

Научная статья

УДК 615.27

doi:10.32687/1561-5936-2022-26-3-209-211

Разработка экспресс-анализа глазных капель для контроля при различных технологических операциях

Вероника Эдуардовна Иванова¹, Елена Теодоровна Жилиякова²,
Владислава Евгеньевна Сазонова³✉

^{1–3}Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Российская Федерация

¹ivanova_v@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9863-8050>

²ezhilyakova@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8685-1601>

³sazonova.017@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8397-1846>

Аннотация. Разработан состав и технология комбинированных глазных капель, включающих антикатарактальный агент таурин и антиглаукомное средство бетаксолола гидрохлорид. В качестве подвижной фазы использовали бутанол, толуол, изопрропиловый эфир, хлороформ, 25% аммиак, 95% спирт этиловый в различных соотношениях. Однако эти растворы и их сочетания не позволили определить систему, дающую возможность одновременно регистрировать оба активных компонента. Поэтому было принято решение о подборе двух систем тонкослойной хроматографии, одна из которых давала возможность определять таурин, а другая — бетаксолол гидрохлорид.

Ключевые слова: тонкослойная хроматография; таурин; бетаксолола гидрохлорид; глазные капли; количественный анализ; лекарственная форма.

Для цитирования: Иванова В. Э., Жилиякова Е. Т., Сазонова В. Е. Разработка экспресс-анализа глазных капель для контроля при различных технологических операциях // Ремедиум. 2022. Т. 26, № 3. С. 209—211. doi:10.32687/1561-5936-2022-26-3-209-211.

Original article

Development of rapid analysis of eye drops for monitoring during various technological operations

Veronica E. Ivanova¹, Elena T. Zhilyakova², Vladislava E. Sazonova³✉

^{1–3}Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

¹ivanova_v@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9863-8050>

²ezhilyakova@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8685-1601>

³sazonova.017@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8397-1846>

Annotation. In this article, the composition and technology of combined eye drops were developed, including taurine as an anti-cataract agent and betaxolol hydrochloride as an anti-glaucoma agent. Butanol, toluene, isopropyl ether, chloroform, ammonia 25%, ethyl alcohol in various ratios were used as the mobile phase. However, these solutions and their combinations did not allow us to determine a system that makes it possible to register both active components simultaneously. Therefore, it was decided to select two thin layer chromatography systems, one of which made it possible to determine taurine, and the other betaxolol hydrochloride

Key words: thin layer chromatography; taurine; betaxolol hydrochloride; eye drops; quantitative analysis; dosage form

For citation: Ivanova V. E., Zhilyakova E. T., Sazonova V. E. Development of rapid analysis of eye drops for monitoring during various technological operations. *Remedium*. 2022;26(3):209–211. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2022-26-3-209-211.

Введение

Функция органа зрения обеспечивает основную информацию об окружающем мире, являясь механизмом непрерывного активного взаимодействия между человеком и средой [1]. Принято выделять 4 главные патологии глаза, которые ведут к слепоте: катаракта, которая составляет 52%, глаукома (32%), трахома (10%) и онхоцеркоз (6%) [2]. Данные учёта комбинированной патологии и монозаболеваний катаракты и глаукомы показывают, что в 55% случаев фиксируется именно сочетанная патология, в 45% — монозаболевание: более 30% — катаракта и около 15% — глаукома. В результате анализа фармацевтического рынка России комбинированных пре-

паратов для лечения сочетанной патологии глаукомы и катаракты не обнаружено.

В этой связи является актуальной разработка состава и технологии комбинированных глазных капель, включающих в качестве антикатарактального агента таурин и в качестве антиглаукомного — бетаксолола гидрохлорид (БГ).

Надёжную и точную идентификацию известных и неизвестных соединений проводят методами детектирования, которые включают в себя различные методы детектирования и визуализацию, также перенос пробы для масс-спектрометрического анализа [7].

ТСХ — это быстрый и универсальный метод разделения веществ, который наиболее подходит для

проведения количественного и качественного анализа. Этот метод чаще всего используют для скрининга проб, контроля протекания реакции, экспресс-анализа компонентов смеси. Наибольшую экономичность метода ТСХ гарантирует способность к параллельному разделению нескольких образцов и высокая устойчивость к разным типам матриц [2].

Достоинства метода ТСХ:

- подготовка проб с использованием одноразовых пластин;
- с помощью ультрафиолетового излучения или дериватизации возможна прямая визуализация результатов;
- одновременный анализ с помощью большого количества образцов в одинаковых условиях;
- включает процесс проведения двумерной ТСХ;
- используется для решения различных задач, таких как быстрая идентификация в процессе синтеза лекарственных средств, скрининг и мониторинг самой реакции, которая включает возможность масштабирования для дальнейшего применения в хроматографии, также для количественного анализа;
- совместимость с различными методами, такие как масс-спектрометрия и биологические методы количественного анализа.

ТСХ является эффективным методом для решения следующих задач:

- проведение быстрого анализа компонентов, которые содержат большое количество матрицы;
- быстрый скрининг многокомпонентных образцов (например, для питательных веществ или лекарственного растительного сырья в процессе производства растительных лекарственных препаратов);
- дополнительный метод проверки правильности результатов анализа фармацевтических препаратов или косметических средств, полученных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Цель исследования — разработка экспресс-анализа глазных капель для контроля при различных технологических операциях.

Материал и методы

Нами были наработаны офтальмологические растворы комбинированного состава: таурин, БГ, гиалуроновая кислота, бензалкония хлорид. Для экспресс-контроля стабильности образцов проводили ТСХ.

