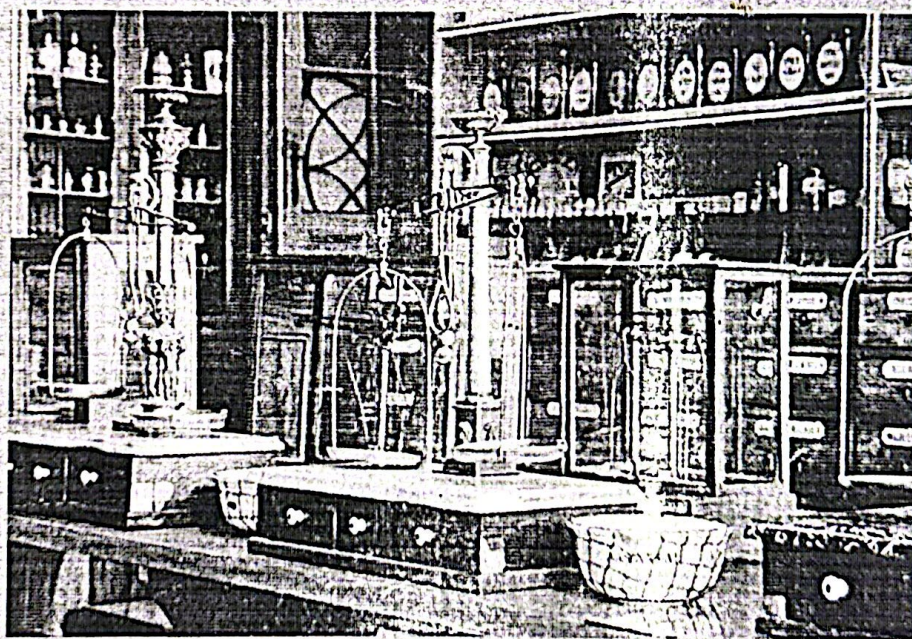




FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
PHARMACEUTICAL JOURNAL



2
2018

Key words: "Iodine- β -CD", validation, spectrophotometry, extraction.

Тошкент фармацевтика
институт

23.02.2018 й.
кабул килинди

УДК 615.014

М.М.Мирзаева, К.А. Убайдуллаев

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА АНАЛИЗА ФЛУОРОКУРАРИНА БРОМИДА

*В медицинской практике препараты, полученные на основе барвинка прямостоящего (*Vinca erecta*), применяются как гипотензивные, курареподобные и противоопухолевые средства.*

В данном сообщении приводятся результаты исследования по определению валидационные параметры методики по линейности, повторяемости, воспроизводимости и правильности.

Ключевые слова: разработка, валидация, спектрофотометрический метод, ВЭЖХ, спектр поглощения, линейность, повторяемость, воспроизводимость, правильность.

Флуорокурарин бромид является бромметилатом винканина – алкалоида курареподобного действия, выделенного из наземной части барвинка прямостоящего (*Vinca erecta*).

Нами разработан спектрофотометрический метод количественного анализа и проверена валидация методики.

Разработана методика количественного анализа флуорокурарина, с применением спектрофотометрического метода и изучены параметры валидационной характеристики.

Субстанция флуорокурарина бромид и его стандартный образец. В качестве стандартного образца использовали очищенный образец бромметилата винканина с количественной характеристикой - 99,8%. Чистота стандартного образца установлена высокоскоростной тонкослойной хроматографией (ВЭТХ) и высокоскоростной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ).

УФ-спектрометр Agilent Technologies Cary 60 UVVis, США.

Высокоэффективный жидкостный хроматограф Shimadzu. LCMS 2020 PDH/MSReport.

УФ-спектры сняты в водном растворе, 0,01 м растворе хлористоводородной и 0,01 м растворе едкого натра, λ_{max} = 365 нм.

