

№2 (76)
2017

ВЕСТНИК ФАРМАЦИИ



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Научно-практический ежеквартальный рецензируемый журнал

ВЕСТНИК ФАРМАЦИИ

основан в 1997 году

Учредитель – Учреждение образования "Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет"

Редакционная коллегия

Бузук Г.Н. (*зам. главного редактора*), Генералов И.И., Глембоцкая Г.Т. (Москва),
Гурина Н.С. (Минск), Дорофеева Т.А., Жерносек А.К., Жебентяев А.И.,
Игнатьева Е.В., Кевра М.К. (Минск), Козловский В.И., Конорев М.Р.
(*зам. главного редактора*), Криштопов Л.Е., Кугач В.В. (*главный редактор*),
Кунцевич З.С., Куркин В.А. (Самара), Пиманов С.И., Покачайло Л.И. (Минск),
Сачек М.М. (Минск), Сушков С.А. (*зам. главного редактора*), Фадеев В.И.,
Хишова О.М., Хуткина Г.А., Хейдоров В.П., Царенков В.М. (Минск), Чушов В.И.
(Харьков), Щастный А.Т.

Редакционный совет

Алексеев Н.А. (Минск), Боковикова Т.Н. (Москва), Бурак И.И., Гапанович В.Н.
(Минск), Глушанко В.С., Гнитий В.А. (Минск), Годовальников Г.В. (Минск),
Гореньков В.Ф. (Минск), Дубовик Б.В. (Минск), Жарков Л.В. (Минск),
Иванаускас Л.П. (Каунас, Литва), Игнатенко В.С. (Могилев), Ковальчук И.Е.
(Минск), Коневалова Н.Ю., Косинец А.Н. (Минск), Краснюк И.И. (Москва),
Ламан Н.А. (Минск), Масленкина О.В. (Минск), Матлавска И. (Познань,
Польша), Наркевич И.А. (Санкт-Петербург), Орлова Е.А., Рахманько Е.М.
(Минск), Реутская Л.А. (Минск), Сосонкина В.Ф. (Минск), Судакова Н.Н.
(Гомель), Фурса Н.С. (Ярославль), Шеряков А.А. (Логойск), Щука А.И. (Гродно),
Эльяшевич Е.Г. (Минск), Яремчук А.А. (Минск).

Журнал зарегистрирован
в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство №112 от 12.03.2009 г.
ISSN 2074-9457

ОГЛАВЛЕНИЕ

СТР

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

А. А. Котвицкая, В. Г. Костюк
ОЦЕНКА АССОРТИМЕНТА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ С ПОМОЩЬЮ ИНТЕГРИРОВАННОГО ABC-XYZ-АНАЛИЗА 6

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

Н. И. Гудзь
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПЛАСТИФИЦИРОВАННОГО ПОЛИВИНИЛХЛОРИДА С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ 14

ФАРМАКОГНОЗИЯ И БОТАНИКА

Н. А. Кузьмичева
ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЕМЯН ПАЖИТНИКА СЕННОГО 23

Г. Н. Бузук
ФИТОИНДИКАЦИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ШКАЛ И РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА: ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНДЕКС 31

Н. А. Кузьмичева, Д. И. Шевчук
МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕВИИ РЕБОДИ В КОМНАТНОЙ КУЛЬТУРЕ 37

Е. А. Хохлова
ОЦЕНКА РИСКОВ ПРИ АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ МЕТОДОМ ВЭТСХ 43

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

С. Г. Стёпин, Е. А. Дикусар
СИНТЕЗ АЦЕТИЛЕНОВЫХ КЕТОЭПОКСИДОВ 50

Е. А. Дикусар, Л. Н. Филиппович, С. Н. Шахаб, С. К. Петкевич, С. Г. Стёпин
(Е,Е)-АЗОМЕТИНОКСИМЫ – ПРОИЗВОДНЫЕ 4-АМИНОАЦЕТОФЕНОНА 54

К. И. Проскурина, О. А. Евтифеева
МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВАЛИДАЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРАМФЕНИКОЛА МЕТОДОМ ПОКАЗАТЕЛЯ ИОГЛОЩЕНИЯ 64

В. М. Ёршик, А. И. Жебеняев, О. А. Ёршик, В. И. Фадеев, М. Ю. Емельянов
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОКСИЛАМИНА СУКЦИНАТА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» 71

38. – № 4. – P. 243–250.

