

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-439-9-24>

**PECULIARITIES OF HPLC ANALYSIS OF THE CONTENT
OF THE SORBITOL SUBSTANCE FOR THE PRESENCE
OF ACCOMPANYING IMPURITIES**

**ОСОБЛИВОСТІ АНАЛІЗУ МЕТОДОМ ВЕРХ ВМІСТУ
СУБСТАНЦІЇ СОРБИТУ НА ПРИСУТНІСТЬ
СУПРОВІДНИХ ДОМШОК**

Welchinska O. V.

*Doctor of Pharmaceutical Sciences,
Professor,
Professor at the Department
of Medicinal Chemistry and Toxicology
Bogomolets National
Medical University
Kyiv, Ukraine*

Вельчинська О. В.

*доктор фармацевтичних наук,
професор,
професор кафедри хімії ліків
та лікарської токсикології
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Nizhenkovska I. V.

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Medicinal
Chemistry and Toxicology
Bogomolets National
Medical University
Kyiv, Ukraine*

Ніженковська І. В.

*доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри хімії ліків
та лікарської токсикології
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Kharlampovych S. A.

*Student of 4-th course
Bogomolets National
Medical University
Kyiv, Ukraine*

Харлампович С. А.

*студентка 4 курсу
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Сорбіт за хімічною будовою відноситься до цукрових спиртів та часто використовується у комбінації з іншими лікарськими речовинами для приготування фармацевтичних композицій [1, с. 1421–1422; 2, с. 1–8]. Як реакційно здатний спирт, сорбіт може вступати у хімічну взаємодію із іншими компонентами суміші або у міжмолекулярні реакції, що призводить до утворення супровідних речовин, вміст яких не регламентований Державною Фармакопеею України (ДФУ) [3, с. 5274–5280]. Розробка та адаптація хроматографічних умов методом ВЕРХ субстанції сорбіту є актуальним завданням фармацевтичного аналізу для виявлення незадекларованих виробником субстанції неспецифікованих домішок та неприпустимих речовин [4, с. 593–594].

ДФУ регламентує аналіз не субстанції сорбіту, а сорбінової кислоти. Європейська Фармакопея (Eur.Ph.) рекомендує для аналізу сорбіту метод рідинної хроматографії (РХ) [5, с. 3865–3870]. За ДФУ споріднені речовини у складі субстанції сорбіту виявляють методом РХ (2.2.29), тестовий розчин субстанції готують у воді. У якості рухомої фази рекомендується використання води дегазованої Р. Лімітовано вміст домішок, разом до 3.0%. За ДФУ регламентовано виявлення домішки сорбіту: А, В, С: домішка А – D-манітол, домішка В – Ідітол, домішка С – 4-O- α -D-глюкопіранозил-D-глюцитол (D-малтітол). Субстанція сорбіту повинна відповідати наступним вимогам: 97.0-102.0% (безводна субстанція).

Актуальним завданням фармацевтичного аналізу сорбіту субстанції залишається імплементація високочутливого та високо селективного методу ВЕРХ, який дозволяє ретельне визначення ступеню її чистоти та виявлення незадекларованих супровідних домішок або продуктів хімічної деградації субстанції, оскільки була підтверджені переваги використання ВЕРХ порівняно із РХ [6, с.409; 7, с. 22]. *Метою експериментального дослідження* є адаптація хроматографічних умов та методик дослідження методом ВЕРХ субстанції сорбіту, що дозволить зробити коректні висновки щодо її складу, виявити незадекларовані супровідні домішки та продукти хімічної деградації субстанції.

Методи. Для проведення інструментальних досліджень використовували хроматограф Agilent 1200 з колонкою – SUPELCOGEL Ca, 300x7,80x9 та рефрактометричний детектор. При проведенні комп'ютерного аналізу використовували програму OpenLab CDS. У якості реагентів використовували метанол (чистоти для ВЕРХ), воду очищену (чистоти для ВЕРХ) згідно з чинним стандартом.

Результати. У якості стандартних зразків використовували фармакопейні зразки ДФУ сорбіт та маніт. Умови хроматографування: потік – 0,5 мл/хв; детектування – рефрактометричний детектор; об'єм інжекції – 20 мкл; температура колонки – 80°C; рухома фаза – вода для ВЕРХ; час хроматографування – 60 хв. При хроматографічному аналізі методом ВЕРХ досліджуваного зразку отримано наступні результати (табл. 1, рис. 1).

У складі досліджуваної субстанції сорбіту виявлено домішку А – Маніт (Rt =18,931 хв), домішку С – Малтітол (Rt =14,282 хв) та не виявлено домішку В – Ідітол. Однак, умови хроматографування та методики аналізу субстанції сорбіту є коректними та адаптованими для аналізу субстанції Сорбіту методом ВЕРХ без виявлення продуктів її хімічної деградації.