Для ВЭТХ использовали пластинки со силикагелем (Merck) 5x5 см, толщина слоя сорбента 100 мкм, с размером частиц 5-6 мкм.

Система растворителей:

1. хлороформ-метанол 9:1
2. хлороформ-метанол-аммиак 9:1:0,2
3. бутанол-уксусная кислота-вода 10:5:2

Детекция

1. Реактив Драгендорфа
2. 1% раствор эозина натрия с последую-

щим просвечиванием на УФ-лампе. $\lambda = 254$ нм.

Условия ВЭЖХ: Колонка Shim-packVP – ODSISO 150x2; 3,5μ

Подвижная фаза: А = 0,1; В = АССН

Скорость потока 0,250 мл/мин

0,0510 г флуорокурарин бромид помещали в мерную колбу на 50 мл, растворяли в 20 мл очищенной воды при слабом нагревании на водяной бане, охлаждали и объем раствора доводили до метки тем же растворителем до метки (раствор А). 1 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью на 100 мл и объем мерной колбы доводили водой очищенной до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б определяли на спектрометре в кювете с толщиной на 10 см при 365 нм. В качестве раствора сравнения использовали очищенную воду.

Одновременно в тех же условиях определяли оптическую плотность стандартного раствора флуорокурарина бромид.

Содержание флуорокурарина (X) в субстанции в процентах рассчитывали по формуле

$$X = \frac{D \cdot a_0 \cdot 100 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot a \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{D \cdot a_0 \cdot 100}{D_0 \cdot a}$$

Валидация методики проводилась по параметрам линейности, повторяемости и правильности. Линейности определяли на 7 уровнях концентрации от теоретического содержания флуорокурарина бромид в исследуемом растворе. Растворы готовили в концентрациях 50, 75, 100, 125, 150, 175% соответственно. Критерием оценки линейности является коэффициент корреляции. Нижний предел этой величины 0,99. Вычисление коэффициента корреляции проводили с помощью программы Microsoft Excel 2010 (рис.2).

Overlaid Spectra:

Субстанция 0,051-50 1-100 мл суз 365 нм
 Субстанция 0,051-50 2-100 мл суз 365 нм

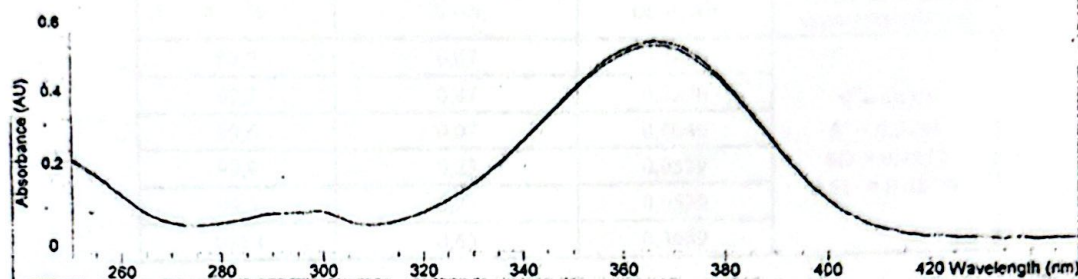


Рис.1.Спектр поглощения флуорокурина бромид

Таблица 1

Определение линейности СФ-метода анализа

№ п/п	Объем раствора А, мл	Навеска от теоретического, %	Концентрация раствора, %	Оптическая плотность, D	Найденное содержание, %
1	0,5	50	0,000265	0,238	49,6
2	0,75	75	0,000382	0,358	74,7
3	1,0	100	0,000510	0,479	99,9
4	1,25	125	0,000637	0,599	124,9
5	1,50	150	0,000765	0,717	149,6
6	1,75	175	0,000893	0,837	174,8

