5] гідрокортизону бутират ідентифікують за допомогою УФ-спектрофотометрії після розчинення його в метанолі за довжини хвилі 242нм. Фармакопії Китаю та Японії рекомендують проводити ідентифікацію за реакцією з сірчаною кислотою (забарвлення розчину змінюється від помаранчево-жовтого до темно-червоного з інтенсивною зеленою флуоресценцією), а також за реакцією з міддю тартратом (за утворенням осаду помаранчевого або червоного кольору) [6, 7]. Крім цього, Фармакопεί Японії рекомендує використовувати для ідентифікації гідрокортизону бутирату реакцію зі спиртовим розчином калію гідроксиду за появою запаху етилбутирату [7].

Мета. Роботи стала розробка схеми виділення гідрокортизону бутирату з екстемпоральної мазі, вибір методики його ідентифікації; верифікація можливості використання обраних методик ідентифікації нітрофуралу та прокаїну гідрохлориду для їх ідентифікації в мазі, яка досліджувалась.

Матеріали і методи дослідження. Для дослідження використовували посуд та реактиви, які відповідають вимогам ДФУ. Об'єктом дослідження стала екстемпоральна мазь, виготовлена на основі мазі гідрокортизону 1 % промислового виготовлення ("Нижфарм", Росія, серія 220813):

Rp.: Furacillini 0,02
Novocaini 0,1
Ung. Hydrocortisoni 1 % 10,0
M. fiat ung.
D. S.

Виділення прокаїну гідрохлориду та нітрофуралу. До 1 г мазі додають 10 мл води, нагрівають та декантують (розчин А).

Виділення гідрокортизону бутирату. Залишок маzewої основи поміщають у колбу місткістю 250мл, споряджену зворотним холодильником, додають 50мл 2 М розчину калію гідроксиду спиртового і нагрівають на водяній бані

протягом 1 год, періодично перемішуючи коловими рухами. Охолоджують до температури нижче 25°C, вміст колби за допомогою 100мл води Р переносять у ділильну лійку. Одержаний розчин обережно струшують з трьома порціями хлороформу по 100мл кожна. Усі хлороформні витяги збирають в іншу ділильну лійку, в яку попередньо поміщають 40мл води Р, обережно струшують протягом декількох хвилин і залишають до повного розділення шарів, водний шар відкидають. Хлороформний шар промивають двома порціями води Р по 40мл кожна. Потім ретельно відмивають по черзі 40мл розчину 30г/л калію гідроксиду Р і 40мл води Р, повторюючи дану процедуру три рази. Хлороформний шар відмивають водою порціями по 40мл до відсутності лужної реакції у водному шарі по фенолфталеїну.

Методика ідентифікації гідрокортизону бутирату. 60мл хлороформного екстракту випарюють у випарній чашці і додають 2мл кислоти сірчаної Р, перемішують до розчинення. Протягом 5хв. з'являється інтенсивне помаранчево-жовте забарвлення із зеленою флуоресценцією, особливо інтенсивною при перегляді в УФ-світлі за довжини хвилі 254нм. Одержаний розчин додають до 10мл води Р і перемішують; розчин стає жовтим, а флуоресценція не зникає.

Методика ідентифікації нітрофуралу. До 0,2г мазі додають 5мл води Р та нагрівають на водяній бані до розплавлення основи. Після охолодження водну витяжку відокремлюють. До водної витяжки додають 2мл розчину натрію гідроксиду розведеного. З'являється помаранчево-червоне забарвлення розчину. При нагріванні отриманого розчину виділяється аміак, який визначають за посинінням вологого червоного лакмусового паперу, що вноситься у пари киплячої рідини.

Методика ідентифікації прокаїну гідрохлориду. До 0,5г мазі додають 5мл води Р, нагрівають на водяній бані, охолоджують. Після охолодження водну витяжку відокремлюють. До водної витяжки додають 1 краплю кислоти хлористоводневої розведеної Р, 0,2мл розчину натрію нітриту Р. Через 1-2 хвилини додають 1мл розчину β-нафтолу Р; утворюється забарвлення та осад помаранчево-червоного кольору.