В качестве подвижной фазы использовали бутанол, толуол, изопропиловый эфир, хлороформ, 25% аммиак, спирт этиловый в различных соотношениях. Однако эти растворы и их сочетания не позволили определить систему, дающую возможность регистрировать оба активных компонента одновременно. Поэтому было принято решение о подборе двух систем ТСХ, одна из которых давала возможность определять таурин, а другая — БГ.

Подвижные фазы для метода ТСХ

№ пробы	Состав подвижной фазы	Соотношение	БГ	Таурин
1	Толуол—изопропиловый эфир—25% аммиак	5 : 4 : 1	+	-
2	95% спирт—хлороформ—25% аммиак—вода	6 : 2 : 0,5 : 1,5 1 мл раствора глазных капель и 10 мл 0,1 м хлористоводородной кислоты	-	+

Для определения БГ разработана система растворителей толуол—изопропиловый эфир—25% аммиак, Rf 0,64. Определение соответствия основного пятна проводилось в УФ-свете при длине волны 254 нм. Для определения таурина использовали систему 95% этиловый спирт—хлороформ—25% аммиак—вода, Rf 0,51. Образец опрыскивали спиртовым раствором нингидрина и помещали в сушильный шкаф на 2 мин при 105—110°C. Для оптимизации и уточнения условий в пробу глазных капель добавляли хлористоводородную кислоту.

Результаты

В качестве подвижной фазы использовались бутанол, толуол, изопропиловый эфир, хлороформ, 25% аммиак, этиловый спирт в различных соотношениях. Из этих растворителей и их смесей не удалось установить систему, в которой одновременно определились оба компонента. Для определения БГ подошла система растворителей толуол—изопропиловый эфир—25% аммиак с Rf 0,64.

Для определения таурина использовали систему 95% этиловый спирт—хлороформ—25% аммиак—вода с Rf 0,51. Для оптимизации и уточнения условий добавляли в пробу глазных капель хлористоводородную кислоту.

Обсуждение

Проведены аналитические работы с целью подтверждения подлинности и количественного определения таурина и БГ в комбинированном офтальмологическом растворе. Для экспресс-анализа комплексной лекарственной формы была разработана методика ТСХ, которая использовалась для контроля при различных технологических операциях. Методика была валидирована по критическим точкам технологического процесса.

В таблице представлены результаты подбора подвижной фазы для экспресс-анализа глазных капель.

Заключение

Подвижная фаза 95% спирт—хлороформ—25% аммиак—вода в соотношении 6 : 2 : 0,5 : 1,5 (1 мл раствора глазных капель и 10 мл 0,1 м хлористоводородной кислоты) показала положительные результаты для идентификации таурина, что соответствует пробе 1.

Подвижная фаза толуол—изопропиловый эфир—25% аммиак в соотношении 5 : 4 : 1 показала положительные результаты для идентификации БГ, что соответствует пробе 2.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств / под ред. И. И. Перцева, И. А. Зупанца. Харьков; 2009. Т. 2. 448 с.
2. Кондратьева Т. С., Иванова Л. А., Зеликсон Ю. И. Технология лекарственных форм: Учебник в 2 тт. М.; 2010. Т. 2. 496 с.
3. Краснюк И. И., Демина Н. Б., Анурова М. Н., Соловьева Н. Л. Биофармация, или основы фармацевтической разработки, производства и обоснование дизайна лекарственных форм: учебное пособие. М.; 2018. 192 с.
4. Гроссман В. А. Фармацевтическая технология лекарственных форм. М.; 2020. 96 с.
5. Абышева Л. Д., Авдеев Р. В., Александров А. С. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с запущенной стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины // Клиническая офтальмология. 2015. Т. 16, № 3. С. 111—123.
6. Авдеев Р. В., Александров А. С., Басинский А. С. и др. Многоцентровое исследование по определению структурно-функционального состояния зрительного анализатора при одновременном наличии глаукомы и возрастной макулярной дегенерации в глазу с выявлением их корреляций и степени взаимного влияния // Офтальмология. Восточная Европа. 2013. № 4. С. 15—25.
7. Доклинические исследования лекарственных веществ: учебное пособие / под ред. А.А.Свистунова. М.; 2017. 384 с.

REFERENCES

1. Pertsev I. I., Zupants I. A. (eds.) Pharmaceutical and biomedical aspects of medicines. Kharkiv; 2009. Vol. 2. 448 p. (In Russ.)
2. Kondratieva T. S., Ivanova L. A., Zelikson Yu. I. Technology of dosage forms: Textbook in 2 vols. Moscow; 2010. Vol. 2. 496 p. (In Russ.)
3. Krasnyuk I. I., Demina N. B., Anurova M. N., Solovieva N. L. Biopharmacia, or the basics of pharmaceutical development, production and justification of the design of dosage forms: textbook. Moscow; 2018. 192 p. (In Russ.)
4. Grossman V. A. Pharmaceutical technology of dosage forms. Moscow; 2020. 96 p. (In Russ.)
5. Abysheva L. D., Avdeev R. V., Aleksandrov A. S. et al. Optimal characteristics of the upper limit of ophthalmotonus in patients with advanced stage of primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2015;16(3):111—123. (In Russ.)
6. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskij A. S. et al. Multicenter study to determine the structural and functional state of the visual analyzer with the simultaneous presence of glaucoma and age-related macular degeneration in the eye with the identification of their correlations and the degree of mutual influence. *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa*. 2013;(4):15—25. (In Russ.)
7. Svistunov A. A. (ed.) Preclinical studies of medicinal substances: textbook. Moscow; 2017. 384 p. (In Russ.)

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 10.05.2022; одобрена после рецензирования 07.07.2022; принята к публикации 03.08.2022. The article was submitted 10.05.2022; approved after reviewing 07.07.2022; accepted for publication 03.08.2022.