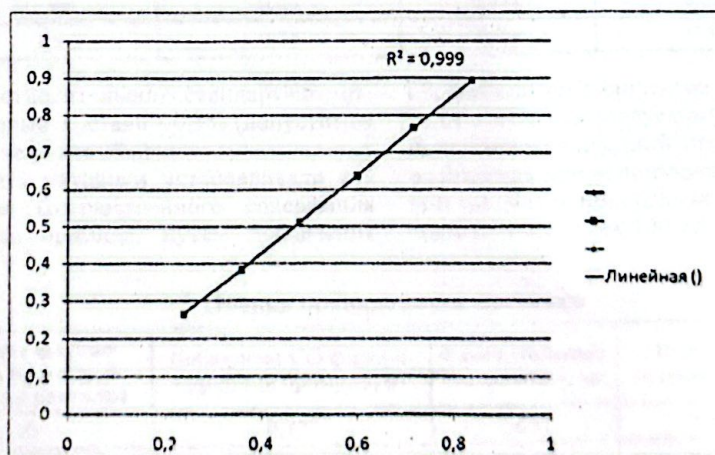


Рис.2. Линейность СФ-методики количественного определения флуорокурина бромид

Прецизионность методики определяли изменением исследуемого образца флуорокурина повторностях (табл.2).

Относительное стандартное отклонение – RSD равна 0,487% и не превышает величину RSD, предусмотренную для спектрометриче-

ских методов (3%), что доказывает повторяемости разработанной методики.

Воспроизводимость методики определяли в трех образцах флуорокурина бромид в шести повторностях (табл.3).

Приемлемость воспроизводимости оценива-

Таблица 2

Определение повторяемости разработанной методики

x_i , %	$\bar{X} - x_i$	$(x_i - \bar{x})^2$	Метрологические характеристики
99,0	0,67	0,4489	$\bar{X} = 99,67$ $S^2 = 0,2354$ $SD = 0,4852$ $RSD = 0,487\%$
99,2	0,47	0,2206	
99,6	0,07	0,0049	
99,9	0,23	0,0529	
99,9	0,23	0,0529	
100,4	0,63	0,3969	

Таблица 3

Определение воспроизводимости методики

Повторности	Содержание флуорокураина бромид в процентах		
	Образец 1	Образец 2	Образец 3
1	98,6	98,6	98,4
2	99,0	98,8	98,7
3	99,2	98,9	99,8
4	99,2	100,0	99,9
5	99,7	100,4	100,2
6	99,9	100,5	100,5
$\bar{X}$ %	99,26	99,53	99,58
S^2	0,21	0,619	0,713
vp	0,46	0,786	0,844
RSD	0,46	0,79	0,85

ли величиной относительного стандартного отклонения, который составил 0,3%. (допустимое значение RSD не более 3%.)

Правильность методики устанавливали путем измерения количественного содержания флуорокураина бромида, путем добавления

определенного количества стандартного образца вещества к исследуемому раствору. Критерий приемлемости средний процент флуорокураина бромида при использовании растворов заданной концентрации средняя величина должна находится в пределах $100 \pm 5\%$ (табл. 4).

Таблица 4

Оценка правильности методики

Содержание флуорокураина бромида в исследуемом растворе	Добавлено СО флуорокураина бромида, мг	Рассчитанное содержание, мг	Найденное содержание, мг	Найдено, %
0,510	0,127	0,637	0,640	100,47
0,510	0,127	0,637	0,638	100,16
0,510	0,127	0,637	0,635	99,67
0,510	0,255	0,765	0,762	99,61
0,510	0,255	0,765	0,766	100,13
0,510	0,250	0,765	0,763	99,74
0,510	0,382	0,892	0,890	99,78
0,510	0,382	0,892	0,889	99,66
0,510	0,382	0,892	0,894	100,22

Среднее значение выхода 99,94%.

В разработанной методике процент выхода с добавками находится в пределах 99,61 - 100,47%, средняя величина составляет 99,94%.

Выводы

1. Разработана СФ-методика количественного определения флуорокурарина бромид в суб-

станции.

