

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ВЭЖХ/ДМД-МС-МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОКСИЛАМИНА

Трут С.Н., Клименко Л.Ю., Микитенко Е.Е., Костина Т.А.

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

lina_klimenko@nuph.edu.ua

Доксиламина сукцинат – N,N-диметил-2-[1-фенил-1-(пиридинил)этокси]-этанамин сукцинат – широко используемое в Украине снотворное средство, проявляющее также выраженное антигистаминное и М-холинолитическое действие.

Целью данной работы стала разработка ВЭЖХ/ДМД-МС-методики количественного определения доксиламина.

Подобраны условия хроматографирования и детектирования доксиламина методом ВЭЖХ/ДМД-МС:

- прибор – Agilent 1260 Infinity HPLC System;
- объем вводимого раствора – 2 мкл;
- колонка – $\varnothing 4,6 \times 150$ мм, обращенная фаза Inertsil ODS-3 C18, 100 Å, 5 мкм;
- температура – 40°C;
- элюент А – H₂O – 0,1% HCOOH;
- элюент Б – CH₃CN – 0,1% HCOOH;
- поток – 400 мкл/мин.;
- градиент – линейный от 5% до 100% элюента Б за 10 мин.;
- детектор:
 - 1) диодно-матричный – t_R составляет 8,36 мин., детектирование проводят при $\lambda = 260$ нм;
 - 2) одноквадрупольный масс-спектрометр Agilent 6120 (источник ионов – API-ES; полярность – позитивная, режим SIM) – t_R составляет 8,55 мин., детектирование проводят при $m/z = 271$ а. е. м. (напряжение на дефрагментаторе 100 В).

Проведена валидация разработанной методики с использованием модельных растворов в вариантах метода калибровочного графика и метода стандарта по таким параметрам, как стабильность, специфичность/селективность, линейность, правильность, сходимость и внутрилабораторная прецизионность, исходя из того, что неопределенность количественного определения доксиламина в модельных растворах Δ_{As}^{model} незначима по сравнению с полной неопределенностью результатов анализа $\Delta_{As} = 20\%$. Диапазон применения методики $D = 25 - 175\%$ в нормализованных координатах; количество концентрационных уровней $g = 7$ с постоянным шагом 25%; за 100% принимали концентрацию доксиламина сукцината в растворе, обеспечивающую соотношение «сигнал/шум» на уровне 40.

Суммарные результаты валидации позволяют говорить об удовлетворительности валидационных параметров, что дает возможность рекомендовать разработанную методику к дальнейшему применению в судебной токсикологии с целью разработки методик анализа биологических объектов на содержание в них доксиламина.