

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ПОЛУЧЕННОГО ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Азимова Наргизахон Аббасхановна

*канд. фарм. наук, доцент,
Ташкентский фармацевтический институт,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: rakhimova.gulnara@bk.ru*

Рахимова Гулнора Рахим кизи

*канд. фарм. наук, доцент,
Ташкентский фармацевтический институт,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: rakhimova.gulnara@bk.ru*

QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE COMBINED PREPARATION OBTAINED FROM PLANT RAW MATERIALS

Nargizakhon Azimova

*Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent
E-mail: rakhimova.gulnara@bk.ru*

Gulnora Rakhimova Rakhim kizi

*Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent
E-mail: rakhimova.gulnara@bk.ru*

АННОТАЦИЯ

Проведен количественный анализ действующих веществ комбинированного оригинального препарата содержащего кислоту глицирризиновую и сухой экстракт коры дуба. При анализе действующих веществ комбинированной лекарственной формы были использованы ВЭЖХ и метод титрования. Рассчитаны метрологические характеристики результатов количественного определения действующих веществ, которые соответствуют нормативным требованиям.

ABSTRACT

Quantitative analysis of the active ingredients of the combined original preparation containing glycyrrhizic acid and dry oak bark extract was carried out. When analyzing the active ingredients of the combined dosage form, HPLC and titration were used. The metrological characteristics of the results of the quantitative determination of active substances that meet the regulatory requirements have been calculated.

Ключевые слова: комбинированные капсулы, ВЭЖХ, титрование, моноаммониевая соль глицирризиновой кислоты, дубильные вещества, метрологические характеристики.

Keywords: combined capsules, HPLC, titration, glycyrrhizic acid monoammonium salt, tannins, metrological characteristics.

Комбинированные препараты – это более стабильные лекарственные системы с эффективными технологическими, биологическими и потребительскими характеристиками. Это достигается путем подбора оптимального состава вспомогательных веществ или лекарственной формы. Этот факт определяет их преимущество перед другими лекарственными формами. Например, компоненты комбинированных

препаратов применяются в умеренных дозах, это позволяет хорошую переносимость, минимальное проявление побочных эффектов и повышению эффективности лечения. В связи с этим, чтобы получить более стабильную, эффективную, удобную при применении, экономически выгодную лекарственную систему нами был получен комбинированный препарат в виде капсулы содержащий моноаммониевую

соль глицирризиновой кислоты и сухой экстракт полученной из коры дуба, который обладает гепатопротекторным, антиоксидантным и противовирусным свойствами [1-3].

Цель исследования. Целью исследования была разработка количественного определения действующих веществ полученных капсул. Количественное содержание моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты в полученной лекарственной форме определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Количественное содержание дубильных веществ в составе комбинированной капсулы проводили методом титрования.

Экспериментальная часть. Определение количественного содержания моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты. Анализ проводили на жидкостном хроматографе “Agilent 1100” series с УФ-детектором. При разделении исследуемого вещества методом ВЭЖХ были использованы обращенно-фазовые колонки, подвижные фазы с органическими растворителями. При подборе оптимальной подвижной фазы для анализа нами были использованы системы органических растворителей, которые приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Системы растворителей, использованные для анализа моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты в капсулах

№	Смеси органических растворителей	Соотношение растворителей
1	Вода очищенная-ацетонитрил-уксусная кислота	307:190:3
2	Вода очищенная-ацетонитрил	50:50
3	Вода очищенная-ацетонитрил-уксусная кислота	309:190:1

Условия хроматографирования подобраны с учетом полученных спектральных данных (рис. 1) на хроматографе с УФ- детектором и оптимального разделения моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты при использовании системы из смеси вода очищенная-ацетонитрил-уксусная кислота в соотношении (307:190:3). При этом наиболее подходящей хроматографической колонкой оказалась, колонка Zorbax Eclipse XDB-C18, USA, размером 200 мм x 4,6 мм, заполненная силикогелем с размером частиц 5,00 мкм, скорость потока подвижной фазы

составлял – 1,5 мл/мин. Детектирование проводили при длине волны 254 нм.

Объем вводимой пробы – 20 мкл. Время проведения анализа составляет около 10 мин. Температура термостата колонки – комнатная.

