

В. М. Брицун, Н. В. Останіна

Корекція фармакопейної пробопідготовки визначення вмісту цинку в активованому вугіллі методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою

*Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва
Національної академії медичних наук України», м. Київ*

*Ключові слова: активоване вугілля,
фармацевтична сировина, вміст цинку,
атомно-емісійна спектроскопія з
індуктивно зв'язаною плазмою,
пробопідготовка*

Державна науково-дослідна лабораторія контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України» здійснює контроль за якістю лікарських засобів, активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), дієтичних добавок і дитячих іграшок на відповідність вимогам провідних фармакопей світу і/або нормативних документів.

Сполуки металів є небезпечними домішками та за різних причин можуть міститися в перерахованих об'єктах. Тому їхній вміст регламентується та жорстко контролюється [1–4].

Сучасним методом виявлення та кількісної оцінки вмісту металів є атомно-емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазмою (ІЗП-АЕС), що характеризується високою чутливістю й є фармакопейним методом аналізу. Вона придатна для визначення вмісту металів в органічних і неорганічних об'єктах [5–7]. У фармацевтичному аналізі ІЗП-АЕС використовується для встановлення вмісту металів у лікарській рослинній сировині, АФІ та

готових лікарських засобах синтетичного й рослинного походження, дієтичних добавках [3], пакувальних матеріалах, зокрема, скляних контейнерах [4].

Одним з металів, вміст якого обмежується в багатьох об'єктах фармацевтичного аналізу, є цинк (Zn). Він є поширеним хімічним елементом і зустрічається майже повсюди ($7,5 \cdot 10^{-3}$ % маси земної кори) [8]. Рекомендоване споживання Zn для дорослої людини має становити не більше ніж 40 мг/день [9].

У Державній Фармакопеї України (ДФУ) [10] прописано методику визначення вмісту Zn в активованому вугіллі (фармацевтичній сировині). Фармакопейна методика є придатною для здрібненого порошкоподібного вугілля. Вона полягає в кип'ятінні суміші 2,0 г порошкоподібного вугілля з 50 мл хлористоводневої кислоти, розведеної зі зворотним холодильником протягом 1 год, фільтруванні розчину, його випарюванні, розчиненні залишку в 0,1 моль/л розчині хлористоводневої кислоти та доведенні об'єму до 50,0 мл.

Проте фармакопейна методика не враховує можливість наявності Zn у лабораторному посуді, фільтрувальному папері та допоміжних матеріалах. Це може спотворити кінцевий результат аналізів.

Фармакопейний аналіз вугілля активованого (на вміст Zn чи інших металів) має таку ваду, як відсутність візуального контролю за повнотою екстракції Zn хлористоводневою кислотою. Крім того, він розроблений для фармацевтичної сировини. У разі отримання незадовільного результату (перевищення вмісту Zn) або аналізу нефармакопейного вугілля є потреба провести випробування іншим доступним методом, щоб впевнитись у достовірності отриманих даних. Бажано, щоб такий метод дозволяв візуально оцінити ступінь гомогенізації аналіту та полегшував перехід Zn у випробувальний розчин.

Мета дослідження – корекція пробопідготовки фармакопейної методики визначення вмісту Zn методом ІЗП-АЕС в активованому вугіллі (фармацевтичній сировині) з урахуванням забруднення Zn скляного посуду, фільтрів і т. п., розробка та апробація альтернативної методики переводу Zn у розчин.

Матеріали та методи. Пробопідготовку визначення вмісту Zn в активованому вугіллі (фармацевтичній сировині) проводили як за фармакопейною методикою (вилучення Zn 0,1 моль/л розчином хлористоводневої кислоти), так і за альтернативною методикою (спалювання наважки активованого вугілля в порцеляновому тиглі та екстракція залишків 0,1 моль/л розчином хлористоводневої кислоти).

