

SECTION 3. PHARMACEUTICAL SCIENCE: THE PRESENT AND THE FUTURE

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-655-3-23>

MODERN INSTRUMENTAL ANALYSIS OF THE SUBSTANCE BRINZOLAMIDE BY HPLC METHOD

СУЧАСНИЙ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ СУБСТАНЦІЇ БРИНЗОЛАМІДУ МЕТОДОМ *ВЕРХ*

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,
завідувач кафедри хімії ліків
та лікарської токсикології
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Meleshko R. A.

*Candidate of Biological Sciences,
Assistant at the Department
of Medicinal Chemistry and Toxicology
Bogomolets National Medical
University
Kyiv, Ukraine*

Мелешко Р. А.

*кандидат біологічних наук,
асистент кафедри хімії ліків
та лікарської токсикології
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Бринзоламід – це інгібітор карбоангідази, субстанцію якого використовують для виготовлення очних крапель. Бринзоламід ефективно використовують для лікування очної гіпертензії у монотерапії або у комбінації з іншими препаратами. Фармакопейний статут бринзоламиду: аналіз бринзоламиду регламентується за монографією “Brinzolamide, substance” USP [1, p. 619], Європейська Фармакопείя

та Державна Фармакопея України (ДФУ) не регламентують аналіз субстанції бринзоламід.

В Україні бринзоламід зареєстровано як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) та аналізують у складі готових лікарських засобів, якість яких контролюють за вимогами ДФУ. Аналіз субстанції ускладнюється притаманним бринзоламідом явищем поліморфізму, в результаті якого в субстанції можуть бути присутні ізомери сполуки. За Фармакопеями регламентовано використання методів УФ-спектроскопії, ІЧ-спектроскопії (FTIR), тонкошарова хроматографія (ТШХ), рентгенівська дифракція, рідинна хроматографія для кількісного визначення.

Нами запропоновано дослідження субстанції бринзоламідом методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з метою ідентифікації АФІ та визначення її чистоти. Метод ВЕРХ характеризується потужністю, високою селективністю, точністю та швидкістю виконання аналізу. Раніше нами було успішно впроваджено метод ВЕРХ, не регламентований Фармакопеями, у аналіз фармацевтичних композицій [2, с. 168–174; 3, с. 13–21, 4, с. 5–11; 5, с. 20–25; 6, с. 51–59].

Для проведення хроматографічних досліджень важливим є адаптування умов хроматографування методом ВЕРХ та методик дослідження, які дозволяють запобігти хімічній деградації молекул вихідної речовини та, відповідно, утворенню неприпустимих домішок. В роботі використовували хроматограф Agilent 1260 Infinity II з УФ детектором та колонкою INERTSIL ODS-3V розмірами 0,25x4,6x5 і температурою 25°C. Комп'ютерний аналіз виконували за допомогою програми OpenLab CDS. Нами запропоновано наступні умови хроматографування: час хроматографування – 60 хв; потік – 1,0 мл/хв; детектування – УФ при 254 нм; об'єм інжекції – 20 мкл. Рухома фаза А: ацетонітрил-вода (50:50, V/V) + метанол. Після виконання хроматографічних процедур отримано наступні результати (рис. 1–3, табл. 1). Нами виконана перевірка придатності хроматографічної системи (рис. 1).

Отримані результати представлено в таблиці 1.