Для разработки способа количественного анализа моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты в капсулах методом ВЭЖХ нами использованы раствор рабочего стандартного образца (PCO) моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты и испытуемый раствор.

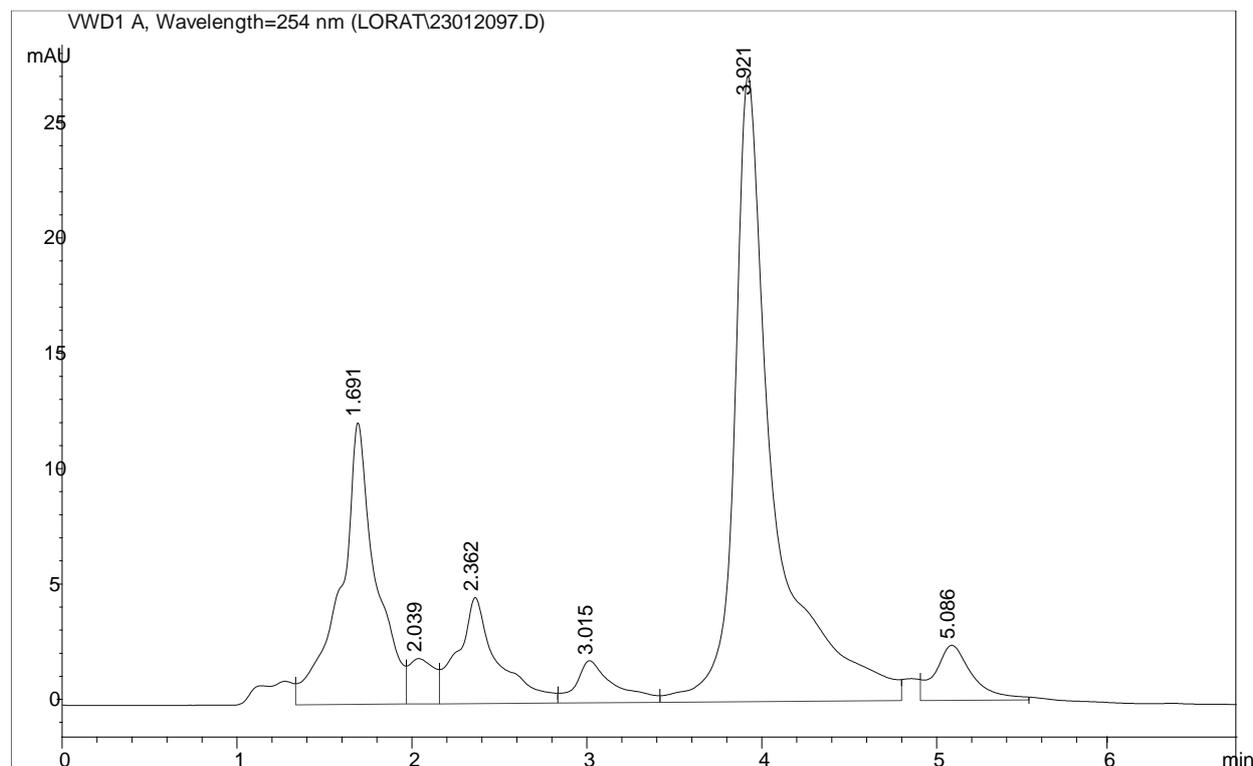


Рисунок 1. Хроматограмма стандартного образца моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты

Приготовление испытуемого раствора моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты. Для приготовления испытуемого раствора 50 мг (точная навеска) препарата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляют 20 мл подвижной фазы и обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин. Затем объем раствора доводят до метки с подвижной фазой, перемешивают, фильтруют. Начальная порция фильтрата 5 мл выбрасывают, полученный раствор помещают в колбу вместимостью на 25 мл и доводят до метки с подвижной фазой. Перемешивают, полученный раствор фильтруют через мембранный фильтр «Миллипор» с размером пор 0,45 мкм.

