

УДК 615.218.2'454.1.07:543.422.3.062

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ДИМЕБОНА В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОМ ГЕЛЕ

¹К.Н. Корянова, ²А.В. Майорова, ¹Э.Ф. Степанова, ¹Е.И. Хартюнова, ¹С.П. Сенченко

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

²Российский университет дружбы народов, г. Москва

WORKING OUT AND VALIDATION CHARACTERISTICS OF THE METHOD OF QUANTITATIVE IDENTIFICATION OF DIMEBON CONTENT IN DERMATOLOGICAL GEL

¹K.N. Koryanova, ²A.V. Majorova, ¹E.F. Stepanova, ¹E.I. Khartyunova, ¹S.P. Senchenko

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk

²People's Friendship University of Russia, Moscow
E-mail: kskor-16@mail.ru

Цель исследования – разработка и последующая валидация методики количественного определения димебона в мягких лекарственных формах. Использовался метод спектрофотометрии. Впервые разработана методика количественного определения димебона в мягких лекарственных формах с помощью спектрофотометрии при длине волны 270 ± 2 нм. Исследованы валидационные характеристики разработанной методики: линейность, прецизионность и правильность.

Ключевые слова: димебон, гель, спектрофотометрия, количественное определение

В настоящее время лечение и профилактика аллергии – один из острых вопросов современной медицины. Имеющийся ассортимент лекарственных средств не всегда соответствует потребностям медицинской практики и не обеспечивает достаточность выбора. Поэтому поиск новых возможностей лечения и профилактики таких распространенных заболеваний актуален [2]. Димебон – отечественный антигистаминный препарат, применяемый при лекарственной, пищевой и косметической аллергии, ожоговых и лучевых поражениях

Working out and further validation of the method of quantitative identification of dimebon in soft dosage forms were the purpose of the study. We used a method of spectrophotometry. For the first time we have developed the method of quantitative identification of dimebon in soft dosage forms by using spectrophotometry with a wavelength 270 ± 2 nm. We have studied validation characteristics of the developed method, linearity, precision, and correctness.

Keywords: Dimebon, gel, spectrophotometry, quantitative definition.

кожи, при различных видах дерматитов, при различных аллергических реакциях (отек, зуд, экзема и т.д.) [3]. Ранее нами был разработан гель с димебоном, обладающий противоаллергическим, противовоспалительным и противоожоговым действиями [4].

Разработанный гель стандартизировали по основным показателям. Количественное определение содержания димебона в геле проводили методом спектрофотометрии. Оптимальным растворителем для качественного и количественного определения

геля «Димебон» 1% была подобрана 0,1 М хлористоводородная кислота, т.к. только при данной концентрации растворителя гелевая основа имеет незначительную оптическую плотность (0,0097), не влияющую на достоверность результатов исследований.

Точную навеску геля димебона (около 0,5 г) помещали в мерную колбу вместимостью 250 мл. Прибавляли около 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, тщательно перемешивали при нагревании и

доводили объем раствора тем же растворителем до 250 мл. Полученный раствор центрифугировали при 7000 мин/см⁷. Оптическую плотность раствора измеряли при длине волны 270±2 нм. Раствор сравнения – 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Параллельно определяли оптическую плотность раствора стандартного образца.

Количество димебона в граммах рассчитывали по формуле 1:

$$X_{г} = \frac{A_x \cdot C_{ст} \cdot W \cdot P}{A_{ст} \cdot a_x} \quad (1)$$

где: A_x – оптическая плотность испытуемого раствора;
 $A_{ст}$ – оптическая плотность раствора стандарта димебона;
 $C_{ст}$ – концентрация димебона в растворе стандарта, г/мл;
 W – объем мерной колбы, использованной для разведения испытуемого раствора, мл;
 P – масса геля, взятая на анализ, г;
 a_x – навеска геля, взятая на анализ.

Валидация методики проводилась по линейности, прецизионности и правильности [1].