2. Установлены валидационные параметры методики по линейности, повторяемости, воспроизводимости и правильности.

3. Методика может быть использована как для оценки качества субстанции, так и лекарственных препаратов флуорокурарина бромид.

Литература:

1. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроль качества лекарственных средств., под ред. В.П. Георгиевского, Харьков изд. «НТМТ» 2011. III том. С.940
2. Q.A. Ubaydullaev. Dori vositalarini ishlab chiqarish validatsiyasi. - Toshkent. - 2017. - С. 189
3. Г.К. Умарова, Х.М. Комилов. Разработка и валидация методов количественного определения флуростаноловых соединений в сумах экстракте якорцев стелюющихся. Фармацевтический журнал. Т-2015. № 2. С. 49

М.М.Мирзаева, Қ.А. Убайдуллаев

ФЛУОРОКУРАРИН БРОМИДНИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИК УСУЛДАГИ ТАХЛИЛИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ ВА ВАЛИДАЦИЯЛАШ

Тик ўсувчи бўйигул (*Vinca erecta*) асосида олинган препаратлар тиббиёт амалиётида гипотензив, курарега ўхшаш ва саратонга қарши восита сифатида ишлатилади.

Ушбу мақолада валидация усулининг чизиқлилик, қайтарувчанлик, ишончлилик ва тўғрилилик параметрлари бўйича аниқлаш натижалари келтирилган.

Таянч иборалар: ишлаб чиқиш, валидация, СФ усул, ЮССХ, тўлқин узунлиги, чизиқлилик, қайтарувчанлик, такрорланувчанлик, тўғрилилик.

М.М.Мирзаева, Q.A. Ubaydullaev

THE DEVELOPMENT AND VALIDATION OF SPECTROPHOTOMETRIC METHOD OF ANALYSIS OF FLUOROCURARINE BROMIDE

In medical practice, drugs obtained on the basis of periwinkle erecta (*Vinca erecta*), are used as hypotensive, curare-like and antitumor agents.

This report presents the results of the study to determine the validation parameters of the methodology by linearity, repeatability, reproducibility and accuracy.

Key words: development, validation, spectrophotometric method, HPLC, absorption spectrum, linearity, repeatability, reproducibility, correctness.

Тошкент фармацевтика
институтини

27.02.2018 й.
қабул қилинди

УДК 615.07

Н.Б. Саидкаримова, А.Н. Юнусходжаев

МАҲАЛЛИЙ ДОРИ ПРЕПАРАТЛАРИ СИФАТИНИ НАЗОРАТ ҚИЛИШДА РАМАН СПЕКТРОСКОПИЯ УСУЛИНИНГ ҚўЛЛАНИЛИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ

"Enhanced Spectroscopy" компаниясининг "R-532" русумли Раман спектрометридан фойдаланиб, "Remedy Group" фармацевтик корхонасида ишлаб чиқарилаётган "Ремелокс Нео" ва "Цитагра Нео" дори препаратларининг Раман спектроскопия усулида таҳлил қилинди. Олинган натижалар асосида стандарт намунанинг Раман спектридаги характеристик ютилиш йўллари текширилган дори препаратларида ҳам мавжудлиги тасдиқланди.

Таянч иборалар: Раман спектроскопия, сиденафил цитрат, мелоксикам, стандарт намуналар, таблеткалар.

Фармацевтика саноатидаги ишлаб чиқаришнинг турли жараёнларини бевосита таҳлил қилиб бориш сифатни таъминлаш тизимида долзарб вазифа ҳисобланади. Бугунги кун фармацевтика соҳаси ишлаб чиқарувчиларига сифат

кўрсаткичлари бўйича жуда жиддий талабларни қўймоқда. GMP яъни яхши ишлаб чиқариш амалиёти қонун ва қондаларини барча ерда бирдек жорий қилиб борилиши ҳамда дори препаратлари сифатини назорат қилишга бўлган талабнинг