14. Navarro, J. A. R. Simple 1:1 and 1:2 complexes of metal ions with heterocycles as building blocks for discrete molecular as well as polymeric assemblies / J. A. R. Navarro, B. Lippert // *Coord. Chem. Rev.* – 2001. – Vol. 222. – № 1. – P. 219–250.

15. César, V. Chiral N-heterocyclic carbenes as stereodirecting ligands in asymmetric catalysis / V. César, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade // *Chem. Soc. Rev.* – 2004. – Vol. 33. – № 9. – P. 619–636.

16. Sterically Demanding, Bioxazoline-Derived N-Heterocyclic Carbene Ligands with Restricted Flexibility for Catalysis / G. Altenhoff [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – Vol. 126. – № 46. – P. 15195–15201.

17. Zhou, H. C. Metal–Organic Frameworks (MOFs) / H. C. Zhou, S. Kitagawa // *Chem. Soc. Rev.* – 2014. – Vol. 43. – № 16. – P. 5415–5418.

18. Würtz, S. Surveying Sterically Demanding N-Heterocyclic Carbene Ligands with Restricted Flexibility for Palladium-catalyzed Cross-Coupling Reactions / S. Würtz, F. Glorius // *Acc. Chem. Res.* – 2008. – Vol. 41. – № 11. – P. 1523–1533.

19. Optical, Structural, and Electrical Properties of Aromatic Triphenylamine-Based Poly(azomethine)s in Thin Layers / M. Palewicz [et al.] // *Act. Phys. Polon. A.* – 2012. – Vol. 121. – № 2. – P. 439–444.

20. Yang, C. J. Conjugated aromatic poly(azomethines). 1. Characterization of

structure, electronic spectra, and processing of thin films from soluble complexes / C. J. Yang, S. A. Jenekhe // *Chem. Mater.* – 1991. – Vol. 3. – № 5. – P. 878–887.

21. Polyconjugated Azomethine Layers by Sequential Condensation of α,α' -Dialdehyde-oligothiophenes and 4,4'-Diamino-diphenylenes on ITO/Glass Electrodes / G. Zotti [et al.] // *Chem. Mater.* – 2002. – Vol. 14. – № 11. – P. 4550–4557.

22. Small-molecule azomethines: organic photovoltaics via Schiff base condensation chemistry / M. L. Petrus [et al.] // *J. Mater. Chem. A.* – 2014. – Vol. 2. – № 25. – P. 9474–9477.

23. General Atomic and Molecular Electronic-Structure System / M. W. Schmidt [et al.] // *J. Comput. Chem.* – 1993. – Vol. 14. – № 7. – P. 1347–1363.

24. Huzinaga, S. Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations / S. Huzinaga, J. M. Andzelm, M. Klobukowski. – Amsterdam: Elsevier, 1984. – 426 p.

Адрес для корреспонденции

220072, Республика Беларусь,

г. Минск, ул. Сурганова 13,

Институт физико-органической химии

Национальной академии наук Беларуси,

тел +375-17-2841600,

моб. +375-29-6228644,

e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by,

Дикусар Е. А.

Поступила 04.04.2017 г.

