

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна
Хімічний факультет

XV Всеукраїнська наукова
конференція студентів та аспірантів
"Хімічні Каразінські читання - 2023"
(ХКЧ'23)

Тези доповідей

24–26 квітня 2023 року

Харків
2023

ВАЛІДАЦІЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ РОЗЧИНЕННЯ ДІАЦЕРЕЇНУ З ТВЕРДИХ ЖЕЛАТИНОВИХ КАПСУЛ В АЦЕТАТНОМУ БУФЕРНОМУ РОЗЧИНІ

Салій О. О., Бессарабов В. І., Первун Ю. В.

Київський національний університет технологій та дизайну

saliy.oo@knutd.edu.ua

Діацереїн при оральному прийомі проявляє помірну протизапальну та знеболюючу активність, уповільнює розпад хрящової тканини і застосовується як симптоматичний засіб пролонгованої дії для лікування остеоартрозу. За фізико-хімічними характеристиками діацереїн практично нерозчинний у воді, не змочується водою і проявляє щодо води поверхнево-гідрофобні властивості [1]. Аналітичний тест на розчинення *in vitro* не описаний у провідних фармакопеях, тому розробка методики «Розчинення» для діацереїну має важливе значення для прогнозування ефективності *in vivo*. Всмоктування діацереїну з лікарської форми після перорального введення залежить від вивільнення лікарського засобу з фармацевтичного складу, розчинення та/або його сольобілізації за фізіологічних умов і проникності через шлунково-кишковий тракт. Для збільшення розчинності у воді застосовують механізми, що пов'язані з комплексоутворенням та гідротропією, і включають слабку взаємодію між гідротропними речовинами як бензоат натрію, ацетат натрію, цитрат натрію, саліцилат натрію, аскорбат натрію, альгінат натрію [2].

Нами розроблено та валідовано методику спектрофотометричного визначення діацереїну в однокомпонентному препараті у формі твердих желатинових капсул в тесті «Розчинення» при вивільненні діючої речовини у ацетатний буферний розчин. Визначення базується у використанні ацетатного буферного розчину як середовища розчинення так і застосуванню компонентів буферу (натрію цитрату) у якості гідротропної речовини.

Для тесту «Розчинення» використані наступні умови: об'єм середовища розчинення - 900 мл; температура розчинення - $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$; тип приладу - прилад із лопаттю; швидкість обертання лопаті - 75 об/хв.; об'єм відібраних проб - 10 мл. Тверду желатинову капсулу з вмістом 50 мг діацереїну поміщали в металеву спіраль для утримування на дні стакану приладу, таким чином діюча речовина рівномірно розподіляється у об'ємі судини, що сприяє кращому розчиненню речовини. Методика, що підлягала валідації, мала наступні параметри: Випробуваний розчин. Через 15, 30, 45 і 60 хв відбирали 10 мл із центру судини для розчинення, фільтрували через паперовий фільтр «синя стрічка».

Розчин порівняння. 22 мг стандартного зразку Діацереїну (Y0001595, Sigma-Aldrich) та 0,3 г *натрію ацетату Р* розчиняли у 40 мл етанолу (40 відсотків об/об) і доводили до об'єму ацетатним буферним розчином з рН 4,5. Натрію ацетат додавали для поліпшення розчинності діацереїну в етанолі.

Вимірювали оптичну щільність досліджуваних розчинів при довжині хвилі 343 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Валідацію методики проведено за критеріями для кількісного визначення: лінійність, специфічність, правильність, прецизійність (таблиця 1).

Табл. 1. Результати досліджень валідаційних характеристик при визначенні розчинення діацереїну в ацетатному буферному розчині

Параметр	Результат	Критерії	Висновок
Невизначеність методики			
Δ_{As}	1,4	3,0	Витримуються
Специфічність			
A_{blank}	0,0037	-	Витримуються. Спектри випробуваних розчинів відповідають спектру стандарту та мають максимум поглинання при довжині хвилі 343 нм
A_{st}	0,4784	-	
A_{blank} / A_{st}	0,77	$\leq 0,96$	
Лінійність			
b	0.981	-	Витримуються. Графіки залежності оптичної густини від концентрації мають лінійний характер при використанні 10-ти концентрацій в діапазоні застосування 5 – 110 % від номінального вмісту
S_b	0.0043	-	
a	0.4976	1) $\leq 0.8085 $ 2) $\leq 1.3270 $	
S_a	0.3436		
RSD_0 / b	0.3651	$\leq 1.2748 $	
r	0,9999	$\geq 0,9992 $	
Правильність та прецизійність			
Δx	1.4164	≤ 3	Витримуються
δ	0.6577	1) ≤ 0.6334 2) ≤ 0.9480	Витримуються за другим критерієм

При валідації методики кількісного визначення діацереїну при вивченні кінетики розчинення лікарського засобу капсули 50 мг в ацетатному буферному розчині з рН 4,5, доведено, що лінійність, специфічність, правильність та прецизійність прийнятні в зазначеному діапазоні, методика не обтяжена систематичною похибкою.

- [1] Saliy, O. O., Los, O. V., Baula, O. P., & Turchyna, V. U. (2021). Development of composition and evaluation of equivalence of diacerein hard gelatin capsules. *Farmatsevtichniy Zhurnal*, (6), 62-72. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.21.06>.
- [2] BORGMANN S., PARCIANELLO L., AREND M., BAJERSKI L., CARDOSO S. Development and Validation of a Dissolution Method with Spectrophotometric Analysis for Diacerein Capsules. *Scientia Pharmaceutica*. 2008; 76(3):541-554. <https://doi.org/10.3797/scipharm.0804-17>.