

УДК 543.544.5.068.7;943.3;612.3

## ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОСТОРОННИХ ПРИМЕСЕЙ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА В МЯГКИХ ЖЕЛАТИНОВЫХ КАПСУЛАХ

А.А. Самбулова<sup>1,2</sup>, Е.В. Вихарева<sup>1</sup>, А.В. Сульдин<sup>1</sup>, Е.В. Блынская<sup>2</sup>, С.Э. Кондаков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Пермская государственная фармацевтическая академия; <sup>2</sup>НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН; <sup>3</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; e-mail: kse@excite.chem.msu.ru)

**Разработана методика определения посторонних примесей холина альфосцерата в мягких желатиновых капсулах в присутствии вспомогательных веществ с помощью метода тонкослойной хроматографии. Методика может быть использована для контроля качества препарата в процессе производства и хранения.**

**Ключевые слова:** холин альфосцерат, мягкие желатиновые капсулы, тонкослойная хроматография.

Ноотропные лекарственные средства используются в медицинской практике в целях обеспечения метаболической защиты нейронов. К ним относят широкий спектр психотропных веществ, способных активизировать пластические процессы в центральной нервной системе, улучшать энергетический статус нервных клеток, повышать резистентность к воздействию неблагоприятных факторов различного генеза, оказывать специфическое стимулирующее влияние на высшие интегративные функции мозга, улучшающие память, облегчающие процесс обучения, стимулирующие интеллектуальную деятельность [1].

Одним из перспективных ноотропных средств является комплексный лекарственный препарат российского производства, содержащий холина альфосцерат и кальция гопантенат, в мягких желатиновых капсулах [2]. Препарат улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах, положительно воздействует на пластичность нейронных мембран и функцию рецепторов, активизирует умственную деятельность, улучшает состояние когнитивных, поведенческих и познавательных функций и используется для комплексного лечения недостаточности мозгового кровообращения [3]. В состав данного лекарственного препарата входят такие вспомогательные вещества, как глицерин и полиэтиленгликоль 400, затрудняющие определение посторонних примесей (холина и глицерофосфата) стандартными методиками контроля. Обычно для определения примесей холина альфосцерата в современном фармакопейном анализе в твердых лекарственных формах используется метод высоко-

эффективной жидкостной хроматографии [4]. Однако для оценки качества лекарственной формы препарата в мягких желатиновых капсулах данный подход оказался неприменим, так как время удерживания пиков вспомогательных веществ и пиков примесей практически совпадают. В связи с этим для определения посторонних примесей холина альфосцерата в данной лекарственной форме была предложена методика на основе метода тонкослойной хроматографии. Холин альфосцерат – внутренняя соль холина гидроксида (R)-2,3-дигидроксипропилгидрофосфата является по своей химической природе сложным эфиром холина, глицерина и фосфорной кислоты. Если исходить из химического строения и имеющихся данных о распаде холина альфосцерата в организме, то основными примесями, содержащимися в нем, являются холин и глицерофосфат.

Разделение компонентов осуществляли на пластинках Kieselgel 60 F<sub>254</sub> с силикагелем и алюминиевой подложкой размером 20×20 см. В качестве проявляющего реагента использовали аммиачный раствор серебра нитрата, а в качестве подвижной фазы применяли систему метанол–вода (80:20). Предложенный подход позволил достичь полного разделения холина альфосцерата, его примесей и вспомогательных веществ. Полиэтиленгликоль, холин, холин альфосцерат, глицерофосфат и глицерин имеют коэффициенты  $R_f$ , равные 0,02; 0,07; 0,28; 0,55; и 0,74 соответственно. Чувствительность предложенного метода (~1 мкг) определяли путем нанесения метанольных растворов сравнения холина и глицерофосфата в разных концентрациях. Нормированное содержания

примесей (безопасные продукты деструкции) в субстанции холина альфосцерата и готовых лекарственных форм (ФСП 42-9513-08) на ее основе составляет не более 4,0%, следовательно, чувствительность предложенной методики значительно превышает установленные нормы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ковалев Г.В. Ноотропные средства. Волгоград, 1990.
2. Сокирка В.В., Сульдин А.В., Иващенко Е.И., Буянов К.В. Фармацевтическая комбинация, включающая холина альфосцерат и гопантеную кислоту (или ее соль), для лечения недостаточности кровообращения мозга и эректильной дисфункции. Патент РФ RU № 2391095.
3. Аракелян Г.В., Стуров Н.В. Эффективность холина альфосцерата при цереброваскулярных нарушениях // Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины. 2006. № 1. С. 22.
4. Шатц В.Д., Сахартова О.В. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Основа теории. Методология. Применение в лекарственной химии. Рига, 1988.

Поступила в редакцию 20.05.12

### DEVELOPMENT OF METHODS FOR DETERMINATION IMPURITIES OF CHOLINE ALFOSCERATE IN SOFT GELATIN CAPSULES

A.A. Sambulova, E.V. Vikhareva, A.V. Suldin, E.V. Blynskaya, S.E. Kondakov

**The technique of determination of impurities of choline alfoscerate in soft gelatin capsules in the presence of auxiliary substances by thin-layer chromatography. This method can be used for quality control of the drug during production and storage.**

**Key words:** *choline alfoscerate, soft gelatin capsules, thin-layer chromatography.*

**Сведения об авторах:** Самбулова Александра Андреевна – сотр. кафедры аналитической химии Пермской государственной фармацевтической академии (sashulya.87@mail.ru); Вихарева Елена Владимировна – профессор, зав. кафедрой аналитической химии Пермской государственной фармацевтической академии, докт. фарм. наук (ajm@perm.ru); Сульдин Александр Владимирович – профессор, сотр. кафедры фармацевтической технологии Пермской государственной фармацевтической академии, докт. фарм. наук (sirgo@mail.ru); Блынская Евгения Викторовна – ст. науч. сотр. лаборатории готовых лекарственных форм НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, канд. фарм. наук (eaureus@mail.ru); Кондаков Сергей Эмильевич – вед. науч. сотр. кафедры химической кинетики химического факультета МГУ, докт. фарм. наук (kse@excite.chem.msu.ru).