

НЕОБХІДНІСТЬ ПОГЛИБЛЕНОГО ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОСВІТІ

І. Б. Івануса, М. М. Михалків

*ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”*

NECESSITY IN-DEPTH STUDY OF PHYSICAL AND CHEMICAL METHODS OF ANALYSIS IN THE PHARMACEUTICAL EDUCATION

I. B. Ivanusa, M. M. Mykhalkiv

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Останнім часом у фармацевтичному аналізі домінують фізико-хімічні методи, найбільш доступними та надійними з яких є методи хроматографічного та спектрофотометричного аналізу. Хроматографічні методи дозволяють провести якісне та кількісне визначення речовин у багатокомпонентних лікарських формах та біологічних рідинах без попереднього розділення компонентів. Серед методів спектрофотометричного аналізу високою вибірковістю, доступністю та простотою виконання характеризується спектрофотометрія у видимій області спектра.

У статті розглянуто необхідність поглибленого вивчення фізико-хімічних методів аналізу при вивченні аналітичної та токсикологічної хімії студентами фармацевтичного факультету у ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”.

Recently in pharmaceutical analysis physical and chemical method are dominated, the most available and reliable methods are chromatographic and the spectrophotometric analysis. Chromatographic methods allow conducting qualitative and quantitative detection of substances in multicomponent drug forms and biological fluids without prior separation of the components. Among the methods of spectrophotometric analysis, spectrophotometry in the visible spectrum is characterized by high selectivity, availability and ease to perform.

The article discusses the need for in-depth study of physical and chemical methods of analysis at studying of analytical and toxicological chemistries on Pharmaceutical Faculty of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University.

Вступ. Головним завданням аналітичної хімії є вироблення у майбутніх провізорів найбільш істотних навичок проведення якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин, які широко використовуються у фармації.

Курс аналітичної хімії є базовим у системі підготовки провізорів. Уміння виконувати якісний і кількісний аналіз хімічними та фізико-хімічними методами аналізу вкрай необхідне для подальшого успішного освоєння фізичної та колоїдної, органічної, біологічної, фармацевтичної, токсикологічної хімії, технології ліків.

Аналітична хімія як наука останнім часом зазнала суттєвих змін. Значно розширилося коло об'єктів дослідження, особливо органічної природи, що, в свою чергу, вимагає вдосконалення методів розділення і визначення багатокомпонентних сумішей. У зв'язку з цим викладання аналітичної хімії зміщується в бік більш поглибленого вивчення фізико-хімічних методів аналізу (ФХМА).

© І. Б. Івануса, М. М. Михалків

Фізико-хімічні методи аналізу необхідні, перш за все, для ідентифікації фармацевтично активних інгредієнтів у різних лікарських формах, для виявлення допустимих домішок та їх кількісного визначення, також для кількісного визначення найбільш важливих біологічно активних компонентів у рослинній сировині, для контролю технологічних процесів у виробництві синтетичних лікарських засобів. ФХМА використовують для оцінки стабільності лікарських форм [1].

В основі хіміко-токсикологічного та судово-токсикологічного аналізу лежать методи аналітичної хімії. В даний час значно зросли вимоги до лабораторій, в яких виконують аналіз отруйних речовин: необхідно виконувати дослідження на сучасному рівні, при цьому використовувати високочутливі та специфічні методи виявлення та кількісного визначення різних за своєю природою речовин у рамках судово-хімічних, наркологічних, клініко-токсикологічних, екологічних, криміналістичних експертиз, а також у галузі клінічної

фармакології та ін. При цьому ці методи постійно вдосконалюються і ускладнюються.

Важливою особливістю токсикологічної хімії є зростання номенклатури токсичних речовин внаслідок впровадження у всі сфери життєдіяльності людини нових хімічних сполук і матеріалів, що також вимагає поглибленого вивчення застосування ФХМА для виявлення та кількісного визначення отрут у різноманітних об'єктах (не тільки біологічного походження).

Основна частина. При викладанні студентам фармацевтичного факультету таких дисциплін, як аналітична і токсикологічна хімії, на кафедрі фармацевтичної хімії ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” особлива увага приділяється фізико-хімічним методам аналізу (особливо хроматографічним та оптичним).

