

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

**“ФАРМАЦИЯДА ТАЪЛИМ, ФАН ВА ИШЛАБ ЧИҚАРИШ  
ИНТЕГРАЦИЯСИ”**

**РЕСПУБЛИКА ИЛМИЙ-АМАЛИЙ АНЖУМАНИ  
(Халқаро иштирокда)  
МАТЕРИАЛЛАРИ**

**МАТЕРИАЛЫ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
(с международным участием)**

**«ИНТЕГРАЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И ПРОИЗВОДСТВА  
В ФАРМАЦИИ»**

**Тахрир хайъати**

**Раис: Юнусхўжаев А. Н.**

**Аъзолар:**

Туляганов Р. Т.

Аминов С. Н.

Файзиева З. Т.

Расулова С. А.

Тошкент фармацевтика институти Илмий кенгашининг 2014 йил 14-октябрдаги 3- сон қарори билан чоп этишга тавсия этилган.



спектрофотометрический метод можно рекомендовать для количественного анализа препарата, выделенного из мочи.

#### Литература:

1. Molia AC, Tholon JP, Lamiable DL, Trenque TC. Unintentional pediatric overdose of propafenone. *Ann Pharmacotherapy* 2003;37(7-8): -С. 1147-1148.
2. Sadeg N, Richecoeur J, Dumontet M. [Propafenone poisoning]. *Therapie* 2003; - P. 58.

**Шкарлат Г. Л., Журавель И. А., Клименко Л. Ю., Шовковая З. В.**

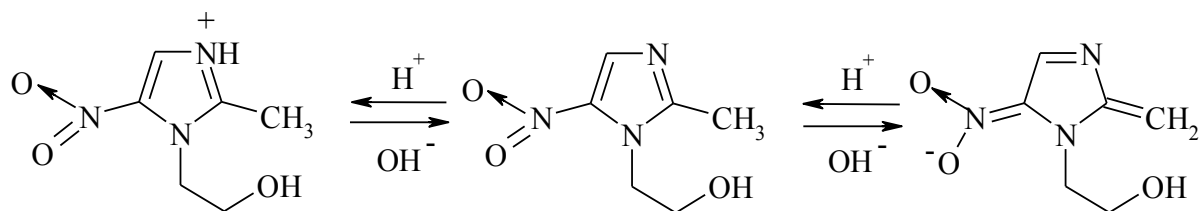
### РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: [lynmne2@ukr.net](mailto:lynmne2@ukr.net)

**Цель:** разработка УФ-спектрофотометрических методик количественного определения метронидазола и валидация разработанных методик с использованием предложенных в работах [1 – 3] подходов к процедуре определения и оценке приемлемости линейности, правильности и сходимости УФ-спектрофотометрических методик количественного определения аналитов в биологических жидкостях, применяемых в судебно-токсикологическом анализе.

**Результаты:** Исходя из химической структуры метронидазола можно предположить для него следующую схему превращений при изменении pH среды:



Наличие таких превращений подтверждают УФ-спектры метронидазола, полученные нами в различных растворителях с различными значениями pH, – при увеличении значения pH наблюдается поэтапное смещение максимума поглощения вправо: 277 нм → 310 нм → 314 нм → 319 нм.

С использованием полученных данных относительно максимумов поглощения метронидазола в УФ-области спектра нами разработаны методики его количественного определения с применением соответствующих растворителей.

Разработку методик количественного определения метронидазола, планируемых к применению в судебной токсикологии для анализа содержания препарата в биологических объектах, проводили в соответствии с предложенной процедурой [3]:

- применение нормализованных координат (нормализация по раствору сравнения);
- диапазон применения – 25 – 125%, 25 – 150%, 25 – 175%;
- количество концентрационных уровней –  $g = 5, 6$  или  $7$  (в зависимости от выбранного диапазона применения) с постоянным шагом 25%.

Валидацию методик проводили по параметрам «линейность», «правильность» и «сходимость» в рамках двух предложенных подходов [1 – 3].

