

УДК 616.831-005:543.422.3:547.773.6

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК АНАЛИЗА ВИНПОЦЕТИНА И КИСЛОТЫ ЯНТАРНОЙ ПРИ СОВМЕСТНОМ ПРИСУТСТВИИ

С.Г. Тираспольская, З.И. Шавлухова

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

THE DEVELOPMENT OF VINPOCETINE AND AMBER ACID IN JOINT PRESENCE ANALYSIS METHODS

S.G. Tiraspolskaya, Z.I. Shavlukhova

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical
University, Pyatigorsk
E-mail: maklea@yandex.ru*

В статье приводятся данные о возможности совместного применения винпоцетина с кислотой янтарной, улучшения растворимости винпоцетина и способах их анализа при совместном присутствии.

Ключевые слова: винпоцетин, кислота янтарная, анализ, валидация.

Среди препаратов, применяемых в медицинской практике для улучшения мозгового кровообращения, хорошо зарекомендовал себя винпоцетин. В последние годы появились сообщения о потенцирующем действии на фармакологическую активность винпоцетина кислоты янтарной. Установлено также влияние кислоты янтарной на улучшение растворимости его в воде.

Цель исследования – разработка способов анализа винпоцетина, кислоты янтарной в порошке и их валидационная оценка.

Объектом исследования служил порошок, содержащий винпоцетина 0,005 г и кислоты янтарной 0,1 г. Винпоцетин относится к производным карбазола, представляет собой гетероциклическую систему, включающую пиррол, конденсированный с двумя атомами бензола, является сложным эфиром аповинкаминовой кислоты. Это

The article presents the data about the possibility of joint use of vinpocetine with amber acid, solubility of vinpocetine improvement and the methods of their analysis in joint use.

Keywords: vinpocetine, amber acid, analysis, validation.

белый или с кремовым оттенком кристаллический порошок без запаха, практически нерастворим в воде. Кислота янтарная относится к кислородсодержащим органическим соединениям, имеющим в молекуле две карбоксильные группы. По внешнему виду это белое кристаллическое вещество без запаха, кислого вкуса, легко растворимо в воде. Для проведения анализа готовили модельные фармацевтические композиции с точным содержанием изучаемых веществ. Подлинность препаратов устанавливали по УФ спектрам поглощения (винпоцетин) и с помощью химических реакций (винпоцетин, кислота янтарная). УФ спектры поглощения винпоцетина изучали в воде в присутствии кислоты янтарной и в спирте этиловом. Химические реакции проводили с реактивом Драгендорфа и пикриновой кислотой (винпоцетин), железа (III) хлоридом, резорцином, концентрированной серной кислотой (кислота янтар-

ная). Содержание винпоцетина в порошке устанавливали спектрофотометрически, а янтарной кислоты – титриметрически.

Для проведения реакций, подтверждающих подлинность винпоцетина в порошке, его растворяли в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной и добавляли несколько капель реактива Драгендорфа, наблюдали появление оранжевого окрашивания. С пикриновой кислотой препарат образует пикраты с характерной температурой плавления [2]. Кислота янтарная не вступает в реакцию с указанными реактивами, что подтверждает специфичность методик идентификации. Для подтверждения подлинности кислоты янтарной поступали следующим образом: к 0,1 г. порошка добавляли 0,01 г резорцина, 1 мл концентрированной кислоты серной, нагревали 5 минут при температуре 130°C. Охлаждали до комнатной температуры и добавляли 5 мл 10% раствора натрия гидроксида, возникала желтая флуоресценция.

Растворяли 0,1 г порошка в 1 мл воды очищенной и добавляли 5 капель 3% раствора железа (III) хлорида [3]. Реакции характерны только для кислоты янтарной, что подтвердило специфичность выбора. УФ спектры винпоцетина регистрировали с помощью спектрофотометра марки СФ-2000 в спирте этиловом и в воде в присутствии кислоты янтарной. Наличие характерных максимумов поглощения служило дополнительным подтверждением подлин-

ности винпоцетина и обуславливало возможность его спектрофотометрического количественного определения. Установили, что УФ спектры поглощения винпоцетина в этаноле имеют максимумы (± 2 нм) при 227, 272, 314 нм, а в подкисленной воде – при 228, 270, 315 нм. Количественный анализ винпоцетина проводили по следующей методике: около 0,3 г (точная масса) порошка помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в 50 мл спирта этилового, доводили объем тем же растворителем до метки и перемешивали. Переносили 1 мл полученного раствора в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили спиртом этиловым до метки. Оптическую плотность полученного раствора измеряли при 314 нм. Раствором сравнения служил спирт этиловый. Расчет содержания винпоцетина в порошке проводили по раствору стандартного образца.

Методика определения кислоты янтарной в порошке: около 0,1 г порошка (точная масса) помещали в колбу, растворяли в 20 мл очищенной воды и титровали 0,1 М раствором натрия гидроксида с индикатором фенолфталеином до розового окрашивания. Расчет проводили по общепринятой формуле. Проведена валидационная оценка методик анализа по следующим показателям: специфичность (качественные реакции), линейность, правильность, прецизионность (количественное определение) [1]. Результаты анализа приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты валидационной оценки количественного определения лекарственных веществ в порошке

Валидационная характеристика	Вещество / метод	
	Винпоцетин / спектрофотометрия	Кислота янтарная / алкалиметрия
линейность	$y = 81,13x + 0,22$ $r = 0,9994$	$y = 78,34x + 0,18$ $r = 0,9987$
прецизионность	RSD = 0,86%	RSD = 0,91%
правильность	$R_{cp} = 99,56\%$	$R_{cp} = 100,44\%$
критерий Стьюдента $t_{выч}/t_{табл}$	2,21/2,31	1,89/2,31

Выводы

Исследована возможность использования химических и физико-химических методов для идентификации и количественного определения винпоцетина и кислоты янтарной в порошке.

Обоснован выбор методик анализа компонентов порошка с использованием валидационных характеристик.

Разработанная методика позволяет достоверно оценивать качество исследуемого лекарственного средства.

Библиографический список

1. Дмитриченко, С.А. Особенности определения янтарной кислоты в препаратах на ее основе / С.А. Дмитриченко, А.Ю. Петров, Е.П. Яковлева // Человек и лекарство: тез. докл. 8 Рос. нац. конгр. – М., 2001. – С. 691.
2. Никифорова, М.А. Количественное определение винпоцетина / М.А. Никифорова, Л.А. Чекрышкина, Г.П. Вдовина // Человек и лекарство: тез. докл. 9 Рос. нац. конгр. – М., 2002. – С.670.
3. ОФС-42-0113-09. Валидация аналитических методик // Государственная фармакопея РФ. – 12-е изд.-М.: Медицина, 2010. – С. 42.

* * *

Тираспольская Светлана Григорьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент, старший преподаватель кафедры фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: органическая, аналитическая и фармацевтическая химия. E-mail: maklea@yandex.ru.

Шавлухова Захра Ибрагимовна – студент Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: органическая, аналитическая и фармацевтическая химия. E-mail: maklea@yandex.ru.