Результати та їх обговорення. Присутність в мазі нітрофуралу заважає визначенню гідрокортизону бутирату без його виділення з мазі, оскільки нітрофурал при аналізі забарвлює розчин у жовтий колір. Тому було вирішено проводити ідентифікацію гідрокортизону бутирату після його виділення з ЛФ. З цієї метою була використана фармакопейна методика кількісного визначення, наведена в статті 2.5.7 «Неомилюючі речовини» ДФУ [8], оскільки гідрокортизону бутират відповідає даному терміну (відноситься до нелетких речовин при температурі від 100°C до 105°C, які екстрагуються органічним розчинником з випробовуваного зразка після його омилення). Разом з тим, методику модифікували з урахуванням безпеки праці: в якості розчинника використовували не ефір, а хлороформ.

Для доведення повноти виділення гідрокортизону бутирату з мазі після екстракції провели ТШХ з використанням розчину стандартного зразку гідрокортизону бутирату за методикою ДФУ для гідрокортизону ацетату [9]. Випробовуваний розчин готували після випарювання хлороформного екстракту, виготовленого з мазі. Отримані плями на хроматограмі (рис.) доводять, що використана методика дозволяє виділити гідрокортизону бутират з ЛФ.

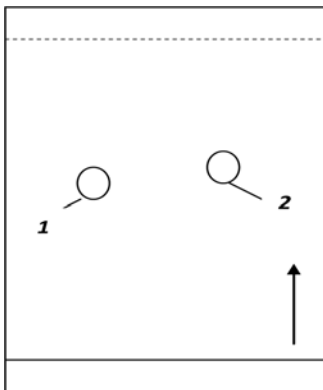


Рисунок. Схеми хроматограми стандартного розчину та випробовуваного розчину, отриманого після екстракції гідрокортизону бутирату з мазі: 1 – розчин стандартного зразка гідрокортизону бутирату; 2 – випробовуваний розчин.

При розробці методики ідентифікації гідрокортизону бутирату була використана методика, наведена в Фармакопеї Японії [7]. Отримані результати доводять можливість її використання для аналізу даної ЛФ. Результати проведення верифікації реакції ідентифікації нітрофуралу свідчать про високу чутливість методики. При проведенні аналізу навіть з 0,02 г мазі був отриманий позитивний результат реакції. Ефект реакції ідентифікації прокаїну гідрохлориду залежить від кількості мазі для аналізу. Достовірний результат був отриманий при проведенні дослідження з 0,5 г мазі. При використанні меншої маси мазі ефект реакції не чіткий.

Висновки. Розроблена схема виділення гідрокортизону бутирату з екстемпоральної мазі. Її ефективність доведена за допомогою ТШХ. Обрані реакції ідентифікації гідрокортизону бутирату, нітрофуралу та прокаїну гідрохлориду, проведена їх верифікація та доведена можливість використання для аналізу досліджуваної мазі. В подальших дослідженнях планується розробка методик кількісного аналізу діючих компонентів мазі.

Література

1. Євтіфєєва О.А. Стандартизація підходів до оцінки хімічних методів ідентифікації речовин, які входять до складу екстемпоральних лікарських препаратів / О.А. Євтіфєєва // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – №1 (9). – С. 19–24.
2. Trullols E. Validation of qualitative analytical methods / E. Trullols, I. Ruisanchez, X. Rius // Trends in Analytical Chemistry. – 2004. – Vol. 23, Issue 2. – P. 137-145.
3. Контроль якості екстемпоральних лікарських форм, які містять прокаїну гідрохлорид, в умовах аптек та лабораторій з контролю якості лікарських засобів: інформ. лист №204 / О.А. Євтіфєєва, Є.І. Бисага, Л.П. Савченко, В.А. Георгіянц. – К., 2008. – Вип. 28. – 16 с. (Рішення ПК «Фармація» Протокол №54 від 15.10.2008 р.)