Линейность определяли на 10 уровнях концентрации. Растворы готовили путем разбавления аликвоты и увеличения алик-

воты для измерения количественного содержания димебона в растворах, имеющих концентрацию 0,0005; 0,001; 0,0015; 0,002; 0,0025; 0,003; 0,0035; 0,004; 0,0045; 0,005 мг/100 мл. Результаты представлены на рисунке 1 и в таблице 1.

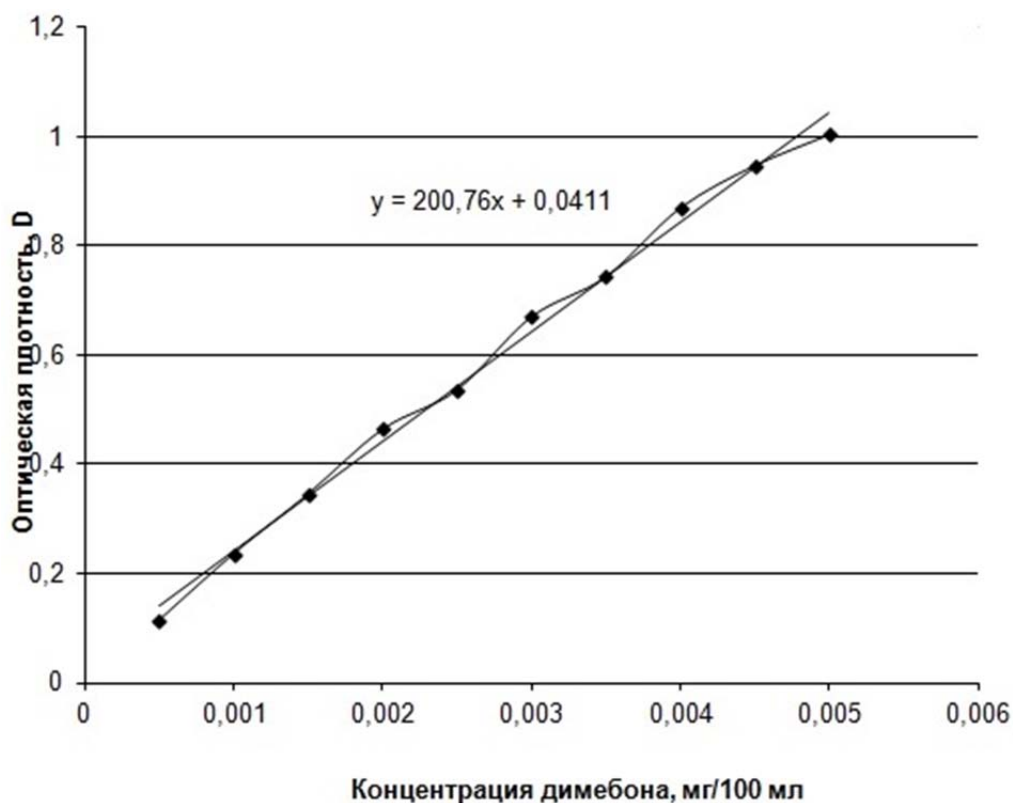


Рисунок 1 – Зависимость оптической плотности от концентрации растворов димебона в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты

Таблица 1 – Результаты определения линейности методики

Содержание, % от нормируемого значения (около)	Концентрация димебона, мг/100 мл	Аналитический отклик (оптическая плотность)
25	0,0005	0,1148
50	0,0010	0,2365
75	0,0015	0,3460
100	0,0020	0,4642
125	0,0025	0,5363
150	0,0030	0,6701
175	0,0035	0,7435
200	0,0040	0,8694
225	0,0045	0,9471
250	0,0050	1,0037

Критерием приемлемости линейности является коэффициент корреляции, величина которого должна быть не ниже 0,99. При определении данный показатель составил 0,997.