Таблиця 1

Розчин досліджуваного зразку

	Тест						
	Малтітол (Imp C)		Маніт (Imp A)		Сорбіт		Ідітол (Imp B)
	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>Area</i>
	14,282	30671,330	18,931	131362,547	22,120	19227918,004	
	14,246	63755,324	18,887	113658,251	22,090	19589882,009	–
	14,252	50522,222	18,897	123430,643	22,094	19462536,464	
Середнє	14,260	48316,292	18,905	122817,147	22,101	19426778,826	–

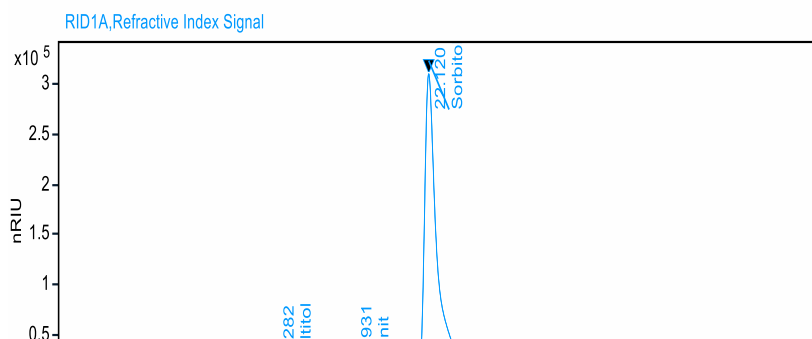


Рис. 1. Хроматограма досліджуваного зразку:
сорбіт ($R_t = 22,120$ хв), домішка А – Маніт ($R_t = 18,931$ хв),
домішка С – Малтітол ($R_t = 14,282$ хв)

Таким чином, нами адаптовано умови хроматографування методом ВЕРХ субстанції сорбіту, які дозволяють запобігти хімічній деградації субстанції (хроматограф Agilent 1200 з колонкою – SUPELCOGEL Ca, 300x7,80x9 та рефрактометричним детектуванням), адаптовано методики приготування розчинів зразків сорбіту (Eur.Ph.) для використання при аналізі методом ВЕРХ (методика приготування випробуваного розчину (5,0 г субстанції розчиняють у 100 мл води), методики приготування розчинів порівняння (a), (b), (d)). Експериментально підтверджено, що умови хроматографування та методики дослідження є коректними: виявлено специфіковані домішки А – Маніт, С – Малтітол; не виявлено: специфіковану домішку В – Ідітол, продукти деградації субстанції, супровідні домішки, що свідчить про достатній

рівень чистоти субстанції для подальшого використання у фармацевтичній практиці.

Література:

1. Ranjeet Prasad Dash, Nuggehally R Srinivas, R Jayachandra Babu. Use of sorbitol as pharmaceutical excipient in the present day formulations – issues and challenges for drug absorption and bioavailability. *Drug Dev Ind Pharm.* 2019 Sep;45(9):1421–1429. doi: 10.1080/03639045.2019.1640722.

2. Evaluation of Excipient Risk in BCS Class I and III Biowaivers. Metry M, Polli JE. *AAPS J.* 2022 Jan 5;24(1): 20. doi: 10.1208/s12248-021-00670-1. PMID: 34988701. Review.

3. Kit-based synthesis of 2-deoxy-2-[¹⁸F]-fluoro-D-sorbitol for bacterial imaging. Mota F, De Jesus P, Jain SK. *Nat Protoc.* 2021 Nov;16(11): 5274–5286. doi: 10.1038/s41596-021-00613-2. E-pub. 2021 Oct. 22. PMID: 34686858.

4. Державна Фармакопея України. 2-ге вид., у 3-х т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2014. Т. 2. С. 593–594.

5. European Pharmacopoeia. Strasburg. 10-th ed. V. 1. 2019. P. 3865–3870.

6. Вельчинська О. В., Мелешко Р. А., Горай Т. В. Дослідження субстанції декстрометорфану на присутність домішок гідрокортизону та ацикловіру методом ВЕРХ. Тези доповіді на конференцію «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», присвячена 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, 19–20 грудня 2023 р. С. 409.

7. Вельчинська Олена, Денісова Вероніка, Шевченко Мирослава. Розробка методик визначення оптичної густини металовмісних похідних саліцилової кислоти. Тези доповіді. *Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Запорізький Фармацевтичний Форум – 23»*, Запоріжжя, 23–24 листопада 2023. С. 22.