Для определения параметров линейной зависимости и оценки их приемлемости полученные средние значения оптической плотности модельных растворов нормализовали по раствору сравнения и обрабатывали методом наименьших квадратов. Метрологические параметры полученных калибровочных прямых вида  $Y = b \cdot X + a$  свидетельствуют о выполнении требований к линейности [3] методик, планируемых к применению в судебной токсикологии, для всех вариантов диапазона применения методики и для обоих подходов к оценке их приемлемости.

Определение и оценку приемлемости правильности и сходимости проводили одновременно с проверкой линейности в соответствии с предложенными процедурами [1, 2]:

- проверку правильности и сходимости методики по модельным растворам проводят путем расчета их концентрации  $X_{calc}^{model}$ , % с использованием соответствующей линейной зависимости;
- полученные значения  $X_{calc}^{model}$ , % используют для расчета  $\delta^{model}$  и  $\Delta_{mple}^{idel}$ ;
- для оценки величин  $\delta^{model}$  и  $\Delta_{mple}^{idel}$  используют такие критерии приемлемости –  $\delta^{model} \leq 2,05\%$ ;  $\Delta_{mple}^{idel} \leq 4,52\%$ .

Показатели правильности и сходимости разработанных методик находятся в рамках критериев приемлемости. Необходимо отметить, что наилучшие показатели линейности, правильности и сходимости зафиксированы для методики с использованием в качестве растворителя этанола, наихудшие – 0,1 моль/л метанольного раствора калия гидроксида, что, по-видимому, объясняется существованием в этаноле наиболее устойчивой формы метронидазола и его пограничным состоянием в 0,1 моль/л метанольном растворе калия гидроксида.

**Выводы:** Предложенные методики количественного определения метронидазола методом УФ-спектрофотометрии характеризуются удовлетворительной правильностью и сходимостью для всех вариантов диапазона применения методики и для обоих подходов к оценке их приемлемости, что дает возможность рекомендовать их к дальнейшему применению в судебной токсикологии с целью разработки методик анализа биологических объектов на содержание в них метронидазола.

#### Литература:

1. Klimenko, L. Yu. Approaches to determination of precision for UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis / L. Yu. Klimenko, S. M. Trut, O. Ye. Mykytenko // Фармация Казахстана. – 2014. – №3. – С. 43 – 50;
2. Determination of accuracy when validating UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis / L. Yu. Klimenko, S. M. Trut, G. P. Petyunin, T. A. Kostina // Український біофармацевтичний журнал. – 2014. – №2 (29). – С. 56 – 67;
3. Критерии приемлемости линейной зависимости при проведении валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе / Л. Ю. Клименко, Г. П. Петюнин, С. Н. Трут, В. П. Мороз // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 2 (15). – С. 15 – 22.

**Маматмусаева Н.Э., Маматмусаев Ф.Э., Тоирова Н.Э.**

#### **СТАНДАРТИЗАЦИЯ ИНЪЕКЦИОННОГО ПРЕПАРАТА «ФИТИН - С» 5% - ПО СОДЕРЖАНИЮ ФИТИНА И СУЛЬФИТА НАТРИЯ**

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан, Государственный Центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств МЗ РУз

E-mail: [pharmi@bcc.com.uz](mailto:pharmi@bcc.com.uz)

**Цель:** При оптимизации методов анализа лекарственных средств учитываются состав и особенности физико - химических свойств, входящих в них компонентов. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) является одним из таких перспективных методов, которая получила широкое применение для проведения качественного и количественного анализа веществ в простых и сложных лекарственных формах, а также для изучения устойчивости в процессе их хранения [1]. Учитывая вышеизложенное, целью наших исследований является оптимизация методики анализа фитина и сульфита натрия, входящих в состав препарата «Фитин - С» 5%-ный раствор для инъекций, с помощью ВЭЖХ.

**Методы:** Исследования проводили обращенно - фазной хроматографией на жидкостном хроматографе System Gold (Beckman, США) снабженный УФ - детектором, с использованием колонки размером 25 x 0,46 см, заполненной сорбентом Ultrasphere C<sub>18</sub> с диаметром частиц 5 мкм. В качестве подвижной фазы использовали 25 мМ раствор кислоты