Следующим этапом было установление прецизионности методики. Для этого проводили 6 параллельных определений количественного содержания димебона в образцах геля. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения прецизионности определения димебона в геле

Содержание препарата, %	$\bar{X} - X$	$(\bar{X} - X)^2$	Метрологические характеристики
1,011	0,0125	0,00015625	$\bar{X} = 0,998$ SD=0,02453 RSD=2,46%
1,022	0,0235	0,00055225	
0,981	0,0175	0,00030625	
0,996	0,0025	0,00000625	
1,021	0,0225	0,00050625	
0,960	0,0385	0,00148225	

Из полученных данных таблицы 2 следует, что относительное стандартное отклонение (RSD) не превышает 2,7%.

Проверку правильности методики количественного определения димебона проводили на трехуровневом эксперименте по 3 последовательным определениям точно известной концентрации димебона, находящейся в пределах аналитической зоны. Для этого использовали модельные гели с димебоном 0,250; 0,500 и 0,750 г (точные

навески) с одинаковым процентным содержанием (1%).

Методика проведения эксперимента описана ранее в пункте «методика определения».

Расчет содержания димебона проводили по формуле 1.

Для оценки полученных результатов критерием служит открываемость, которая вычисляется по формуле 2:

$$R = \frac{\text{найденно} - \text{аналита}}{\text{взято} - \text{аналита}} \times 100\% \quad (2)$$

Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Определение точности методики определения димебона в геле методом спектрофотометрии

№	Уровень	Навеска геля (а _{сг}), г	Взято димебона, г	Найдено димебона, г	R, %	Метрологические характеристики
1	1	0,253	0,00253	0,00246	97,23	$\bar{R} = 100,13$ SD=2,65772 RSD=2,65%
2	1	0,251	0,00251	0,00258	102,79	
3	1	0,256	0,00256	0,00249	97,27	

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7
4	2	0,498	0,00498	0,00511	102,61	
5	2	0,501	0,00501	0,00516	103,00	
6	2	0,503	0,00503	0,00492	97,81	
7	3	0,751	0,00751	0,00768	102,26	
8	3	0,745	0,00745	0,00725	97,32	
9	3	0,752	0,00752	0,00759	100,93	

Как следует из полученных данных, на всех трех уровнях концентраций растворов димебона получены сопоставимые результаты, относительное стандартное отклонение составляет 2,65 %.

Оценивая полученные результаты, можно сделать вывод о практической значимости полученных и вычисленных значений.

Выводы

1. Впервые разработана методика количественного определения содержания димебона в мягких лекарственных формах: спектрофотометрия, длина волны 270 ± 2 нм.
2. Исследованы валидационные характеристики разработанной методики: линейность, прецизионность и правильность.

Библиографический список

1. Гаврилин, М. В. Валидация аналитических методик (методические указания для аспирантов и студентов) / М.В. Гаврилин, С.П. Сенченко. – Пятигорск: ПятГФА, 2009. – 37с.
2. Зеликсон, Ю. И. Перспективы рынка дерматологических препаратов / Ю.И. Зеликсон, Э.А. Коржавых // Новая аптека. – 2007. - №4. – С. 77-78.
3. Перспективы использования дерматологических лекарственных форм с димебоном в косметологии // К.Н. Корянова, А.В. Майорова, Э.Ф. Степанова и др. / Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, №3. – С.132-133.
4. Разработка дерматологических лекарственных форм с димебоном // К.Н. Корянова, А.В. Майорова, Э.Ф. Степанова и др. / Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2011. – Вып. 66. – С. 276-278.

* * *

Корянова Ксения Николаевна – кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: технология мягких лекарственных форм. E-mail: kskor-16@mail.ru

Майорова Алена Валентиновна – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой эстетической медицины Российского университета дружбы народов, Москва. Область научных интересов: технология мягких лекарственных форм.

Степанова Элеонора Федоровна – профессор, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: технология мягких лекарственных форм.

Хартюнова Елена Игоревна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: исследование и стандартизация лекарственных веществ.

Сенченко Сергей Петрович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: сепарационные методы исследования лекарственных веществ.