

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація

Кафедра хімії ліків та лікарської токсикології

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: РОЗРОБКА ПРОЄКТУ СПЕЦИФІКАЦІЇ ТА
МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ДЛЯ ДІЄТИЧНОЇ
ДОБАВКИ, ЩО МІСТИТЬ ФУМАРАТ ЗАЛІЗА ТА ФОЛІЄВУ
КИСЛОТУ**

Виконала: здобувачка вищої освіти 3 курсу 118БА групи фармацевтичного факультету

Антонець Анастасія Сергіївна

Керівник: доцент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології,

кандидат педагогічних наук

Головченко Оксана Іванівна

Рецензент: доцент кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії

кандидат хімічних наук

Тимощук Ольга Борисівна

Київ – 2024

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	2
ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	6
1.1. Загальна характеристика дієтичних добавок.....	6
1.2. Класифікація дієтичних добавок.....	7
1.3. Виробництво дієтичних добавок.....	8
1.4. Випробування дієтичних добавок.....	8
1.5. Пакування та зберігання дієтичних добавок.....	8
1.6 Маркування дієтичних добавок.....	9
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.....	10
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	11
3.1. Аналіз хімічної будови фумарату заліза та фолієвої кислоти та взаємозв'язок з фармакологічною дією.....	11
3.2. Розробка проєкту методик ідентифікації та кількісного визначення фумарату заліза в дієтичній добавці.....	18
3.3. Розробка проєкту методик ідентифікації та кількісного визначення фолієвої кислоти в дієтичній добавці.....	24
3.4. Методики визначення основних компонентів дієтичної добавки.....	32
3.5. Розробка проєкту специфікації для дієтичної добавки, що містить фумарат заліза та фолієву кислоту.....	39
ВИСНОВКИ.....	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	45
ДОДАТКИ.....	48
SUMMARY.....	77

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

МОЗ України – Міністерство охорони здоров'я України

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ДФУ — Державна Фармакопея України

ЄФ — Європейська Фармакопея

ДД — дієтична добавка

ФС — фармакопейна стаття

ТШХ — тонкошарова хроматографія

ТГФК – тетрагідрофолієва кислота

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

ІЧ спектроскопія – інфрачервона спектроскопія

УФ спектрофотометрія – ультрафіолетова спектрофотометрія

НPLC – високоефективна рідинна хроматографія

ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок

Розчин S – розчин субстанції

мг – міліграми

нм – нанометри

ВСТУП

Актуальність теми: на сьогоднішній день дефіцит заліза є одним із найпоширеніших наслідків неправильного харчування у всьому світі. Два мільярди людей (приблизно 30% дорослих та 43% дітей віком від 6 до 9 місяців) страждають на залізодефіцитну анемію. Навіть прихований дефіцит заліза порушує інтелектуальний розвиток маленьких дітей, але справжня залізодефіцитна анемія може призвести до порушення моторики та розумового та психічного розвитку дітей, зниженням працездатності у дорослих, вагітності з високо імовірними ризиками та ослабленням імунітету.

Залізо виконує свої надважливі функції в організмі людини: воно є основним компонентом переносників кисню – гемоглобіну та міоглобіну, відіграє значну роль в енергозабезпеченні клітин, слугує складовою для деяких ферментів, сприяє здійсненню важливих процесів метаболізму, є необхідним елементом для нормальної роботи мозку та імунної системи.

Збалансоване харчування забезпечує надходження приблизно 10-20 мг заліза на добу, проте засвоюється із них лише 10%, тобто 1-2 мг. Гемове залізо засвоюється значно краще (17-22%), ніж негемове залізо (1-7%).

Тому, важливо обрати засіб, який забезпечить стійке відновлення гомеостазу заліза при підвищеній потребі в залізі, при недостатньому надходженню заліза разом з продуктами харчування або коли процеси всмоктування заліза в організмі порушені.

Ключову роль при виборі лікарського препарату відіграє саме механізм всмоктування Fe (II) і Fe (III). Зазвичай препарати Fe (II) мають гарну біодоступність в межах від 10 до 15%, тоді як біодоступність препаратів Fe (III) є у 3-4 рази нижчою.