Дослідження отриманих солянокислих розчинів Zn здійснювали на оптико-емісійному спектрометрі з індуктивно зв'язаною плазмою Agilent 5800 ICP-OES (потужність генератора плазми 1200 Вт, потік небулайзера 0,65 л/хв, час стабілізації 20 с, час зчитування 30 с, аксіальний огляд плазми).

Розрахунок вмісту Zn проводили методом порівняння інтенсивності емісії досліджуваних і стандартних розчинів (2,5–100 мкг/л) за довжини хвилі випромінювання Zn 213,857 нм. Встановлене інтегрування, 3 повтори для кожного розчину. Коефіцієнт кореляції калібрувального графіка для стандартних розчинів $r^2 = 0,996–0,999$. Межа виявлення Zn для оптико-емісійного спектрометра (режим аксіального огляду плазми) в умовах експерименту $\geq 0,45$ мкг/л [11].

Для приготування розчинів використовували хлористоводневу кислоту 33,6 % (Honeywell, TraceSelect Ultra for ultratrace analysis). Стандартні розчини хімічного елемента були приготовлені зі стандартів ICP-OES Wavelength Calibration Solution фірми «Agilent Technologies» розведенням до потрібних концентрацій у полімерному посуді. Воду деіонізовану було отримано з системи Millipore Direct-Q 3 UV.

Для дослідження було використано зразки вугілля активованого (здрібненість – 97 % часток з розміром не більше ніж 0,2 мм). Фільтрувальний папір виробництва Whatman і Yancheng Jingwei Intl Co. Ltd.

Результати та їх обговорення. Оскільки Zn є досить розповсюдженим металом, то в процесі пробопідготовки з'являється ризик забруднення ним випробовуваних розчинів (внаслідок вилучення Zn з хімічного скляного посуду, порцелянового тигля, паперового або скляного фільтрів, рук експериментатора).

Насамперед потрібно було з'ясувати, яка кількість Zn може потрапляти у випробувальний розчин внаслідок пробопідготовки. Були проведені досліді, результати яких наведено в таблиці 1.

Як слідує з таблиці 1, концентрація Zn у холостих дослідках складає

Концентрація цинку в холостих розчинах, що визначена методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою

№	Об'єкт і умова експерименту	Середня концен-трація цинку, мкг/л
1	35 мл 0,1 моль/л HCl у скляній колбі 100 мл, кип'ятіння 60 хв зі зворотним холодильником, доведення до об'єму 50 мл	2,45 ± 0,31
2	35 мл 0,1 моль/л HCl у скляній колбі 100 мл, кип'ятіння 60 хв зі зворотним холодильником, фільтрування крізь паперовий фільтр № 5 (діаметр 110 мм, середня маса (0,9784 ± 0,0030) г), доведення до об'єму 50 мл	13,55 ± 6,92
3	35 мл 0,1 моль/л HCl у скляній колбі 100 мл, кип'ятіння 60 хв зі зворотним холодильником, фільтрування крізь паперовий фільтр «синя смужка» (діаметр 110 мм, середня маса (0,7031 ± 0,0026) г), доведення до об'єму 50 мл	24,95 ± 0,35
4	35 мл 0,1 моль/л HCl у скляній колбі 100 мл, кип'ятіння 60 хв зі зворотним холодильником, фільтрування крізь паперовий фільтр «біла смужка» (діаметр 150 мм, середня маса (1,3553 ± 0,0029) г), доведення до об'єму 50 мл	6,12 ± 1,69
5	35 мл 0,1 моль/л HCl у скляній колбі 100 мл, кип'ятіння 60 хв зі зворотним холодильником, фільтрування крізь скляний фільтр № 4, доведення до об'єму 50 мл	26,82 ± 1,85
6	Порцеляновий тигель, прокалювання при 700 °C 1 год, охолодження, змив з внутрішніх стінок 40 мл 0,1 моль/л HCl, доведення до об'єму 50 мл	40,05 ± 1,35

2,45–40,5 мкг/л. У роботі [12] ми запропонували формулу для обчислення вмісту металу в вихідному зразку, в яку входять наважка, концентрація (знайдена методом ІЗП-АЕС) і об'єм випробовувального розчину. Згідно з цією формулою, у разі наважки активованого вугілля 2,0 г і об'єму 50 мл 0,1 моль/л розчину хлористоводневої кислоти кількість Zn, який потрапив до аналізу як домішка внаслідок пробопідготовки, дорівнює 61,3–1012,5 мкг/кг (0,25–4,05 % від вимог ДФУ [10]).

