РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ХОЛІНУ САЛІЦИЛАТУ ТА ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИДУ У КОМБІНОВАНИХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Ханіна Н. В., Ханін В. А., Матерієнко А. С., Маслій Ю. С., Смєлова Н. М., Губарь С. М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

У даний час розробляється значна кількість препаратів, до складу яких входять лідокаїну гідрохлорид та холіну саліцилат, у вигляді різних лікарських форм. Одним із таких препаратів є комбінований стоматологічний гель «Холідент», що був розроблений на кафедрі ЗТЛ НФаУ. До складу гелю «Холідент» входить 8 % холіну саліцилату та 1,5 % лідокаїну гідрохлориду, а також 15 % настоянки «Фітодент».

Холідент може застосовуватись як місцевий болезаспокійливий, антисептичний та протизапальний засіб при наступних станах: зубний біль, інфекційно-запальні, виразково-некротичні, трофічні захворювання та пошкодження слизової оболонки ротової порожнини, в післяопераційний період після невеликих оперативних втручань.

Холіну саліцилат, що входить до складу препарату, є протизапальним засобом, що володіє жарознижувальним, протизапальним та болезаспокійливим ефектами. Лідокаїн є місцевим анестетиком амідного типу, який виявляє місцевоанестезуючу дію, блокує потенціалзалежні натрієві канали, що, в свою чергу, перешкоджає генерації імпульсів чутливими нервовими закінченнями і проведенню імпульсів нервовими волокнами.

Холідент є багатокомпонентним лікарським засобом, кожна із діючих речовин якого має свої фізико-хімічні властивості, що ускладнює проведення ідентифікації та кількісного визначення. Це зумовлює актуальність розробки надійного і швидкого методу ідентифікації і кількісного визначення зазначених вище речовин. Швидкість визначення забезпечується одночасним визначенням компонентів, надійність – високою селективністю методу. Цим вимогам відповідають тільки хроматографічні методи аналізу.

Визначення вище зазначених речовин проводили методом рідинної хроматографії, оскільки він найбільше відповідає зазначеним вимогам.

Для розробки методики використовували рідинний хроматограф Agilent 1260 з діодною матрицею. Для обробки отриманих результатів використовували програмне забезпечення OpenLAB.

Вимірювання проводили за наступних умов: довжина хвилі – 254 нм, швидкість потоку – 1 мл/хв, елюювання градієнтне (від 100 % 0,1 М ацетатного буферу з pH 5,0 до 50 % за 19 хвилин, друга фаза – ацетонітрил), колонка з фазою октадецилсилікагель Luna Omega C18 50 x 4,6 мм, розмір часток – 1,7 мкм.

У ході роботи були отримані наступні хроматограми (рис. 1-4).

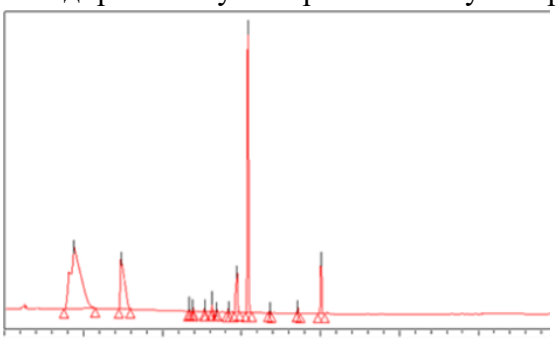

Рис. 1. Хроматограма випробуваного розчину

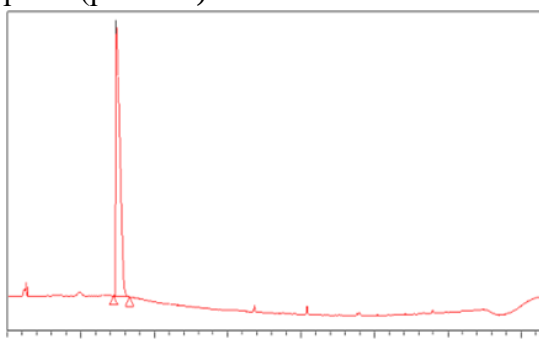

Рис. 2. Хроматограма розчину порівняння холіну саліцилату

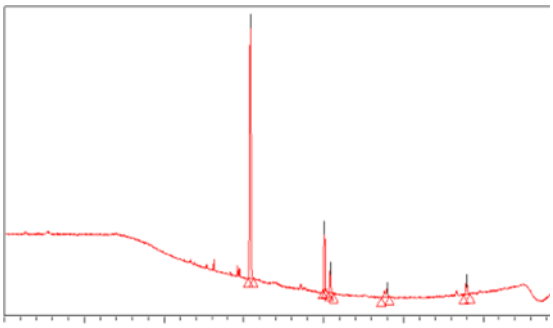

Рис. 3. Хроматограма плацебо

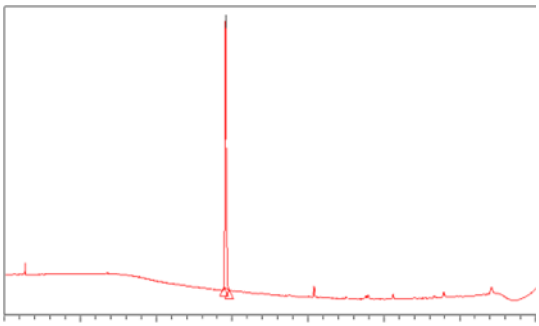

Рис. 4. Хроматограма розчину порівняння лідокаїну гідрохлориду

Отримані результати кількісного визначення холіну саліцілату та лідокаїну гідрохлориду показують, що розроблена методика дозволяє правильно та прецизійно вимірювати концентрацію досліджуваних речовин у препараті.

Суттєвого впливу матриці допоміжних речовин не було виявлено.

Вміст холіну саліцилату та лідокаїну гідрохлоріду обчислювали за методом зовнішнього стандарту.

За результатами проведених досліджень було встановлено вміст холіну саліцилату та лідокаїну гідрохлориду в експериментальних зразках гелю, який становить 78,2 мг та 15,3 мг в 1 г гелю відповідно.

На підставі отриманих результатів вимірювань були встановлені вимоги до хроматографічної системі при проведенні рутинних аналізів.

Таким чином, хроматографічну систему можна вважати придатною для проведення вимірювань у наведених вище умовах розробленої методики, якщо виконуються наступні умови:

- число теоретичних тарілок, розраховане за піком лідокаїну гідрохлориду на хроматограмі розчину порівняння, має бути не менше 3000;
- коефіцієнт симетрії піків лідокаїну гідрохлориду, холіну саліцилату, розрахований з хроматограм розчинів порівняння, має бути не більше 2,0;
- коефіцієнт розділення піків лідокаїну гідрохлориду та холіну саліцилату має бути не менше 2.

Була проведена валідація методики відповідно до вимог ДФУ за такими валідаційними характеристиками: специфічність, лінійність, прецизійність, правильність та внутрішньолабораторна прецизійність.

Максимальну невизначеність методики приймали за 1,6 %, оскільки допуск вмісту речовин у препараті на момент випуску, за вимогами НВП, дорівнює 5 %.

За всіма наведеними характеристиками методика відповідає вимогам ДФУ.

Валідаційні характеристики методики не перевищують критичного значення невизначеності (1,6 %).

Таким чином, під час дослідження була розроблена методика кількісного визначення холіну саліцилату і лідокаїну гідрохлориду в комбінованих препаратах методом рідинної хроматографії.

На підставі отриманих результатів встановлено вимоги до хроматографічної системи. Проведена валідація розробленої методики кількісного визначення.