Из таблицы 4 следует, что меньшей фармакологической активностью обладает продукт реакции, т.к. увеличивались энергия связывания и константа ингибирования.

Выводы: при помощи спектров ГКР предложен химизм деструкции кетопрофена и индометацина с использованием соответствующих реактивов. Компьютерное моделирование выявило снижение токсичности и фармакологической активности продуктов деструкции по сравнению с исходными веществами. Полученные данные можно использовать для дальнейшей разработки методик утилизации фармацевтических отходов кетопрофена и индометацина.

Список литературы:

1. Лекарственные средства в окружающей среде Республики Беларусь. Обзор ситуации [Электронный ресурс]: отчет о НИР, 23 июл. 2018 г. // Центр экологических решений. – Режим доступа: https://ecoidea.by/ru/media/3626. – Дата доступа: 15.02.2021.
2. Зиновьева, Ю. Е. Маркетинговое исследование рынка нестероидных противовоспалительных препаратов / Ю. Е. Зиновьева // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2017. – Vol. 7. – № 6. – P. 1240.

УДК 619 : 615.272

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАРНИТИНА ГИДРОХЛОРИДА В МНОГОКОМПОНЕНТНОМ ВЕТЕРИНАРНОМ ПРЕПАРАТЕ

Хлебус Н. К. (магистр ветеринарной медицины)
Научный руководитель: д.в.н., профессор Курдеко А.П.
Витебская ордена государственная академия ветеринарной медицины, г. Витебск

Аннотация. Проведена разработка методов контроля содержания карнитина в многокомпонентном ветеринарном препарате, содержащем натрия цитрат и хелат цинка, методом ВЭЖХ. Удаление из раствора препарата натрия цитрата, «мешающего» хроматографическому определению количества карнитина и его подлинности проведено применением в качестве растворителя 96^0 этанола.

Ключевые слова: карнитина гидрохлорид, высокоэффективная жидкостная хроматография, многокомпонентный ветеринарный препарат, натрия цитрат, 96^0 этанол.

Введение. Один из основных принципов ветеринарной терапии – принцип комплексности. Его суть заключается в том, что максимальная терапевтическая эффективность терапевтических мероприятий будет достигнута

при одновременном воздействии на этиологию, патогенез и симптомы болезни. При этом следует учитывать важность патогенетической терапии. Разрыв цепи развития болезни значительно сократит продолжительность переболевания, снизит вероятность развития осложнений и перехода болезни в хроническое течение. Успешность проведения патогенетической терапии может быть достигнута посредством создания многокомпонентных препаратов, оказывающих воздействие на различные звенья патогенеза.

Вместе с тем, содержание в препарате большого количества действующих веществ создаёт проблему их качественного и количественного определения при проведении контроля качества. Ранее нами была разработана методика определения подлинности и количественного определения карнитина гидрохлорида [1]. Однако при определении карнитина гидрохлорида данная методика оказалась малоэффективной, поскольку другие компоненты препарата, содержащиеся в нём в бóльших количествах, «забивали» его и мешали получению достоверных результатов.

Цель исследования. Разработка методики определения подлинности и количественного содержания карнитина гидрохлорида в многокомпонентном ветеринарном препарате.

Материал и методы. Разработка методики качественного и количественного определения карнитина гидрохлорида в многокомпонентном ветеринарном препарате проводилась в условиях НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины.

В состав препарата входили токоферола ацетат (16-24 мг/мл) (компонент 1), карнитина гидрохлорид (8,0-12,0 мг/г), натрий лимоннокислый (70-90%) и хелат цинка (4-8 мг/г (по цинку)) (компонент 2).

Значительное содержание в образце препарата (компонент 2) натрия лимоннокислого препятствовало определению подлинности и количественного содержания в препарате карнитина гидрохлорида.

Подлинность и количественное определение карнитина гидрохлорида проводилось методом ВЭЖХ.

При подготовке для проведения исследований образца компонента 2 многокомпонентного препарата были учтены различия в физических свойствах карнитина гидрохлорида и натрия лимоннокислого. Были приняты во внимание хорошая растворимость натрия лимоннокислого в воде и практически его полная нерастворимость в 96^0 этиловом спирте, при том, что карнитин одинаково хорошо растворим в спирте и в воде [2, 3].

В этой связи нами были подготовлены два образца препарата (таблица 1).

