

COLLECTIVE MONOGRAPH



**EDUCATION AND SCIENCE
IN UKRAINE IN CONDITIONS
OF WAR AND POST-WAR PERIOD**

COLLECTIVE MONOGRAPH

**EDUCATION AND SCIENCE
IN UKRAINE IN CONDITIONS
OF WAR AND POST-WAR PERIOD**

Compiled by
VIKTOR SHPAK

Chairman of the Editorial Board
STANISLAV TABACHNIKOV

GS Publishing Services
Sherman Oaks
2025

ВЕЛЬЧИНСЬКА Олена Василівна,

д-р фарм. наук, професор,
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
ORCID ID: 0000-0001-7023-8493

НІЖЕНКОВСЬКА Ірина Володимирівна,

д-р мед. наук, професор,
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця
ORCID ID: 0000-0001-5065-3147
м. Київ, Україна

МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО УДОСКОНАЛЕННЯ ХРОМАТОГРАФУВАННЯ СУБСТАНЦІЙ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ МЕТОДОМ ВЕРХ

Високоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) – це сучасний аналітичний метод, який використовують для аналізу (ідентифікації, розділення та кількісного визначення) складних хімічних сумішей. Метод ВЕРХ застосовується в різних галузях: фармацевтичний аналіз, криміналістика, біохімія тощо. Останнім часом метод ВЕРХ активно впроваджується у контроль якості лікарських засобів та їхніх субстанцій, у аналіз сировини та готових лікарських засобів. Тривалий час у фармацевтичному аналізі домінували методи рідинної хроматографії (РХ) та газової хроматографії (ГХ). Метод високоєфективної рідинної хроматографії – це більш сучасний, високотехнологічний, інструментальний метод із високою ідентифікаційною здатністю. Використання дрібнозернистих сорбентів (стаціонарна фаза), високого тиску дозволяють досягати високої роздільної здатності, дозволяють підвищити ефективність розділення. Метод ВЕРХ характеризується відтворюваністю отриманих результатів та низькими межами виявлення. Державна Фармакопея України та Європейська Фармакопея (ДФУ, Eur.Ph.) регламентують аналіз супровідних речовин у складі субстанцій лікарських засобів методом РХ¹.

¹ Державна Фармакопея України. 2-ге вид., у 3-х т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2014. Т. 2. С. 61-64; European Pharmacopoeia. (11-th ed.). Council of Europe, Strasbourg: EDQM. 2022. Vol. II. P. 1997–1999.

Наприклад, для аналізу аскорбінової кислоти використовують інструментальні методи: спектральні, хроматографічні, електрохімічні, титриметричні. Рідинна та газова хроматографія, капілярний електрофорез та титриметрія є офіційними фармакопейними методами аналізу Вітаміну С. Ультрафіолетова спектрофотометрія в основному використовується для визначення аскорбінової кислоти, оскільки Вітамін С здатний поглинати ультрафіолетові промені. Супровідні домішки у складі субстанції аскорбінової кислоти виявляються фармакопейним методом РХ. ДФУ регламентує аналіз субстанцій ацикловіру та гідрокортизону методом рідинної хроматографії.

З метою підвищення результативності та ефективності аналізу субстанцій лікарських засобів нами впроваджено у фармацевтичну практику високоефективний метод ВЕРХ для аналізу речовин – активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) різної хімічної структури². У якості вихідних методик використовували валідовані фармакопейні методики, які було раніше розроблено для методу РХ та регламентовані Фармакопеями. Для досягнення максимального розділення компонентів та отримання чітких аналітичних сигналів при аналізі АФІ методом ВЕРХ нами були модифіковані методики та адаптовані умови хроматографування для аналізу методом ВЕРХ.

ДФУ та Європейська Фармакопея регламентують аналіз субстанції артикаїну гідрохлориду. Супровідні речовини аналізують методом рідинної хроматографії. До *специфікованих домішок* відносяться домішка А. До *неспецифікованих домішок* відносяться домішки В, С, D, E, F, G, H, I, J.