4. Контроль якості аптечних лікарських форм на основі нітрофуралу в умовах аптек та лабораторій з контролю якості лікарських засобів: інформ. лист №150 / О.А. Свтіфеева, К.І. Проскура, Л.П. Савченко, В.А. Георгіяц. – К., 2008. – Вип. 28. – 16 с. (Рішення ПК «Фармація» Протокол №54 від 15.10.2008 р.)
5. The United States Pharmacopoeia, 32-NF 27 [Електронний ресурс]. Rockville: The United States Pharmacopoeial Convention, 2008.
6. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [Електронний ресурс]. – English ed. / Chinese Pharmacopoeia Comission, 2005. – Vol. 2. – 434 p.
7. The Japanese Pharmacopoeia [Електронний ресурс]. – 15-th ed. / The National Institute of Health Sciences, 2007. – 1788 p.
8. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – 556 с.
9. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – Доп. 1. – Х.: РІПЕГ, 2004. – 520 с.

В.А. Бракин, Л.П. Савченко, В.А. Георгіяц

Выбор методик идентификации компонентов экстемпоральной мази

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Обоснована необходимость использования методик идентификации действующих компонентов экстемпоральных лекарственных форм (ЭЛФ). Описаны методики идентификации гидрокортизона бутирата, приведенные в зарубежных фармакопеях.

Цель. Разработка схемы выделения гидрокортизона бутирата с экстемпоральной мази, выбор методики его идентификации; верификация возможности использования выбранных методик идентификации нітрофурала и прокаина гидрохлорида для их идентификации в исследуемой мази.

Материалы и методы. Объект исследования – экстемпоральная мазь, приготовленная на основе мази гидрокортизона бутирата 1% заводского производства.

Результаты. Проведенные исследования доказали возможность использования для выделения гидрокортизона бутирата с экстемпоральной мази методики, приведенной в статье 2.5.7. «Неомиляемые вещества» ГФУ. Полученные результаты подтверждены с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ). В результате анализа выбраны методики идентификации гидрокортизона бутирата, нітрофурала и прокаина гидрохлорида в экстемпоральной мази и доказана возможность их использования для анализа исследуемой лекарственной формы (ЛФ).

Выводы. Разработана схема выделения гидрокортизона бутирата с экстемпоральной мази, эффективность которой доказана с помощью ТСХ. Выбраны реакции идентификации гидрокортизона бутирата, нітрофурала и прокаина гидрохлорида, проведена их верификация и доказана возможность использования для анализа исследуемой ЛФ.

Ключевые слова: аптечное приготовление, идентификация; гидрокортизона бутират; прокаина гидрохлорид; нітрофурал.

V.O. Vraikin, L.P. Savchenko, V.A. Georgiyants

Choice of identification methods of compounded ointment components

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. The significance of application of identification methods of active components of compounded ointment is proved. The methods for identification of hydrocortisone butyrate are described in foreign pharmacopoeias.

Aim. To develop the scheme for extraction of hydrocortisone butyrate from compounding ointment; to choose the relevant method for identification of hydrocortisone butyrate; to verify the applying possibility of methods for identification of nitrofurazone and procaine hydrochloride in studied ointment.

Materials and methods. The object of the study is the compounding ointment prepared on basis of manufactory produced 1% hydrocortisone butyrate ointment.

Results. Studies have proved the possibility of application of method for extraction of hydrocortisone butyrate extraction from the compounding ointment (method is described in article 2.5.7 "Unsaponifiable matter" of State Pharmacopoeia of Ukraine). The obtained results were confirmed by thin layer chromatography (TLC). During research the methods for identification of hydrocortisone butyrate, nitrofurazone and procaine hydrochloride in the compounding ointment have been chosen; possibility of their applying for analysis of compounding ointment has been proved.

Conclusions. The scheme of hydrocortisone butyrate extraction from compounding ointments was developed; its effectiveness has been proved by TLC. Reactions of identification of hydrocortisone butyrate, nitrofurazone and procaine hydrochloride have been chosen; their verification and possibility of applying for the investigated compounding ointment analysis have been done.

Key words: extemporal compounding, identification, hydrocortisone butyrate, procaine hydrochloride, nitrofurazone.

Відомості про авторів:

Вракін Валентин Олексійович – аспірант кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 267-91-97.

Савченко Леся Петрівна – к. фарм. н., асистент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 731-92-76.

Георгіянець Вікторія Акілівна – д. фарм. н, професор, зав. кафедрою фармацевтичної хімії НФаУ Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 267-91-97.