Хроматографічні методи аналізу у вигляді тонкошарової, паперової, газової та іонообмінної хроматографій віддавна застосовувалися у якісному і кількісному аналізі лікарських засобів та для оцінки кількостей деяких домішок. Останнім часом із підвищенням вимог до якості лікарських засобів обов'язковими стали методи газової та високоефективної рідинної хроматографії в аналізі субстанцій і готових лікарських засобів (наприклад, інсулін аспарат, цефрадин, амітриптилін таблетки, амоксициліну капсули, каптоприлу таблетки тощо). Іонообмінна хроматографія все ще застосовується для розділення, кількісного визначення деяких речовин (наприклад, для розділення пептидів), проте із покращенням технічного оснащення контрольно-аналітичних лабораторій на виробництві та лабораторій інспекцій з контролю якості лікарських засобів вона відходить як метод контролю якості і залишається лише як метод розділення окремих іонних сполук.

Тонкошарова хроматографія (ТШХ) залишається важливим методом підтвердження тотожності лікарських речовин, а попереднє її завдання – оцінка граничних вмістів домішок сторонніх речовин поступово передається газовій і високоефективній рідинній хроматографії.

Метод ТШХ завдяки своїй простоті, експресності, низькій вартості аналізу досі широко застосовується на практиці. Студенти вперше оволодівають навичками проведення аналізу різних лікарських форм методом ТШХ при вивченні курсу аналітичної хімії. Вони, під наглядом викладача, виконують практичні роботи, наприклад: визначення вмісту

специфічних домішок у субстанції та лікарських засобах, що містять метамізолу натрієву сіль, методом тонкошарової хроматографії, визначення вмісту специфічних домішок у субстанції кофеїну, гліцину тощо.

Протягом останніх років хроматографія стала одним із найбільш ефективних методів, який визначає методологію скринінгу токсикологічно важливих речовин. Найбільш доступна для токсикологічних лабораторій – ТШХ [2]. Саме ТШХ має ряд переваг перед іншими хроматографічними методами: достатньо чутлива, дозволяє розділити не тільки отрути, а й отруту та її метаболіти, провести очистку витяжки від супутніх домішок, виконати якісне та кількісне визначення отрути. Інколи цей вид хроматографії використовують як метод очистки витяжки перед проведенням досліджень методом газорідинної (ГРХ) та високоефективної хроматографії (ВЕРХ). Комітет із токсикологічного аналізу Міжнародної асоціації судових токсикологів рекомендує ряд систем для проведення ТШХ-скринінгу в якості стандартних [2].

Отже, при вивченні курсу токсикологічної хімії необхідно навчити студентів виконувати ТШХ-скринінг витяжок із біологічного матеріалу на наявність “лікарських” отрут кислотного і основного характеру (наприклад, направлений та ненаправлений аналіз на виявлення похідних барбітурової кислоти, саліцилової кислоти, піразолонів, 1,4-бензодіазепінів, фенотіазинів, антидепресантів, алкалоїдів, канабіноїдів тощо).

У фармакопейному аналізі ГРХ використовують при контролі якості субстанцій та лікарських форм – найчастіше для ідентифікації та визначення залишкових летких розчинників, сліди яких зберігаються в препаратах при їх отриманні. Теоретичні основи цього методу студенти отримують в курсі аналітичної хімії. На заняттях розглядаються можливості використання колонок різних типів, тих чи інших детекторів (залежно від властивостей речовини) для виконання аналізу як чистих речовин, так і сумішей, домішок, а також вивчаються різні прийоми кількісного аналізу тощо.

Одне з найбільш поширених отруєнь – отруєння етиловим спиртом та його сурогатами. Метод ГРХ дозволяє швидко і точно проводити якісний та кількісний аналіз різних об'єктів на наявність у них етанолу. Щодо токсикологічної хімії, то вона розглядає пробопідготовку біологічного матеріалу для проведення аналізу не тільки на спирти аліфатичного ряду, а й можливість використання ГРХ

для інших “легких” отрут, переведення нелетких речовин та речовин, які погано розділяються, у деривати.

При фармакопейному контролі якості лікарських субстанцій та лікарських форм ВЕРХ стала одним із основних методів визначення як самих фармакологічно активних речовин, так і допоміжних компонентів і сторонніх домішок. Залежно від властивостей отруйної речовини експерти-токсикологи для проведення аналізу методом ВЕРХ підбирають умови хроматографування: швидкість подачі та склад рухомої фази, нерухомої фази, вид детектора, а також розробляють методики підготовки біологічного матеріалу для проведення аналізу. Даний метод можна використати для виявлення та кількісного визначення більшості отруйних речовин.

Великий розділ фізико-хімічних методів аналізу – оптичні методи. Світлопоглинання, світлорозсіювання, заломлення світла, вторинне свічення речовини – це все оптичні властивості систем, які тісно пов’язані з хімічним складом. Саме цей зв’язок лежить в основі якісного і кількісного аналізу речовин при використанні оптичних методів.