Вочевидь при обчисленні результатів випробовувань слід відминусувати від знайденої концентрації Zn у випробовувальному розчині концентрацію «стороннього» Zn, внесеного за пробопідготовки (концентрація Zn у холостому розчині). Тому вміст Zn у зразках можна обчислювати за дещо зміненою формулою:

$$C_{Zn} = \frac{(C_{Zn_{\text{випроб}}} - C_{Zn_{\text{холост}}}) \times V_{\text{розчин}}}{m_{\text{наважка}} \cdot k},$$

де C_{Zn} – уміст Zn у зразку, мкг/кг;
 $C_{Zn_{\text{випроб}}}$ – концентрація Zn у випро-

бовуваному розчині, мкг/л; $C_{Zn_{\text{холост}}}$ – концентрація Zn у холостому розчині, мкг/л; $V_{\text{розчин}}$ – об'єм випробовуваного розчину, мл; $m_{\text{наважка}}$ – маса наважки, г; k – коефіцієнт вологості (≤ 1).

З даних таблиці 1 можна зробити висновок, що заради мінімізації занесення в аналіт «стороннього» Zn, фільтрування розчину крізь скляний фільтр не має переваг перед фільтруванням крізь паперовий фільтр. Тому при пробопідготовці та визначенні кількості Zn у зразках активованого вугілля є сенс фільтрувати розчини крізь паперовий фільтр.

Фармакопейна методика не дозволяє візуально оцінити ступінь переходу Zn у випробовувальний розчин. Кращим альтернативним підходом був би мікрохвильовий метод гомогенізації зразків в азотній кислоті чи її сумішах, який здійснюється в тefлоновому посуді та характеризується мінімальним забрудненням сторонніми домішками. Тому він рекомендується ДФУ в атомно-емісійній спектрометрії для визначення залишків металів [3]. Ми встановили, що для переводу активованого вугілля в розчинну фазу мікрохвильовий метод є непридатним: активоване вугілля не реагує з концентрованою азотною кислотою в тefлонових віалах навіть при 170 °C протягом 2–3 год. Використання для мікрохвильової мінералізації вугілля жорсткіших підходів, наприклад, суміші азотної кислоти та пероксиду водню, є вибухонебезпечною процедурою [13].

Тому ми запропонували пробопідготовку альтернативним методом: спалювання наважки ~ 2,0 г вугілля в порцеляновому тиглі 1 год при 700 °C. При цьому утворюється невелика кількість золи, яка обробляється 0,1 моль/л хлористоводневою кислотою. Розчин фільтрується та доводиться до об'єму 50,0 мл.

Результати визначення вмісту Zn в активованому вугіллі за фармакопейною та альтернативною методикою наведено в таблиці 2.

З'ясовано, що в разі випробовування за фармакопейною методикою вміст Zn у зразку вугілля активованого (фарм. сировині) відповідає вимогам ДФУ (≤ 25000 мкг/кг) [10].

Для того, щоб коректно порівняти дані експериментів таблиці 2 (фармакопейна та запропонована нами альтернативна методики), було розраховано середню концентрацію Zn у зразку активованого вугілля та невизначеність експерименту (згідно з вимогами ДФУ [3]) для пробопідготовки за фармакопейною методикою. Середня концентрація Zn складає 2065,8 мкг/кг, невизначеність $\pm 72,7$ мкг/кг, тобто справжня концентрація Zn знаходиться в межах 1993,1–2138,5 мкг/кг.