Для проведения исследований были использованы хроматограф Ultimate 3000 (Thermo Scientific, США) и колонка ZORBAX SB-C18 4,6×150 mm, 5μm. Хромтаограф работал в режиме: длина волны 215 нм, температура колонки - 50 ± 1^0C, скорость мобильной фазы – 1мл/минуту, объём инжекции- 20 мкл.

Таблица 1. Пробоподготовка компонента 2 многокомпонентного препарата для определения подлинности и количественного содержания карнитина гидрохлорида

Операция Пробоподготовки	Образец	
	№ 1	№ 2
Внесение в коническую колбу (100 см^3) образца препарата	6,0	6,0
Внесение растворителя	50 см^3 вода для хроматографии	50 см^3 этиловый спирт 96^0
Помещение на водяную баню (70^{0}С)	15 минут	15 минут*
Охлаждение до температуры 20^{0}С	Проводилось	проводилось
Отбор из верхнего слоя жидкости	5 см^3	5 см^3
Перенос жидкости из верхнего слоя в мерную колбу (10 см^3)	Проводилось	проводилось
Доведение до метки водой для хроматографии	Проводилось	проводилось

* - на дне колбы оставался нерастворимый осадок

Мобильная фаза состояла из ортофосфорной кислоты, гептаносульфоната натрия и этилового спирта. Для проведения исследований был использован стандартный образец L-карнитина, производства Rensin Chemicals Limited.

В хроматограф последовательно вводили 20 мкл рабочего стандартного раствора карнитина гидрохлорида и раствора препарата (образец № 1 и образец № 2). Полученные результаты обсчитывали с помощью пакета Microsoft office:

Результаты исследования. Исследование образца № 1, при пробоподготовке которого в качестве растворителя была использована вода для хроматографии, не позволило разделить пики карнитина и натрия цитрата, которые можно было однозначно идентифицировать. Во взятом для исследований растворе одновременно содержались карнитина гидрохлрид, натрий лимоннокислый, хелат цинка и вспомогательные вещества.

Исследования образца № 2 и других образцов многокомпонентного препарата, при пробоподготовке которых в качестве растворителя был использован этиловый спирт позволило получить следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2. Результаты определения подлинности и количества карнитина гидрохлорида в образце многокомпонентного препарата

№ исследования	Нормативные показатели	1	2	3	4
Подлинность	Должен выдерживать испытание	Выдержал испытание			
Массовая концентрация карнитина гидрохлорида, мг/г*	8,0-12,0	10,8 ± 0,56	9,7 ± 0,21	9,6 ± 0,26	8,5 ± 0,25

*- исследования проводились в трёх сериях в процессе определения стабильности, приведены средние значения и значения стандартного отклонения

Как следует из данных таблицы, проведение пробоподготовки образцов препарата с использованием этилового спирта, позволило получить достоверные результаты при исследовании каждого образца препарата, которые соответствовали заявленным нормативным значениям, устанавливаемыми техническими условиями на данный препарат. Получение данных результатов обусловлено тем, что из подготовленного для исследований образца был удалён натрий лимоннокислый, выпавший в виде осадка, нерастворимого в этиловом спирте.

Заключение. Проведенные исследования показали, что определение подлинности и содержания действующих веществ в многокомпонентных препаратах может быть затруднено. С целью получения достоверных результатов исследований при исследовании многокомпонентного препарата, содержащего натрий лимоннокислый, «блокирующего» проведение хроматографических исследований, карнитина гидрохлорид и хелат цинка, была усовершенствована методика пробоподготовки. При проведении пробоподготовки были учтены различия растворимости карнитина гидрохлорида и натрия лимоннокислого в этиловом спирте. «Удаление» из раствора исследуемого образца препарата натрия лимоннокислого позволило провести в нём подтверждение подлинности и количественного содержания карнитина гидрохлорида методом ВЭЖХ.

Список литературы:

1. Хлебус, Н. К. Поиск и апробация методики для «рутинного» определения карнитина в фармакологических субстанциях / Н. К. Хлебус, А. П. Курдеко // Материалы 72-й научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Актуальные вопросы современной медицины и фармации», г. Витебск, 12-13 мая 2020 г.- Витебск: УО ВГМУ.- С. 823-826.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ. РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С.И. Марченко. – Молодечно: Типография «Победа», 2016. – С. 743.
3. The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals / O'Neil, M.J. (ed.).. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 2006.- P. 300.