За Європейською Фармакопеєю: тестовий розчин субстанції артикаїну гідрохлориду, еталонний розчин та розчин порівняння готують розчиненням субстанції у рухомій фазі. *Рухома фаза*: ацетонітрил Р – приготовлений розчин (25:75, V/V), приготовлений розчин – натрію гептансульфонату Р, калію дигідрофосфату Р, вода для хроматографування Р, рН 2,0 за

² Вельчинська О., Малюта Н. Застосування з варіацією параметрів експерименту методу ВЕРХ у фармацевтичний аналіз субстанції аскорбінової кислоти. Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я / [головний редактор Н. Свиридова]. Київ : Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2025. Вип. 1 (19). С. 120-125. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-1>; Вельчинська О., Мелешко Р., Ніженковська І., Горай Т. Використання методу ВЕРХ для дослідження суміші субстанцій із вмістом ацикловіру та гідрокортизону. Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я. Київ : Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2024. Вип. 3 (17). С. 51-59; Вельчинська О., Ніженковська І., Мелешко Р. Сучасні підходи до фармацевтичного аналізу методом ВЕРХ алкалоїду паклітакселу. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 3. С. 168-174 (Q4). DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-168>; Ніженковська І., Вельчинська О., Горчакова Н., Нароха В. Моделювання/прогнозування фізико-хімічних параметрів, біологічної активності та фармакокінетики похідної DL-триптофану in silico. *Фітотерапія. Часопис*. № 3. С. 13-21, DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-3-13>.

допомогою фосфорної кислоти Р. Кількісне визначення проводять потенціометричним титруванням (2.2.20), використовуючи 0,1 М гідроксид натрію. *Обов'язковий контроль – присутність домішки А* (метил 4-метил-3-[[2-(пропіламіно)ацетил]аміно]тіофен-2-карбоксилат (ацетамідоартикаїн)).

Нами проведено хроматографічне дослідження субстанції артикаїну гідрохлориду на хроматографі Agilent 1260 Infinity II з УФ детектором та колонкою Symmetry300 C18, 250x4,6x5 з температурою 35°C.

Умови *хроматографування*: потік – 1,0 мл/хв, детектування – методом УФ-спектрофотометрії при 276 нм, об'єм інжекції – 10 мкл. Час хроматографування 40 хв. *Рухому фазу* готували із 250 мл ацетонітрилу, 50 мл кислоти оцтової безводної Р, 400 мл води для хроматографування Р та 1 г натрію гептансульфонату. Значення рН ($3,4 \pm 0,1$) досягали за допомогою 1 М розчину натрію гідроксиду.

Перевірена придатність хроматографічної системи: ефективність хроматографічної колонки для артикаїну повинна бути не менше 2000 теоретичних тарілок, коефіцієнт симетрії основного піку речовини (тейлінг) не має бути більшим 1,5. При проведенні комп'ютерного аналізу використовували програму OpenLab CDS. Результати хроматографування методом ВЕРХ субстанції артикаїну гідрохлориду представлено на рис. 1.

Джерело: дослідження автора.

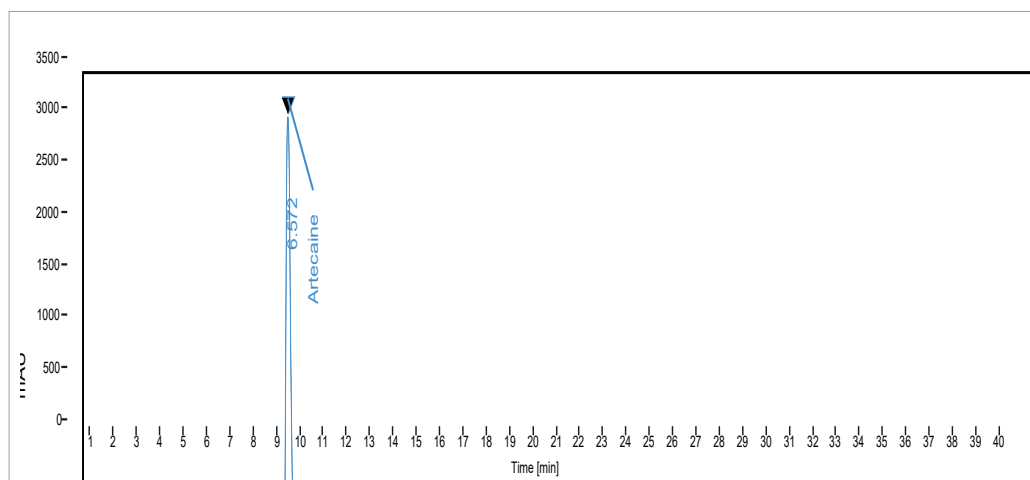


Рис. 1. Хроматограма випробовуваного зразку: артикаїн ($R_t=6,572$ хв), домішка В ($R_t=4,292$ хв), домішка D ($R_t=4,472$ хв), домішка F ($R_t=6,183$ хв), домішка H ($R_t=14,043$ хв), неідентифікована домішка 1 ($R_t=4,516$ хв).