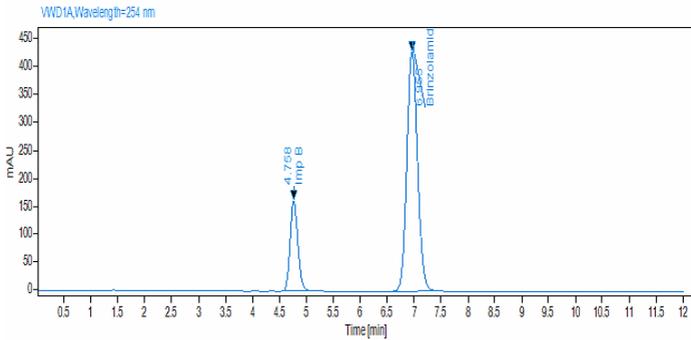


Рис. 1. Хроматограма перевірки придатності хроматографічної системи

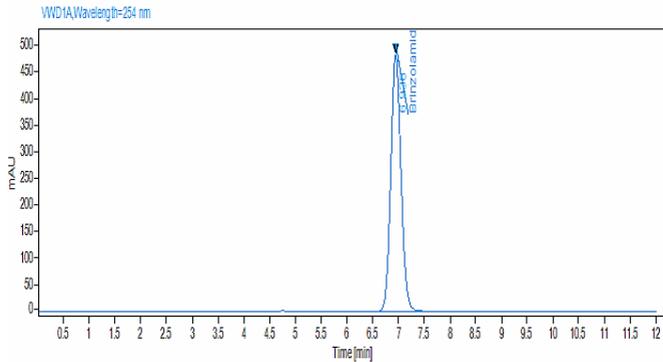


Рис. 2. Хроматограма розчину стандартного зразку

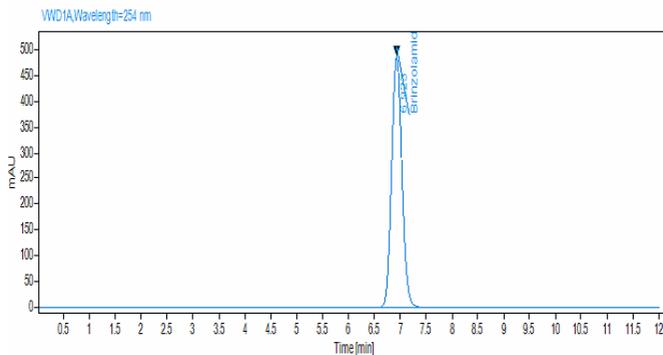


Рис. 3. Хроматограма розчину випробовуваного зразку бринзоламід субстанції: $R_t = 6,923$ хв.

Таблиця 1

**Результати хроматографування розчинів стандартних
та випробовуваних зразків**

	Стандарт		Випробовувані зразки	
	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>RT</i>	<i>Area</i>
	6,936	59,837	6,923	62,047
6,940	61,500	6,917	63,333	
6,908	59,467			
Середнє значення	6,928	59,268	6,920	62,690
*SD	0,093	1,083	0,070	0,909
**RSD(≤2.0%)	0,38%	1,80%	0,30%	1,45%

*SD – стандартне відхилення, використовується для визначення RSD;

**RSD – відносне стандартне відхилення, згідно Фармакопеї, має бути менше 2).

Таким чином, у фармацевтичний аналіз впроваджено сучасний високотехнологічний інструментальний метод ВЕРХ у аналіз субстанції бринзоламіду для ідентифікації АФІ у досліджуваних зразках та визначення її чистоти. Розроблено умови хроматографічного дослідження та методики дослідження методом ВЕРХ субстанції бринзоламіду, які запобігають хімічній деградації молекул речовини, оскільки у досліджуваних зразках хроматографічно не виявлено сторонніх домішок. Встановлено оптимальні показники швидкості потоку (1,0 мл/хв), об'єм інжекції (20 мкл), УФ-детектування при 254 нм, склад рухомої фази. Субстанція бринзоламіду відповідає фармакопейним вимогам по всіх показниках, а запропоновані хроматографічні умови можна рекомендувати для її практичного фармацевтичного аналізу.

Література:

1. USP 43 – NF 38. 2020. P. 619.
2. Вельчинська О. В., Ніженковська І., Мелешко Р. А. Сучасні підходи до фармацевтичного аналізу методом ВЕРХ алкалоїду паклітакселу. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 3. С. 168–174. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-168.
3. Ніженковська І., Вельчинська О., Горчакова Н., Нароха В. Моделювання/прогнозування фізико-хімічних параметрів, біологічної

активності та фармакокінетики похідної DL-триптофану *in silico*. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 3. С. 13–21. doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-3-13>

4. Губський Ю. І., Вельчинська О. В. Синтез та дослідження біологічної активності нових N-заміщених аміногіадиазолілфосфіносукцинімідів. *Медична хімія*. 2008. Т.10, № 4. С. 5–11.

5. Welchinskaya N. V., Piecuszak B., Kovalenko E. A., Sharykina N. I., Getman K. I. Biological activity of bacterial lectins and their molecular complexes with heterocyclic bis-adducts. *Мікробіологічний журнал*. 2003. Т.65, № 6. С. 20–25.

6. Вельчинська О., Мелешко Р., Ніженковська І., Горай Т. Використання методу ВЕРХ для дослідження суміші субстанцій із вмістом ацикловіру та гідрокортизону. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. Київ : Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2024. Вип. 3 (17). С. 51–59.