

содержит ионный ассоциат пиридоксина с фосфорновольфрамовой кислотой. В качестве электрода сравнения применяли хлорсеребряный электрод типа ЭВЛ-1МЗ. Измерения ЭДС проводили на иономере И-130. Для измерений использовали разработанное нами устройство, которое представляет собой держатель, выполненный в виде пластины из стекла, на которую наносятся два параллельно расположенных канала, играющих роль микрокамер для анализируемого раствора. Оба эти канала соединяли перпендикулярно к ним расположенным таким же микроканалом, играющим роль солевого мостика. Длина вертикальных микроканалов определялась диаметром мембраны электрода. Горизонтальный микроканал располагался симметрично вертикальному. В точке пересечения наносили по 1 капле анализируемого раствора. Внутренний отрезок горизонтального микроканала заполнялся анализируемым раствором и таким образом обеспечивался электролитический контакт в цепи. К одной из точек пересечения микроканалов прижимали мембрану пиридоксинселективного электрода, а к другой электролитический мостик электрода сравнения и измеряли ЭДС цепи.

В результате исследований было установлено, что функция пиридоксинселективного электрода при измерении в объеме 1 капли с помощью предложенного устройства сохраняется в тех же пределах, что и при измерениях в макрообъеме раствора, неизменной остается и ее крутизна. Применение устройства для ионометрического анализа в 1 капле раствора позволяет сократить расход анализируемого раствора.

Поэтому мы считаем, что данную методику можно рекомендовать для анализа инъекционных растворов пиридоксина гидрохлорида.

РОЗРОБКА І ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ СУПУТНІХ ДОМІШОК РИБОКСИНУ В ТАБЛЕТКАХ

Росада М. В., Бевз Н. Ю., Георгіянци В.А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

nata.bevz.60@gmail.com

На сьогоднішній день всі провідні фармакопеї світу, у тому числі і Державна фармакопея України, рекомендують у готових лікарських засобах визначати супутні домішки. Об'єктом наших досліджень є таблетки рибоксину. Рибоксин відноситься до коронароділатуючих та антиаритмічних засобів. За рахунок субстратної активації синтезу нуклеотидів, здійснює позитивний вплив на обмінні процеси в міокарді та покращує коронарний кровообіг.

Метою нашого дослідження є розробка методики визначення супутніх домішок рибоксину (гіпоксантину і гуанозину) методом високоефективної рідинної хроматографії в готовій лікарській формі – таблетках рибоксину 200 мг.

Матеріали та методи. Аналітичні дослідження проводили методом ВЕРХ на хроматографі Agilent 1200 фірми «Agilent Technologies» (Германия), з використанням ваг лабораторних електронних OHAUS AP 250D фірми «Ohaus Corporation» (США) та мірного посуду класу А. Як стандарт використовували стандартний зразок 9- β -D-рибофуранозил гіпоксантину (рибоксин (інозин), серія 1 від 20.04.2012 (ФСЗ ДФУ); гуанін-9- β -D-рибофуранозид (гуанозин), серія 0В 006736 від 09.08.2010; 6-гідроксипурин (гіпоксантин), серія 0L006460 від 09.07.2010).

Результати дослідження. Методика визначення супутніх домішок рибоксину у готовій лікарській формі ґрунтується на розділенні компонентів суміші, між двома фазами, що не змішуються, одна з яких нерухома, а інша рухома, з наступним вимірюванням абсорбції випробовуваного розчину у максимумі поглинання рибоксину за довжини хвилі 250 нм.

Контрольовані валідаційні характеристики вибрані відповідно з вимогами ДФУ до стандартизованої процедури валідації методики визначення супутніх домішок у готових лікарських засобах, до них відносяться: специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, робастність. Для вивчення специфічності готували розчин плацебо та розчини супутніх домішок з рибоксином. Хроматограми отриманих розчинів демонструють, що всі компоненти проби повністю розділяються між собою і відділяються від допоміжних речовин.

Для визначення придатності хроматографічної системи, при визначенні супутніх домішок, необхідною умовою є показник «коефіцієнт розділення». Коефіцієнт розділення піків супутніх домішок та основного піка рибоксину відповідно ДФУ встановлений на рівні не менше 2,0. Розроблена методика дозволяє розділяти піки супутніх домішок та основний пік рибоксину з коефіцієнтом розділення не менше 5,0, що при допуску вмісту супутніх домішок не більше 0,5% для даної лікарської форми допустимо ($\Delta_{AS}\%$ для визначення супутніх домішок дорівнює 5,0%).

Для перевірки лінійності використовували модельні розчини кожної із домішок у концентраціях від 25% до 125%. Розрахунки та критерії проводились для нормалізованих значень, параметри лінійної залежності розраховували за допомогою регресивного аналізу методом найменших квадратів. Розраховані параметри лінійної залежності (вільний член, відносне стандартне відхилення, коефіцієнт кореляції) – відповідають критеріям прийнятності. Лінійна залежність для визначення супутніх домішок спостерігалась в межах

від 0,25 мкг/мл – 1,25 мкг/мл, коефіцієнт кореляції для гіпоксантину складає 0,99997, для гуанозину – 0,99997.

Прецизійність та правильність визначення проводили на 9 модельних розчинах (плацебо та стандартний розчин субстанції рибоксину), кількісний вміст основної речовини у яких визначено відносно стандартного розчину ФСЗ ДФУ рибоксину. Розраховані критерії статичної та практичної невизначеності (критерії правильності) відповідають критеріям прийнятності. Відносний довірчий інтервал Z для визначення супутніх домішок склав для гіпоксантину $Z=1,47\%$, для гуанозину $Z=0,83\%$. Отримані результати не перевищували повну невизначеність результатів $\Delta_{AS}\%$ (критерій прицезійності).

Оцінку робастності проводили на стадії розробки методики шляхом встановлення стабільності розчинів у часі, впливу температури, а також вплив швидкості рухомої фази. Встановлено, що розчини зостаються стабільними протягом 12 годин, вплив температури та швидкість рухомої фази не впливають на придатність хроматографічної системи.

Висновки. Всі валідаційні параметри відповідають необхідним критеріям прийнятності. Методика вважається валідованою та може бути використана для визначення супутніх домішок рибоксину у готовій лікарській формі – таблетки рибоксину 200 мг.

ANALYTICAL CONTROL OF CELANDINE ALKALOIDS AMOUNT

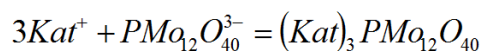
Akhmedov E.Yu., Tkach V.I.

Ukraine National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

dan.96@mail.ru

The total amount of alkaloids content in acid broth and purity of alkaloids, which have been isolated by electrolysis, were carried out using amperometric titration.

Amperometric titration of alkaloids organic cations Kat^+ by solutions 12-molybdophosphatic heteropoly acid $H_3PMO_{12}O_{40}$ (MPA) is based on the reaction of deposition:



Celandine alkaloids contain in their structures five membered heterocycle with nitrogen atom, which has distinct proton acceptor abilities. While interaction of alkaloids with heteropoly acids, slightly soluble in water sediments with ion-associative nature of communication are formed, the stoichiometric ratio heteropolyanion (HPA) MPA – organic cation (OC) of alkaloids amount HPA:OK is equal 1:3.