Для запропонованої нами методики – середня концентрація Zn у зразку дорівнює 2113,8 мкг/кг, тобто знаходиться в межах невизначеності результатів фармакопейної методики. Таким чином, запропонований нами підхід є придатним для пробопідготовки як доповнення до фармакопейного методу.

Висновки

1. При визначенні вмісту Zn в активованому вугіллі (фармацевтичній сировині) методом пробопідготовки за фармакопейною методикою (вилучення Zn 0,1 моль/л хлористоводневою кислотою, кип'ятіння 1 год зі зворотним холодильником) слід обов'язково робити холостий дослід, щоб враховувати наявність Zn у скляному посуді, фільтрах, на руках експериментатора. Уміст «стороннього» Zn, згідно з отриманими

Уміст цинку в зразках активованого вугілля, що визначений методом атомно-емісійної спектроскометрії з індуктивно зв'язаною плазмою

№	Об'єкт і умова експерименту	Наважка вугілля активованого, г	Концентрація цинку		Уміст цинку у випробовуваному зразку, мкг/кг
			у холостому розчині, мкг/л	у випробовуваному розчині, мкг/л	
1	Фармаколейна методика прободіготовки Наважка вугілля активованого + 35 мл 0,1 моль/л HCl у скляній колбі 100 мл, кип'ятіння 60 хв зі зворотним холодильником, охолодження, фільтрування кризь паперовий фільтр «біла смужка» (діаметр 150 мм, середня маса (1,3509 ± 0,0098) г), доведення до об'єму 50 мл	2,0174 ± 0,0014	22,75 ± 3,65	106,1 ± 4,5	2065,80 ± 19,60
2	Альтернативна методика прободіготовки Порцеляновий тигель 50 мл, середня маса (47,1909 ± 0,0774) г, прокалювання при 700 °С 1 год, охолодження, змив з внутрішніх стінок 0,1 моль/л HCl, фільтрування кризь паперовий фільтр «біла смужка» (діаметр 150 мм, середня маса (1,3541 ± 0,003) г), доведення до об'єму 50 мл	2,0160 ± 0,0016	47,62 ± 1,91	132,9 ± 1,7	2115,08 ± 9,38

експериментальними даними, складає 0,25–4,05 % від вимог ДФУ.

2. Пробопідготовка визначення Zn може бути проведена альтернативним шляхом: спалюванням наважки активованого вугілля в порце-

ляновому тиглі з наступною екстракцією Zn 0,1 моль/л хлористоводневої кислоти. Дані, що отримані за альтернативною методикою, добре узгоджуються з результатами визначення за фармакопейною методикою.