Серед оптичних методів найбільш часто використовуваним є фотометричний аналіз, а зокрема – спектрофотометричний. Він дозволяє проводити як аналіз субстанцій лікарських речовин, так і аналіз одно- та багатокомпонентних лікарських форм. Ці методи включені до Державної фармакопеї України, Міжнародної фармакопеї, фармакопейних статей. Студенти вперше оволодівають навичками роботи на спектрофотометрі, виконуючи роботи по визначенню вмісту вітаміну В₁₂ в ін’єкційних розчинах, суми флавоноїдів у таблетках фламину 0,05 г, стрептоциду в таблетках стрептоциду 0,3 і 0,5 г (курс аналітичної хімії).

Сучасні лікарські засоби здебільшого є багатокомпонентними. Спектрофотометричний аналіз таких засобів є неможливим у разі накладання спектрів поглинання декількох компонентів. На допомогу провізору-аналітику приходять багатохвильова спектрофотометрія, яка дає змогу провести визначення двох-трьох компонентів з однієї наважки препарату. Теоретичною базою багатохвильової спектрофотометрії є адитивність “парціальних” оптичних густин компонентів у випадку відсутності хімічної взаємодії між ними.

Аналіз деяких лікарських засобів вимагає застосування диференціальної спектрофотометрії, оскільки доводиться аналізувати або висококонцентровані розчини або визначати вміст речовин

у присутності забарвлених розчинів із високою оптичною густиною.

Фотометричне титрування поєднує у собі переваги титриметрії (точність) і можливість фотометрії (селективність). Головною перевагою методу фотометричного титрування є можливість аналізу слабо забарвлених і розведених розчинів, які часто неможливо відтитрувати іншими методами, а також можливість автоматизації процесу титрування.

Флуориметрія – високочутливий фармакопейний метод кількісного аналізу. Він широко застосовується при контролі якості фолієвої кислоти, етакридину лактату, хініну гідрохлориду, натрій парааміносаліцилату, хлортетрацикліну гідрохлориду, резерпіну, тіаміну хлориду і броміду, рибофлавіну. Багато катіонів металів можна визначити після переведення їх у хелатні комплексні сполуки з різними органічними сполуками: 8-оксихіноліном, 2,2'-дигідроксиазобензолом, дибензоілметаном та ін. Флуориметрично визначають вміст катіонів магнію в біологічних рідинах після переведення катіонів магнію в комплекс з 8-оксихіноліном. В окремих випадках аналізу складних сумішей поєднують екстракцію з флуориметричним визначенням – екстракційно-флуориметричний аналіз. У флуориметричному титруванні застосовують флуориметричні індикатори, які часто мають вузький інтервал переходу забарвлення флуоресценції, що підвищує точність титриметричного аналізу.

З оптичних методів, що ґрунтуються на залежності спектральних характеристик від природи розчинника, рН середовища та інших факторів, для скринінгу отруйних речовин найбільш підходить УФ-спектрофотометрія, рідше використовують ІЧ-спектроскопію. Однак застосування методів безпосередньо до екстрактів, отриманих із біологічного матеріалу, досить проблематичне, у зв’язку з чим більшість досліджень комбінують УФ-спектрофотометрію з хроматографією. На заняттях з токсикологічної хімії майбутні фахівці знайомляться з можливістю використання оптичних методів для кількісного визначення отруйних речовин (наприклад, визначення “металічних” отрут методом екстракційно-фотометричного або атомно-абсорбційним аналізом).

Висновок. Фізико-хімічні методи аналізу все ширше впроваджуються у фундаментальні аналітичні, фармацевтичні, токсикологічні дослідження і в практику фармацевтичного аналізу. Університетська освіта передбачає більш глибоке осмис-

лення вивченого матеріалу, забезпечення фундаментальної підготовки, яка дозволить майбутньому провізору вирішувати різні проблеми, висунуті

науково-технічним прогресом, сприяє розвитку творчого мислення та формуванню дослідницьких навичок.

Список літератури

1. Івануса І. Б. Роль розрахункових задач при вивченні аналітичної хімії у фармацевтичній освіті / І. Б. Івануса, М. М. Михалків, А. Є. Демид // Медична освіта. – 2015. – № 4. – С. 24–26.

2. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией / [Г. В. Раменская и др.] ; под ред. А. П. Арзамасцева. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2010. – 240 с.

Отримано 19.02.16