Приготовление рабочего стандартного образца (PCO) моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты. При приготовлении раствора PCO моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты навеску, около 20 мг (точная навеска) помещают в мерную

колбу вместимостью 50 мл, добавляют 20 мл подвижной фазы и обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, до полного растворения. Затем объем раствора доводят до метки, перемешивают полученный раствор фильтруют через мембранный фильтр «Миллипор» с размером пор 0,45 мкм. Начальная порция фильтрата в объеме 5 мл выбрасывают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу на 10 мл и объем раствора доводят до метки с подвижной фазой.

Результаты анализа показали, что разработанная нами методика даёт возможность идентификации и количественного определения моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты в разработанных капсулах. Хроматограммы раствора PCO моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты и испытуемого раствора приведены на рисунках 1, 2.

Из полученных хроматограмм видно, что время удерживания раствора PCO моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты и испытуемого раствора составляет 3, 3,921 и 3,920 мин соответственно.

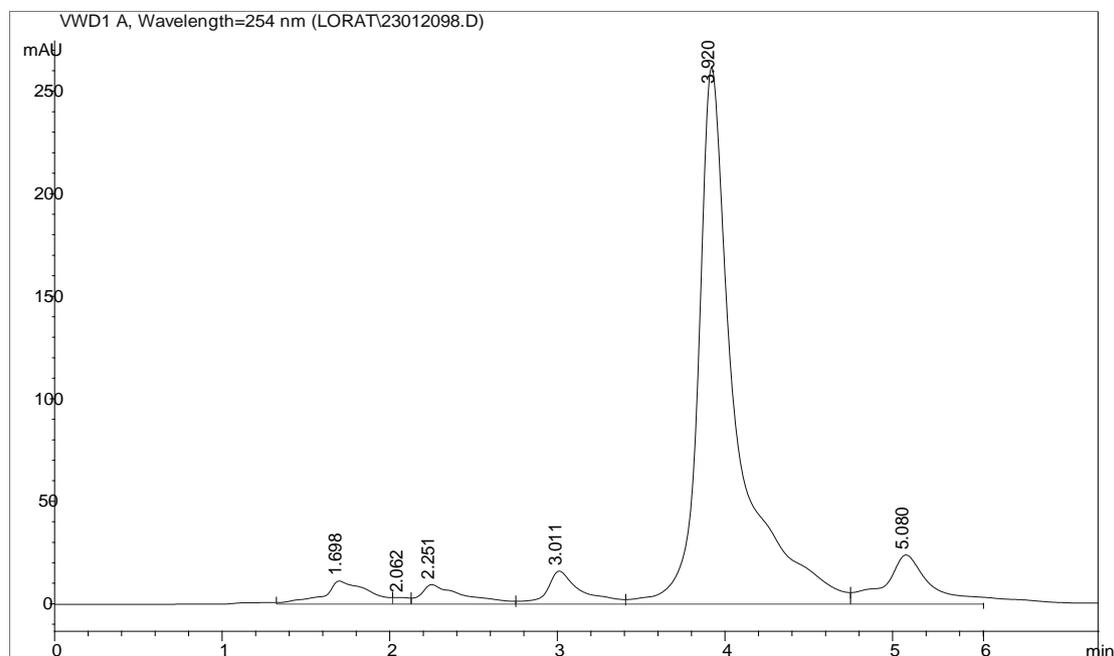


Рисунок 2. Хроматограмма испытуемого раствора (комбинированной капсулы)

Для проверки пригодности хроматографической системы проводили хроматографию раствора PCO моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты не менее 5 раз. Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная на хроматограммах PCO по пику моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты, не менее 1500 теоретических тарелок;

- степень разделения пиков, рассчитанная для моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты на хроматограммах PCO, не менее 1,6;

- относительное стандартное отклонение, рассчитанное для площади пика моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты на хроматограммах раствора PCO, не более 2%.

Содержание моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты мг в комбинированных капсулах рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{S_{\text{исп}} * m_{\text{std}} * 50 * 1 * 25 * (100 - W) * P * 822,94 * b}{S_{\text{std}} * m_{\text{исп}} * 50 * 5 * 10 * 100 * 100 * 839,97}$$

где, $S_{исп}$ – значение площади пика моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты на хроматограмме исследуемого образца;

S_{std} – значение площади пика моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты на хроматограмме РСО;

W – влажность стандартного вещества;

$m_{исп}$ – навеска образца, мг;

m_{std} – навеска РСО моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты, мг;

P – содержание РСО моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты, %;

822,94 – молярная масса глицирризиновой кислоты;

839,97 – молярная масса моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты.