1. ICH Guideline Q3D (R1) on elemental impurities, 2019. 82 p. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-32.pdf.
2. Сучасні аспекти нормування і контролю профілю домішок в лікарських препаратах. М. Г. Левін, В. М. Брицун, Р. А. Мелешко, Н. В. Останіна. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2018. № 4–5 (60). С. 74–88.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т., 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1126 с.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т., 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. Доп. 1. 359 с.
5. Khan S. R., Sharma B., Chawla P. A. Inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES): a powerful analytical technique for elemental analysis. *Food Anal. Methods*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s12161-021-02148-4>.
6. Souza R. M., Leocadio L. G., Silveira L. C. ICP OES simultaneous determination of Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, and P in biodiesel by axial and radial inductively coupled plasma-optical emission spectrometry. *Analytical Letters*. 2008. V. 41 (9). P. 1615–1622. <https://doi.org/10.1080/00032710802122248>.
7. He M., Hu B., Chen B. Inductively coupled plasma optical emission spectrometry for rare earth elements analysis. *Jiang Physical Sciences Reviews*. 2017. V. 2 (1). <https://doi.org/10.1515/psr-2016-0059>.
8. The elements of environmental pollution. J. Rieuwerts. 2015. London, Routledge, 352 p. <https://doi.org/10.4324/9780203798690>.
9. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for vitamin a, vitamin k, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc: a report of the panel on micronutrients. Washington : DC: National Academy Press, 2001. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222317/>.
10. Державна Фармакопея України: в 3 т., 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. С. 134.
11. Залишковий уміст металів (As, Cd, Pb, Cu, Fe, Zn) в азотній і хлористоводневій кислотах для атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою. В. М. Брицун, А. М. Черемченко, О. М. Кузнецова, Н. М. Очеретяна, Р. А. Мелешко, Н. В. Останіна. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2022. Т. 16 (5). С. 346–353.
12. Визначення вмісту важких металів (As, Cd, Hg, Pb) в дієтичних добавках, фармацевтичній і лікарській рослинній сировині методом атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою. В. М. Брицун, О. М. Кузнецова, Н. М. Очеретяна, М. Г. Левін, Н. В. Останіна. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2023. Т. 17 (1). С. 59–65.
13. Determination of heavy metals in activated charcoals and carbon black for lyocell fiber production using direct solid sampling high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption and inductively coupled plasma optical emission spectrometry. F. G. Lepri, D. L. Borges, R. G. Araujo et al. *Talanta*. 2010. V. 81 (3). P. 980–987. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.01.050>.

Конфлікт інтересів – відсутній.

В. М. Брицун, Н. В. Останіна

Корекція фармакопейної пробопідготовки визначення вмісту цинку в активованому вугіллі методом атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою

Мета дослідження – корекція пробопідготовки фармакопейної методики визначення вмісту цинку (Zn) методом атомної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою (ІЗП-АЕС) в активованому

вугіллі (фармацевтичній сировині) з урахуванням забруднення Zn скляного посуду, фільтрів і т. п., розробка та апробація альтернативної методики переводу Zn у розчин.

Пробопідготовку для вимірювання вмісту Zn проводили двома способами: фармакопейна методика (екстракція Zn з активованого вугілля 0,1 моль/л хлористоводневою кислотою) та альтернативна (спалювання наважки активованого вугілля в порцеляновому тиглі та розчинення залишку в 0,1 моль/л хлористоводневої кислоти). Після чого методом ІЗП-АЕС на оптико-емісійному спектрометрі з індуктивно зв'язаною плазмою Agilent 5800 ICP-OES на довжині хвилі Zn 213,857 нм знаходили концентрацію Zn у випробовувальних розчинах і обчислювали його вміст в активованому вугіллі.

Для дослідження було використано зразок вугілля активованого (здрібненість – 97 % часток з розміром не більше ніж 0,2 мм). Для приготування розчинів використовували хлористоводневу кислоту 33,6 % (Honeywell, TraceSelect Ultra for ultratrace analysis). Стандартні розчини були приготовлені зі стандартів ICP-OES Wavelength Calibration Solution фірми «Agilent Technologies» розведенням до потрібних концентрацій у полімерному посуді. Вода деіонізована була отримана з системи Millipore Direct-Q 3 UV. Фільтрувальний папір виробництва Whatman і Yancheng Jingwei Intl Co. Ltd.

Згідно з отриманими результатами, концентрація Zn, який унаслідок пробопідготовки як домішка потрапив до аналізу, складає 61,3–1012,5 мкг/кг (0,25–4,05 % від вимог ДФУ). Визначення вмісту Zn в активованому вугіллі за фармакопейною пробопідготовкою дало результат 2065,8 мкг/кг (невизначеність $\pm 72,7$ мкг/кг, тобто концентрація Zn у межах 1993,1–2138,5 мкг/кг). Для запропонованої нами методики – концентрація Zn 2113,8 мкг/кг, тобто в межах невизначеності результатів фармакопейної методики.

