

## РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СЕНОЗИДІВ У НОВОМУ ЛІКАРСЬКОМУ ЗАСОБІ НА ОСНОВІ КАСІЇ ЛИСТЯ ЕКСТРАКТУ СУХОГО

Ковпак Л. А., Капустянський І. Ю.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Касія (сена) олександрійська – добре відома рослина з родини Бобових, яка здавна використовується як засіб, що стимулює перистальтику кишечника. Був розроблений новий лікарський засіб (ЛЗ) проносної дії у вигляді капсул, одним із активних інгредієнтів якого був обраний касії листя екстракт сухий (*Cassiae folium extractum siccum*).

Метою нашої роботи було стандартизувати кількісний вміст сенозидів у новому ЛЗ та дослідити валідаційні характеристики методики кількісного визначення гідроксиантраценових глікозидів і відповідності цих характеристик критеріям прийнятності для вирішення питання щодо включення методики до проекту методик контролю якості ЛЗ.

Для кількісного визначення сенозидів у ЛЗ була запропонована спектрофотометрична методика, яка полягає в екстрагуванні похідних антрацену водою, їх окисненні до антрохінів при взаємодії з заліза (III) хлоридом, подальшому кислотному гідролізі в солянокислому середовищі антроглікозидів до агліконів, екстрагуванні останніх етером діетиловим, випаровуванні досуха та розчиненні залишку в розчині магнію ацетату з утворенням кольорової комплексної сполуки. Оптичну густину забарвленого розчину вимірювали за довжини хвилі 515 нм. Кількісний вміст сенозидів обчислювали в перерахунку на сенозид В.

Валідацію методики проводили в діапазоні від 80 % до 120 % від вмісту активного фармацевтичного інгредієнта (0,70 мг в одній капсулі) з кроком 5 %. Дослідження лінійності методики проводились одночасно з визначенням параметрів прецизійності і правильності на 9-ти модельних розчинах. Статистичну обробку експериментальних даних проводили відповідно до вимог Державної фармакопеї України.

Розраховано, що прогнозована невизначеність методики аналізу  $\Delta_{AS}$  менше за максимально припустиму повну невизначеність результатів аналізу  $\max \Delta_{AS}$  ( $1,14 \% < 3,2 \%$ ). Для визначення специфічності методики проводили перевірку фонового поглинання (розчину плацебо) і оцінку відносної систематичної похибки. Фонове поглинання є незначущим, отже методика є специфічною ( $0,38 \% < 1,024 \%$ ). Графік залежності «уведено» / «знайдено» має лінійний характер. Коефіцієнт лінійної кореляції  $r$  задовольняє вимогам критерію прийнятності ( $0,9984 > 0,9924$ ). Виконуються вимоги до параметрів лінійної залежності: вільного члену  $a$  ( $1,1275 < 5,1$ ), залишкового стандартного відхилення  $S_0$  ( $1,38 < 1,69$ ), тобто лінійність методики підтверджена у всьому діапазоні концентрацій. Правильність методики доведена тим, що системна похибка  $\delta$  є практично незначущою на всьому діапазоні досліджуваних концентрацій ( $1,00 < 1,02$ ). Методика характеризується достатньою збіжністю: обчислене значення відносного довірчого інтервалу менше за критичне значення для збіжності результатів ( $1,06 \% < 3,2 \%$ ). Внутрішньолабораторна прецизійність результатів кількісного аналізу підтверджена відповідністю величини відносного довірчого інтервалу  $\Delta_{intra}$  для 6-ти паралельних визначень критерію прийнятності ( $0,05 \% < 3,2 \%$ ).

Таким чином, нами була розроблена спектрофотометрична методика кількісного визначення гідроксиантраценових глікозидів у новому комбінованому лікарському засобі проносної дії у вигляді капсул. Також була проведена валідація цієї методики. Перевірені валідаційні характеристики відповідають критеріям прийнятності. Методика була включена до проекту методів контролю якості ЛЗ.