За рахунок того, що тривалентне залізо має дуже низьку розчинність у лужному середовищі, Fe (III) спочатку в організмі перетворюється на Fe (II) перед адсорбуванням у дванадцятипалій кишці. Дослідження, які були проведені в кількох групах ризику хворих на анемію, включаючи дітей, вагітних жінок і людей літнього віку, показали, що ефективність комплексів

тривалентного заліза поступається за ефективністю солям Fe (II).

Тому, вимоги до залізовмісних дієтичних добавок і препаратів посилюються, що в свою чергу стимулює виробників проводити стандартизацію даної продукції. Також введено в дію монографію ДФУ на фумарат заліза, яка має ряд рекомендацій до подальшої стандартизації.

Мета роботи: полягає у розробці проекту специфікації, методик ідентифікації та кількісного визначення фумарату заліза та фолієвої кислоти, як основних компонентів дієтичної добавки.

Для реалізації визначеної мети необхідно вирішити наступні **завдання:**

- визначити склад основних діючих та допоміжних речовин дієтичної добавки;
- на основі фармакопейних монографій розробити проект методик ідентифікації та кількісного визначення фумарату заліза та фолієвої кислоти;
- розробити проект специфікації на дієтичну добавку, основними компонентами якої є фумарат заліза та фолієва кислота.

Предмет дослідження: дієтична добавка, що містить фумарат заліза та кислоту фолієву.

Об'єкт дослідження: специфікація, методики ідентифікації та кількісного визначення, фармакопейні монографії, наукові статті, фумарат заліза, фолієва кислота.

Методи дослідження: літературно-пошукові.

Наукова новизна: оскільки специфікацій та методик визначення основних компонентів дієтичної добавки наразі не існує, в ході даної роботи вперше будуть розроблені проекти специфікації, методики ідентифікації та кількісного визначення основних компонентів дієтичної добавки за

SUMMARY

Antonets Anastasiia

DEVELOPMENT OF DRAFT SPECIFICATION AND QUALITY CONTROL METHODS FOR A DIETARY SUPPLEMENT CONTAINING FERROUS FUMARATE AND FOLIC ACID.

Department of the department of medicinal chemistry and toxicology

Scientific supervisor: Holovchenko Oksana Ivanivna

Keywords: dietary supplement, specification, vitamins, pharmacopoeian article, physical and chemical methods.

Introduction. Today, iron deficiency is one of the most common consequences of nutritional disorders in the world. About two billion people (30% of the adult population and 43% of children aged 6-9 months) suffer from iron deficiency anemia. In the human body, iron performs extremely important functions: it is the main component of oxygen carriers - hemoglobin and myoglobin, it plays a significant role in providing cells with energy, as a component of some enzymes, it contributes to the implementation of basic metabolic processes, it is a necessary factor for the normal functioning of the brain and immune system.

A balanced diet provides approximately 10-20 mg of iron per day, but only 10% of it is absorbed, i.e. 1-2 mg. Heme iron is absorbed much better (17-22%) than non-heme iron (1-7%). Therefore, it is important to choose a remedy that will ensure stable restoration of iron homeostasis in case of increased need of the body for iron, in case of insufficient supply of iron together with food or in case of disorders of its absorption.

And it is the mechanism of absorption of Fe (II) and Fe (III) that often plays a key role in the selection of the drug. Fe (II) preparations usually have good bioavailability (from 10 to 15%), whereas the bioavailability of Fe (III) preparations

is 3-4 times lower. Therefore, the requirements for iron-containing dietary supplements and drugs are increasing, which in turn forces manufacturers to standardize these products.

Materials and methods. Specification, methods of identification and quantification, pharmacopoeian articles, scientific works, ferrous fumarate and folic acid. Since the creation of a specification is a key stage in the development and production of various dietary supplements, this work analyzed the requirements for dietary supplements at the legislative level and the main components of the supplement selected for research.

Results. The purpose of our work is to create a draft specification for the selected dietary supplement, develop methods for identification and quantification of the main components, based on the data of the analyzed literary sources. For the study, we chose a biologically active supplement containing iron fumarate and folic acid as the main components.

Conclusions. A comparative analysis of the monographs of the State Pharmacopoeia of Ukraine and the European Pharmacopoeia showed that the use of modern physicochemical methods of analysis, such as high-performance liquid chromatography (HPLC), UV spectroscopy, mass spectrometry, allows obtaining complete information about the quality and content of iron fumarate and folic acid in this dietary supplement.

Therefore, the use of modern and reliable methods of analysis is a key step in ensuring the quality and effectiveness of dietary supplements.