Таким чином, при визначенні вмісту Zn в активованому вугіллі (фармацевтичній сировині) за фармакопейною методикою слід обов'язково робити холостий дослід, щоб враховувати наявність Zn в скляному посуді, на фільтрах, на руках експериментатора. Уміст «стороннього» Zn, згідно з отриманими експериментальними даними, складає 0,25–4,05 % від вимог Державної Фармакопеї України. Пробопідготовка визначення Zn може бути проведена альтернативним шляхом: спалюванням наважки активованого вугілля в порцеляновому тиглі з наступною екстракцією сполук Zn 0,1 моль/л хлористоводневою кислотою. Дані, що отримані за альтернативною методикою, добре узгоджуються з результатами визначення за фармакопейною методикою.

Ключові слова: активоване вугілля, фармацевтична сировина, уміст цинку, атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою, пробопідготовка

V. M. Britsun, N. V. Ostanina

Correction of pharmacopoeial sample preparation for determination of zinc content in activated carbon by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry

The aim of the study – correction of sample preparation by the pharmacopoeial method for determining the zinc (Zn) content in activated carbon (pharmaceutical raw materials) using inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES), accounting for Zn contamination of glassware, filters, etc; development and testing of an alternative method for transferring Zn into solution.

Sample preparation for measuring Zn content was carried out in two ways: a pharmacopoeial method (extraction of Zn from activated carbon with 0.1 M hydrochloric acid) and an alternative method (burning a sample of activated carbon in a porcelain crucible and dissolving the residue in 0.1 M hydrochloric acid). After this, using the ICP-AES method on an Agilent 5800 ICP-OES inductively coupled plasma optical emission spectrometer at a Zn wavelength of 213,857 nm, the Zn concentration in the test solutions was found and content in activated carbon was calculated.

A sample of activated carbon (grinding – 97% of particles with a size of no more than 0.2 mm) was used for the study. Hydrochloric acid 33.6% (Honeywell, TraceSelect Ultra for ultratrace analysis) was used to prepare solutions. Standard solutions of chemical element were prepared from ICP-OES Wavelength Calibration Solution «Agilent Technologies» standards by dilution to the required concentrations in polymer containers. Deionized water was obtained from a Millipore Direct-Q 3 UV system. Filter paper was produced by Whatman and Yancheng Jingwei Intl Co. Ltd.

It was shown, that the concentration of impurity Zn, which got into the analyte as a result of sample preparation, is 61,3–1012,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (0,25–4,05% of the DFU requirements). Determination of the Zn content in activated carbon according to pharmacopoeial sample preparation gave a result of 2065,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (uncertainty $\pm 72,7$ $\mu\text{g}/\text{kg}$, that is, the Zn concentration is in the range of 1993,1–2138,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$). For our proposed method, the Zn concentration is 2113,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$, that is, within the uncertainty of the results of the pharmacopoeial method.

Thus, to correctly determine the Zn content in activated carbon (pharmaceutical raw materials) using the pharmacopoeial method, it is necessary to do a blank experiment to take into account the presence of Zn in glassware, in filters, and on the hands of the experimenter. The content of «extraneous» zinc, according to the experimental data obtained, is 0,25–4,05% of the DFU requirements.

Sample preparation for Zn determination can be carried out in an alternative way: by burning a sample of activated carbon in a porcelain crucible, followed by extraction of Zn with 0,1 M hydrochloric acid. The data obtained by the alternative method are in good agreement with the results of determination using the pharmacopoeial method.

Key words: activated carbon, pharmaceutical raw materials, quantitative content of zinc (Zn), inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, sample preparation

Надійшла: 15 вересня 2023 р.

Прийнята до друку: 16 жовтня 2023 р.

Контактна особа: Брицун Василь Миколайович, доктор хімічних наук, головний науковий співробітник, ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», буд. 50, вул. Гетьмана Павла Полуботка, м. Київ, 02094. Тел.: + 38 0 44 292 14 17. Електронна пошта: druglab@ukr.net