Исходя из полученных данных, норма содержания моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты в капсулах установлена не менее 45-55 мг. Метрологические характеристики количественного определения моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты в комбинированных капсулах приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Результаты количественного определения моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты методом ВЭЖХ

Содержание моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты, мг	Метрологические характеристики
51,85	R = 0,56
52,05	Q ₁ = 0,3571
52,14	Q _n = 0,16071
52,32	X _{ср.} = 52,154
52,41	S ² = 0,0491; S = 0,2216; S _x = 0,0991
	n = 5; f = 4
	T(95%, 4) = 2,78
	$\Sigma = 1,1815\%$
	–
	$\Sigma = 0,5283\%$

Количественный анализ дубильных веществ в исследуемых капсулах

Содержание дубильных веществ. Количественное содержание дубильных веществ в составе комбинированной капсулы проводили методом титрования при постоянном перемешивании 0,02М раствором калия перманганата до желтого окрашивания.

Для приготовления испытуемого раствора 2 г (точная навеска) препарата помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, добавляя 250 мл горячей очищенной воды кипятят при постоянном перемешивании в течении 30 мин. Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры и доводят объем до 250 мл. 25 мл полученного раствора помещают в мерную колбу на 750 мл, добавляют 500 мл очищенной воды и 25 мл раствора индигосульфоновой кислоты. Полученный раствор титруют при постоянном перемешивании 0,02М раствором калия перманганата до желтого окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,02М раствор калия перманганата соответствует 0,004157 г дубильных веществ в пересчете на танин.

Содержание дубильных веществ (X) в мг комбинированных капсулах рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{(V_1 - V_0) * T * K * 250 * 100}{a * 25}$$

где, V_1 – объем раствора калия перманганата, израсходованного на титрование, мл;

V_0 – объем раствора калия перманганата, израсходованного на титрование при контрольном опыте, мл;

T – титр 0,004157 ;

K – коэффициент поправки к 0,02 М раствору калия перманганата;

a – навеска препарата, г.

Метрологические характеристики количественного определения дубильных веществ (по отношению танина) в комбинированных капсулах приведены в таблице 3. Как видно из таблицы 3, содержание дубильных веществ в комбинированном препарате колеблется в пределах 17,4-17,7 м, соответственно норма содержания дубильных веществ была установлена не менее 17,5 мг.

Таблица 3.

**Результаты количественного определения дубильных веществ (по отношению танина)
методом титрования**

Содержание дубильных веществ, мг	Метрологические характеристики
17,4 17,5 17,6 17,5 17,7	$R = 0,3$ $Q_1 = 0,333$ $Q_n = 0,333$ $X_{cp.} = 17,54$ $S^2 = 0,013; S = 0,11401; S_x = 0,0509$ $n = 5; f = 4$ $T(95\%, 4) = 2,78$ $\Sigma = 1,8071\% \quad \Sigma = 0,8081\%$

Заключения: Были проведены количественные анализы действующих веществ комбинированных капсул. Расчитаны метрологические характеристики результатов количественного определения действующих веществ, которые соответствуют нормативным требованиям.

Проведенные количественные анализы действующих веществ полученных комбинированных капсул дают возможность объективной оценке лекарственного препарата и может использоваться при его стандартизации и оформлении соответствующего проекта ВФС и другой нормативной документации.

Список литературы:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т.-М.: Новая волна, 2005. –С. 512.
2. Азимова Н.А., Юлдашев О.М. Стандартизация липосомальной мази индометацина методом ВЭЖХ // Фармацевтический вестник Узбекистана. № 4, 2016. С. 61-63.
3. Белобородов В.Л., Захарова Н.Г., Савватеев А.М., Колхир В.К., Воскобойникова И.В. Разделение и идентификация компонентов комплексного фитопрепарата постанорм методом ВЭЖХ //Химико-фармацевтический журнал. № 9, 2011. С. 33-36.