Фармацевтические науки

Олег Анатольевич Селютин,
директор ГУЗ "Воронежский ЦКК И СЛС"
(Воронеж, Россия)
Олег Олегович Новиков,
заведующий кафедрой фармацевтической химии
и фармакогнозии Медицинского института НИУ «БелГУ»,
д.фарм.н., профессор
(Белгород, Россия)
Александр Анатольевич Зинченко,
заведующий лабораторией фармакопейного анализа ГП «Украинский
научный фармакопейный центр качества лекарственных средств»,
к.фарм.н.
(Харьков, Украина)
Елена Теодоровна Жилякова,
заведующая кафедрой фармацевтической технологии
Медицинского института НИУ «БелГУ»,
д.фарм.н., профессор
(Белгород, Россия)

РАЗРАБОТКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРОУГЛЕРОДА В ИНФУЗИОННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Аннотация

В настоящее время в производстве резины для укупорочных пробок флаконов инфузионных лекарственных препаратов продолжается использование тетраметилтиурамдисульфида. Это обуславливает необходимость определения сероуглерода как недопустимой примеси в инфузионных лекарственных средствах и разработки доступных методов его идентификации и количественного определения.

Ключевые слова

Сероуглерод, инфузионные препараты, спектрофотометрия.

Безопасность использования любого препарата во многом определяется количеством примесей, попадающих в готовую лекарственную форму из субстанций действующих и вспомогательных веществ. Чаще всего, состав и природа таких примесей в полной мере изучен и нормативная документация включает аналитические методики, позволяющие идентифицировать и количественно определить эти примеси в данном объекте исследования.

В свою очередь, при использовании тех или иных упаковочных материалов в готовой лекарственной форме могут накапливаться примеси другой природы: результат взаимодействия материала упаковки с компонентами препарата или результат химических процессов, протекающих

в самом упаковочном материале. Так, в ряде препаратов для инфузионных введений, таких как «Реополиглюкин, раствор для инфузий», «Глюкоза 5%, раствор для инфузий», «Трисоль, раствор для инфузий», «Натрия хлорид 0,9%, раствор для инфузий» и других, упакованных в стеклянные флаконы с резиновыми пробками, можно обнаружить органолептическим методом по характерному запаху летучих серосодержащих веществ наличие нехарактерных для фармацевтических субстанций примесей (непосредственно после вскрытия флаконов).

В 2005-2006 гг. при совместных исследованиях, проведенных в ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств» (г. Харьков) и в Белгородском государственном университете [1, 2], было установлено, что в ряде инфузионных препаратов украинского, белорусского и российского производства в концентрациях от 50 мкг/л до 950 мкг/л присутствует высоко токсичное соединение - сероуглерод. Причем концентрация его в лекарственных препаратах превосходило даже предельно допустимую норму для сточных вод целлюлозно-бумажных производств [3].

Практически полное отсутствие реакции на публикации 2005 и 2006 гг. со стороны российских производителей и соответствующих контролирующих органов, можно объяснить отсутствием необходимого аналитического оборудования для подтверждения присутствия сероуглерода в лекарственных препаратах. Для обнаружения и количественного определения сероуглерода в препаратах газовый хроматограф должен быть оснащен устройством получения, отбора и ввода равновесной паровой фазы, капиллярной колонкой и пламенно-фотометрическим детектором с длиной волны детектирования 394 нм, селективный для соединений серы. Такой комплект газового хроматографа в фармацевтической промышленности не используется и, в основном, применяется для контроля компонентов серы в пищевых продуктах.

По этой же причине возможно предполагать сложность внедрения разработанной нами методики хромато-масс-спектрометрического определения сероуглерода в инфузионных препаратах.

Для решения этой методической проблемы была разработана методика идентификации и количественного определения сероуглерода спектрофотометрическим методом.

При разработке спектрофотометрической методики использовали методические указания определения сероуглерода в воздухе рабочей зоны [4]. Окрашенное соединение образуется в результате взаимодействия сероуглерода с 1,5% раствором диэтиламином в присутствии ионов меди. Максимум поглощения образующегося комплексного соединения меди около 430 нм.

Разработанная методика валидирована по основным метрологическим характеристикам, а именно: «Специфичность», «Правильность», «Сходимость», «Линейность» и «Предел обнаружения».

Список использованных источников:

1. Жилякова Е.Т., Зинченко А.А., Новиков О.О., Селютин О.А., Новикова

М.Ю. Методика определения летучих серосодержащих веществ в препаратах для внутривенного введения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. Т.142, №12. С. 701-703.

2. Зинченко А.А. Фармакопейные аспекты контроля соединений серы в пробках препаратов для парентерального применения // Фармаком. 2006. №4. С. 8.

3. Беспамятнов Г.П., Кротов Ю.А. Предельно допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде. Справочник. Л.: «Химия», 1985. 528 с.

4. Хализова О.Д. Методы определения вредных веществ в воздухе и других средах. Часть 1. М.: Медгиз, 1960. 316 с.