К. И. Проскурина, О. А. Евтифеева

**МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВАЛИДАЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ
МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО КОЛИЧЕСТВЕННОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРАМФЕНИКОЛА МЕТОДОМ
ПОКАЗАТЕЛЯ ПОГЛОЩЕНИЯ**

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

В варианте метода показателя поглощения экспериментально изучены валидационные параметры спектрофотометрической методики количественного определения хлорамфеникола в субстанции. Осуществлена квалификация спектрофотометра и кювет согласно требованиям Государственной Фармакопеи Украины. Теоретически рассчитаны характеристики и критерии приемлемости методики количественного определения хлорамфеникола: номинальная концентрация вещества в растворе по методике, номинальная оптическая плотность и требования к ее минимальному значению, максимальная неопределенность методики анализа. Экспе-

риментально изучены валидационные параметры методики количественного определения хлорамфеникола в субстанции: специфичность, линейность, правильность, сходимость. Рассчитанные величины a , RSD_0 и r соответствуют требованиям к параметрам линейной зависимости. По результатам исследования параметра правильности систематическая погрешность составила $\delta=0,23\%$, что соответствует требованиям $\delta \leq 0,67\%$; параметра сходимости – относительный доверительный интервал $\Delta_{intra}=0,51\%$ не превышает критическое значение $\Delta_{intra} \leq 2,00\%$. Полученные данные позволяют сделать вывод, что при проведении контроля за параметрами спектрофотометра, кюветной разницы, правильности оптической плотности и результатов ее сходимости даже при низком значении номинальной оптической плотности методика характеризуется хорошей воспроизводимостью.

Ключевые слова: спектрофотометрия, удельный показатель поглощения, валидация, хлорамфеникол.

ВВЕДЕНИЕ

Метод спектрофотометрии в варианте метода показателя поглощения (МПП) широко используется в контроле качества фармацевтических субстанций в соответствии с международными фармакопеями [1–3]. МПП характеризуется простотой исполнения, экономный во времени и не требует применения стандартных образцов. Однако с метрологической точки зрения МПП имеет ряд недостатков. МПП всегда характеризуется межприборной систематической погрешностью, требует высокого уровня оборудования и обязательной его квалификации [4].

Сегодня МПП получил широкое применение в фармакопейном анализе благодаря введению систем качества результатов анализа, квалификации оборудования. В настоящее время МПП рекомендуется Государственной Фармакопеей Украины (ГФУ) не только для количественного анализа 10 фармацевтических субстанций [5], но и для 21 вида лекарственного растительного сырья [5, 6]. Разработана стандартная процедура валидации спектрофотометрических методик количественного определения лекарственных средств в варианте МПП [7, 8], которая успешно апробирована на методиках количественного анализа фармацевтических субстанций преднизолона, рибофлавина и таблеток парацетамола [4, 9, 10].

Целью нашей работы является практическое исследование и метрологическая оценка валидационных параметров методики количественного определения хлорамфеникола в фармацевтической субстанции методом спектрофотометрии в варианте МПП. Работа выполнена в рамках апробации стандартизированной процедуры

валидации спектрофотометрических методик количественного определения в варианте МПП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения исследований использовали стандартный образец хлорамфеникола Государственной Фармакопеи Украины, № 11/1-3691 от 19.12.2014 г. и реактивы, которые отвечают требованиям ГФУ [5].

Аналитические приборы: спектрофотометр SPECORD 200, аналитические весы AB 204 S/A METTLER TOLEDO. Для работы использовали мерную посуду класса А, которая соответствует требованиям ГФУ [5].

Методика количественного определения хлорамфеникола.

0,100 г субстанции растворяют в воде P и доводят объем раствора этим же растворителем до 500,0 мл. 10,0 мл полученного раствора доводят водой P до объема 100,0 мл. Оптическую плотность полученного раствора измеряют в максимуме при длине волны 278 нм.

Содержание хлорамфеникола вычисляют, используя удельный показатель поглощения, равный 297.

Компенсационный раствор – вода P .

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в соответствии со статьей ГФУ «Статистический анализ результатов химического эксперимента» [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для получения корректных результатов при спектрофотометрическом анализе в варианте МПП особое значение имеет квалификация оборудования. В соответствии