

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ГЕПАРИНСОДЕРЖАЩИХ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Н.В. Асеева, Д.А. Вишенкова
Научный руководитель – Д.А. Вишенкова

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, natali.shkuratova@mail.ru*

Гепарин – является уникальным природным антикоагулянтом крови, одним из старейших лекарств по сей день широко используемым в медицинской практике.

Качество каждого препарата или субстанции, выходящих на рынок к потребителю, его упаковка, условия и срок хранения, а также методы контроля качества устанавливаются согласно Государственной Фармакопее РФ. Однако, невзирая на широкое применение гепарина во врачебной практике в Государственной Фармакопее РФ XIV 2018 года, отсутствуют статьи на лекарственные препараты и субстанцию, которые содержат его в качестве действующего вещества. В связи с этим, определение качества гепаринсодержащих инъекционных препаратов является целью настоящего исследования.

Для этого определен ряд показателей согласно ГФ РФ XIV [1], а именно растворимость, цветность, плотность, мутность, рН, температура разложения, показатель преломления (индекс рефракции), угол вращения.

Проведено исследование микробиологической чистоты инъекционных препаратов гепарина согласно ОФС 1.2.4.0002.18 Государственной Фармакопее РФ XIV 2018 года.

Подтверждена структура гепарина физико-химическим методом анализа – спектрометрии в инфракрасной области.

Проверялось качество исследуемой субстанции гепарина, методом капиллярного электрофореза [2]. По результатам электрофоретических исследований, выявлено что, гепарин используемый в работе, не содержит примесей.

Методом УФ-спектроскопии определено количественное содержание гепарина. По результатам проведенных исследований, предложена методика определения гепарина в комплексе с не использованным ранее хинониминным катионным красителем толуиленовым синим, поскольку гепарин не поглощает в УФ области.

Изучено поведение комплекса Нер:ТС от рН. Выявлено, что при добавлении Нер в воде, HCl и в NaOH наблюдается смещение полосы поглощения красителя.

По разнице полос поглощения ТС, комплекс Нер:ТС определено, что при использовании 1 мМ раствора HCl наблюдается наибольшее смещение полосы поглощения комплекса Нер:ТС относительно полосы поглощения ТС.

С помощью метода молярных отношений был установлен состав комплекса гепарин-краситель 1:2 в 1 мМ HCl.

Подобраны рабочие условия для определения гепарина в модельных растворах, предложена методика его количественного определения. Для разработки методики определения гепарина в комплексе с толуиленовым синим в фоновом растворе 1 мМ соляной кислоты, записаны спектры поглощения в области от 400 до 800 нм в зависимости от концентрации гепарина. По полученным экспериментальным данным построен график зависимости интенсивности оптической плотности от концентрации гепарина. В диапазоне концентраций гепарина от 6 до 24 мг/л график носит линейный характер. Правильность методики количественного определения гепарина в модельных растворах проверялась методом «введено-найденно». Согласно проведенным исследованиям количественное содержание гепарина в лекарственных препаратах соответствует заявленному в инструкции.

Установлены значения нижнего предела количественного определения гепарина в лекарственных препаратах, а также предела обнаружения по разработанной спектрофотометрической методике с использованием красителя ТС.

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного задания «Наука» 4.5752.2017/БЧ от 01.01.2017.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XVI издание Том I [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://resource.ruscml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/index.html — (Дата обращения: 05.12.2018).
2. Электронный ресурс: <http://docs.cntd.ru/document/902119674>. Министерство здравоохранения и социального развития РФ. Письмо от 8 сентября 2008 года № 03И-578/08 «О контроле качества посторонних примесей в препаратах гепарина.

ВЫДЕЛЕНИЕ ВАНИЛИНА, ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

О.А. Бастрыгина, Е.А. Ефременко

Научный руководитель – к.х.н, доцент А.П. Чернова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, oab11@tpu.ru, eae19@tpu.ru

Ванилин представляет собой синтезированные бесцветные кристаллы с соответствующим запахом бензальдегида. Брутто формула ванилина: $C_8H_8O_3$. Синтезируемый 4-гидрокси-3-метоксибензальдегид используется в пищевой, фармацевтической промышленности, применяется при изготовлении парфюмерной продукции [1]. С другой стороны, он способен накапливаться в печени и в больших концентрациях привести к летальному исходу (LD_{50} : крысы, перорально, 2 г/кг) [2]. Для определения ванилина в пищевых продуктах используются хроматографические, спектрофотометрические методы и метод капиллярного анализа. Данных по определению бензальдегида в биологическом материале отсутствуют.

Целью данной работы являлось изучение оптических свойств ванилина и выделение его из биологического материала.

В рамках исследования был выделен ванилин из препарата «Ванилин кристаллический» (ГОСТ 16599-71) методом двукратной экстракции с дальнейшим выпариванием досуха. В качестве экстрагента использовали хлороформ. В результате были получены белые игольчатые кристаллы с запахом ванилина. Идентификацию продукта проводили методом ИК-спектроскопией на приборе Cary600 (Agilent, США) и установили подлинность вещества. Оптические свойства ванилина изучали в спиртовом растворе. Для исследования готовили модельные спиртовые растворы с концентрацией ванилина, М: 0,05; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6. В работе использовали 96% этиловый спирт, который применяется в качестве основного растворителя в практике

судебной медицинской экспертизы. Оптическую плотность приготовленных растворов измеряли на спектрофотометре Cary60 (Agilent, США) в кюветах с толщиной рабочего слоя 10 мм в диапазоне длин волн $\lambda=(200-400)$ нм. Установлено, что в электронных спектрах анализируемого вещества наблюдаются полосы поглощения с максимумами значений, нм: 230,0; 279,0; 309,0, что соответствует литературным данным. По полученным данным построили калибровочный график по методу наименьших квадратов и рассчитали уравнение прямой для длины волны 279 нм: $y=0,7506x+0,3209$ с коэффициентом корреляции $R^2=0,95$.

Следующим этапом работы было определение ванилина в биологическом материале. В качестве биологического материала была выбрана говяжья печень. Методика заключалась в следующем: в биоматрицу (5 г печени) помещалось исследуемое вещество в различных концентрациях, мг: 5; 7,5; 10; 12,5; 15. Далее жидкие извлечения собирали в пробирку и повторяли настаивание в экстрагирующем агенте (этиловый спирт 96%). Собранные фракции извлечения исследовали методом ТСХ на пластинках Sorbifil с УФ-детектированием. Полученные на пластинках пятна элюировали в этаноле в течение 10 минут. Содержание бензальдегида в элюате определяли спектрофотометрически при длине волны 279 нм на УФ-вид. спектрофотометре Cary60 (Agilent, США) в кюветах с толщиной рабочего слоя 10 мм. Используя уравнение прямой определили количество ванилина в биологическом материале.

Таким образом, в ходе исследований были