В результаті проведених досліджень встановлено, що в наданій на дослідження субстанції артикаїну гідрохлориду супутні речовини (домішка В, домішка D, домішка F, домішка Н та неідентифікована домішка) не перевищують встановлений рівень. Проведено аналіз модифікацій методик дослідження та умов хроматографування методом ВЕРХ випробовуваної субстанції артикаїну гідрохлориду порівняно із фармакопейними методиками (метод РХ) дослідження лікарського засобу Артикаїну (табл.1).

Таблиця 1

**Порівняльна характеристика умов хроматографування
методом ВЕРХ субстанції артикаїну гідрохлориду
та методом РХ лікарського засобу артикаїну**

Джерело: дослідження автора.

Артикаїн, лікарський засіб (Eur.Pharm., ДФУ), Метод РХ	Субстанція Артикаїну гідрохлориду Метод ВЕРХ
УФ-детектування: 276 нм Поток 1,0 мл/хв Ін'єкція 10 мкл	УФ-детектування (субстанція): 276 нм Поток 1,0 мл/хв Ін'єкція 10 мкл
Умови хроматографування, методи:	
РХ	ВЕРХ
Рухома фаза: ацетонітрил Р – приготовлений розчин (25:75, V/V), приготовлений розчин – натрію гептансульфонату Р, калію дигідрофосфату Р, вода для хроматографування Р, рН 2.0 за допомогою фосфорної кислоти Р.	Рухома фаза: ацетонітрил Р -кислота оцтова безводна Р – вода для хроматографування Р (5:1:8, V/V/V), 1 г натрію гептансульфонату. рН (3.4±0.1) за допомогою 1 М розчину натрію гідроксиду.
Специфікована домішка: А – контроль.	У досліджуваній субстанції визначено супровідні речовини та неідентифіковану домішку 1.
Кількісне визначення	
Титриметрія Розчиняють 0,250 г у суміші 5,0 мл 0,01 М соляної кислоти та 50 мл етанолу (96 %) Р. Потенціометричне титрування (2.2.20), використовуючи 0,1 М гідроксид натрію. 1 мл 0,1 М розчину гідроксиду натрію еквівалентний 32,08 мг.	Спектрофотометрія за довжиною хвилі 276 нм.

Таким чином, проведено аналіз чистоти субстанції артикаїну гідрохлориду, ідентифікацію (за часом утримання) за альтернативних умов хроматографування методом ВЕРХ з вищою ідентифікаційною здатністю при УФ-детектуванні 276 нм. Адаптовано умови хроматографування методом ВЕРХ Артикаїну субстанції, а саме запропонована модифікація складу рухомої фази (ацетонітрил Р–кислота оцтова безводна Р–вода Р (5:1:8, V/V/V), 1 г натрію гептансусульфонату, значення рН (3.4 ± 0.1) досягалося за допомогою 1 М розчину натрію гідроксиду. Виявлено, що субстанція артикаїну, окрім специфікованих домішок, містить суму неідентифікованих домішок (серед них – з найвищим % за площиною піку – домішка 1, що підтверджує необхідність очищення випробовуваної субстанції.

КАРПЮК Уляна Володимирівна,
д-р фарм. наук, професор,
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
ORCID ID: 0000-0002-8316-4910
Україна

КОВАЛЬСЬКА Надія Петрівна,
канд. фарм. наук, доцент,
Опольський університет
ORCID ID: 0000-0003-2673-5446
Польща

СТАН РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Глобальний фармацевтичний ринок знаходиться під впливом світової політичної та економічної кризи. До цих викликів в Україні додається ще повномасштабне вторгнення російського агресора.

Фармацевтичний ринок має реагувати відповідно до подій. Прогнозування є вкрай важким завданням. Необхідно враховувати мінливість ринку, розвиток наукових досліджень, стан платоспроможності населення, підбивати підсумки, аналізувати зроблене, й намагатися вибудувати вектор подальшого руху.