The aim of the research was to determine the feasibility of the cathodic voltammetry method of MMPP quantitation in “Dismozon pur” by using carbositall electrode. Electrochemical measurements were carried out in the analyzer AVS-1.1 (Volta, St. Petersburg) with a three-electrode scheme by the alternating current mode with a square wave modulation in potential range +1.0…–1.2V, W=1000 rpm, the amplitude 40mV, ν=65 Hz. The values of potential peaks directly at the maximum were measured by electrochemical sensor "Module EM-04" with the accuracy of ±5 mV. The carbositall electrode was used as a working and an auxiliary electrode, and Ag,AgCl/KCl(sat) electrode type EVL-1M4 as a reference electrode. It was found that surface active substances (SAS), which is the part of the test solution of sample preparation has a catalytic effect (current increases and the peak potential shifts to more electropositive side from +0.15 to +0.2V). The current increases, probably due to relief desorption of reduction products from the electrode surface, and the acceleration of electron transfer in the course of electrochemical reactions is caused by the ability of SAS to adsorb on hydrophobias surface of electrode and to form surface film that changes the overpressure. So it was decided to use the addition method for analysis of the preparation. The high sensitivity of this method is accompanied by a very good reproducibility. The reproducibility was evaluated from 5 repeated electrochemical signal measurements of model solutions with the concentrations of MMPP 4.02×10^{-5}, 5.35×10^{-5} and 6.70×10^{-5} mol L^{-1}. The precision of the method developed in terms of the relative standard deviation (RSD) were 1.82, 1.61 and 1.48% (at accuracy, δ=–0.40…–0.04%) respectively.

Thus, a new voltammetric method of aqueous solutions of magnesium monoperoxyphthalate determination in disinfectant "Dismozon pur" using carbositall electrode as indicating electrode has been developed and the possibility of its quantitative determination has been shown.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИМОЛОЛА МАЛЕАТА В ГЛАЗНЫХ КАПЛЯХ АНТИГЛАУКОМНОГО ДЕЙСТВИЯ

Якубчук А.Н.[1], Зинченко А.А.[2], Фетисова Е.Г.[1], Андрюкова Л.Н.[1]

[1]Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

[2]ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», г. Харьков, Украина

e-mail: lalsaf@mail.ru

Для обеспечения качества и безопасности лекарственных препаратов все методики контроля качества лекарственных средств, используемые для анализа, должны быть валидированы в соответствии с ГФУ, т.е. экспериментально доказано, что методика пригодна для решения предполагаемых задач. Нами разработана методика качественного

(идентификация) и количественного определения тимолола малеата (ТМ) в комбинированных глазных каплях антиглаукомного действия методом жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Цель работы состояла в определении валидационных параметров методики количественного определения ТМ в комбинированных глазных каплях антиглаукомного действия и, таким образом, обосновании и экспериментальном доказательстве того, что разработанная аналитическая методика будет давать воспроизводимые и достоверные результаты.

При проведении валидационных исследований использовали аналитическое оборудование: хроматограф модели LC-20 Prominence производства фирмы «Shimadzu», Япония (в комплектации: насос LC-20AD, автосамплер SIL-20A, детектор SPD-20AV, термостат CTO-20A, системный контролер CBM-20 ALITE); колонка стальная, размером 150 мм х 4,6 мм, заполненная силикагелем с привитыми октадецильными группами (“ReproSil-Pur ODS-3, размер частиц 3 мкм) для хроматографии; аналитические весы модели AUW 220D, производства фирмы «Shimadzu», Япония.

В процессе валидации методики были изучены следующие валидационные характеристики: специфичность, правильность, прецизионность (сходимость), линейность и диапазон применения. Учитывая, что допустимая концентрация ТМ при производстве находится в пределах ± 5 % от номинального значения, по требованиям ГФУ диапазон концентраций для исследования валидационных характеристик «правильность», «сходимость» и «линейность» составил от 80 % до 120 %, с шагом в 5 %, критерии приемлемости рассчитывали для В = 5 %.

Специфичность методики количественного определения ТМ проверена путем сравнения хроматограмм испытуемого раствора, раствора сравнения ТМ и раствора «плацебо» препарата. Специфичность методики подтверждается тем, что: 1) на хроматограммах растворителя и на хроматограммах раствора «плацебо» препарата отсутствуют пики со временем удерживания, совпадающим со временем удерживания пика ТМ на хроматограммах испытуемого раствора и раствора сравнения ТМ; 2) время удерживания пика ТМ на хроматограмме испытуемого раствора совпадает со временем удерживания соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения ТМ; 3) на хроматограммах испытуемого раствора препарата и раствора сравнения ТМ наблюдается практически полное разделение пика ТМ от других пиков, включая системные.

Правильность и сходимость методики была проверена методом «введено-найдено» на 9 модельных растворах. Результаты исследований подтвердили, что методика характеризуется достаточной сходимостью (найденное значение относительного доверительного интервала величины Δ_Z (0.669 %) меньше критического значения для сходимости результатов (1.6%)) и характеризуется достаточной правильностью (выполняется критерий незначимости

систематической ошибки методики). Систематическая ошибка составила 0.286 % и удовлетворяет требованиям практической незначимости (≤0.512 %).

Выполняются требования к параметрам линейной зависимости (*a*, SD_0/b, r) методики определения ТМ. Высокое значение коэффициента корреляции r=0,99972 удовлетворяет требованиям критерия приемлемости (r=0,99810) и подтверждает линейность зависимости между взятым и найденным количеством ТМ во всем диапазоне концентраций от 80 % до 120 % от номинального содержания в препарате (b=1.00508, Sb=0.00902, a=-0.77937, Sa=0.90976, SD_0=0.34857, SD_0/b=0,3317, r=0.99972).

Для подтверждения корректности методики при воспроизведении в других лабораториях проведен прогноз полной неопределенности методики количественного определения ТМ, которая составила Δ_{As}=1.27%, в том числе неопределенность пробоподготовки Δ_{SP}=0.825% и неопределенность конечной аналитической операции Δ_{FAO}=0.977%.

Таким образом, доказана специфичность, правильность, прецизионность (сходимость) и линейность методики количественного определения ТМ в комбинированных глазных каплях методом ВЭЖХ в диапазоне применения методики (80 % - 120 % от номинального содержания в препарате). Для подтверждения корректности методики при воспроизведении в других лабораториях показано, что полная прогнозируемая неопределенность результатов анализов не превышает критическое значение неопределенности методики.

ЙОДОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА ПО РЕАКЦИИ С ГИДРОПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТОМ КАЛИЯ

Блажеевский Н.Е., Ахмедов Э.Ю., Коретник О.И.

Национальный фармацевтический университет

Диметилсульфоксид (ДМСО) – противовоспалительное средство для наружного применения, инактивирует гидроксильные радикалы, улучшает протекание метаболических процессов в очаге воспаления. Оказывает также местноанестезирующее и противомикробное действие, обладает умеренно выраженной фибринолитической активностью. *Целью данного исследования* было разработка новой методики количественного определения содержания основного вещества в субстанции ДМСО и лекарственных формах (раствор для наружного применения и гель), которая основана на количественной реакции окисления ДМСО до диметилсульфона избытком гидропероксомоносульфата калия при pH 8,5. Остаток окислителя определяли методом йодометрического титрования с использованием 0,02 моль/л тиосульфата натрия, объем которого измеряли микробюреткой с точностью до ± 0,01 мл:

$KHSO_5 + H_2SO_4 + 2KI = KHSO_4 + K_2SO_4 + I_2 + H_2O$