



УДК 615.262.2./451.35.014.2:549.514.5:618.15-002-022.7-085

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОКСИДА КРЕМНИЯ В ГЕЛЯХ ПОЛИСОРБА

Г.В. АЮПОВА
А.А. ФЕДОТОВА
В.А. КАТАЕВ

*Башкирский государственный
медицинский университет*

e-mail: FedotovaBGMU@rambler.ru

Гравиметрическим методом определено количественное содержание оксида кремния в сорбционных гелях. Методика количественного определения валидирована по параметрам: правильность; прецизионность: сходимость и воспроизводимость; специфичность; линейность и диапазон. В ходе исследований установлено, что методика легко воспроизводима, доступна, занимает минимум рабочего времени, не требует дорогостоящих реактивов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, полисорб, оксид кремния, гравиметрия, валидация.

Самой распространенной патологией в акушерско-гинекологической практике остаются инфекции влагалища, снизить заболеваемость которыми до сих пор не удается, несмотря на очевидный прогресс антибактериальной терапии. 30–50% от общей заболеваемости вульвовагинальными инфекциями составляет бактериальный вагиноз, сопровождающийся усиленным ростом преимущественно облигатно-анаэробных бактерий и резким снижением концентрации лактобактерий.

С целью санации влагалища на различных этапах лечения бактериального вагиноза перспективно использование сорбционных гелей. Разработан вагинальный гель полисорба 10% на основе карбопола.

Полисорб-неорганический – неселективный, полифункциональный энтеросорбент на основе высокодисперсного кремнезема с размерами частиц от 5 до 20 нм. Сорбционная активность полисорба обусловлена образованием водородных связей и электростатическим притяжением силановыми группами.

Карбопол – гелеобразователь, представляющий собой редкосшитый сополимер акриловой кислоты и полифункциональных сшивающих агентов. Карбополы проявляют высокую загущающую способность в широком диапазоне pH.

Разработку норм качества полученных адсорбционных вагинальных гелей проводили в соответствии с требованиями ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения». Разработаны нормы качества по показателям: описание, подлинность, масса содержимого упаковки, pH водного извлечения, размер частиц, микробиологическая чистота, количественное определение.

Учитывая, что полисорб относится к кремнийсодержащим соединениям, то для его количественного определения в вагинальных гелях был использован метод гравиметрии.

С целью количественного определения оксида кремния в гелях полисорба была модифицирована методика количественного определения, приведенная в фармацевтической статье на препарат «Полисорб МП» (ФС 42-3731-99).

Около 5,0 г препарата (точная навеска) помещают во взвешенный, предварительно прокаленный при 900 °С и охлажденный тигель, прибавляют 1,5 мл кислоты серной концентрированной, 2 капли кислоты азотной концентрированной, осторожно нагревают на электроплитке до прекращения отделения паров и удаления избытка кислоты. Полученный остаток количественно переносят, смывая горячей водой, на бумажный фильтр «синяя лента». Фильтр с остатком промывают горячей водой до отрицательной реакции на сульфаты (ГФ XI, вып 1, с.164). Отмытые фильтры с остатком переносят в тот же тигель, высушивают и сжигают. Затем остаток прокалывают в муфельной печи при температуре около 900 °С в течение 2 часов, охлаждают в эксикаторе и взвешивают.

Содержание оксида кремния в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:



$$X = \frac{(a - b) \cdot 100}{c}$$

где а – масса тигля с оксидом кремния после прокаливания в граммах;
 в – масса тигля в граммах;
 с – навеска препарата в граммах.

Результаты определения, а также метрологические характеристики представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание оксида кремния в гелях полисорба

Содержание оксида кремния %	Метрологические характеристики
9,98± 0,09	$\bar{O} = 9,98; S = 0,071; S_x = 0,03; \Delta \bar{O} = 0,09; \varepsilon = 0,9\%$

Для методики количественного определения оксида кремния методом гравиметрии была проведена валидация [1, 2, 3]. Правильность методики устанавливали на модельных смесях РСО полисорба. Модельные смеси готовили трех концентраций с содержанием полисорба в % к исходной концентрации 75, 100, 125. Определение проводилось в трех повторностях для каждой концентрации (табл. 2).

Таблица 2

Результаты анализа модельных смесей препарата, содержащих от 75% до 125% полисорба

№	Реальное значение измеряемой величины в модельной смеси, г	Экспериментально найденное значение	
		Абсолютная величина, г	Процент восстановления, %
1.1	7,5	7,51	100,13
1.2	7,5	7,43	99,07
1.3	7,5	7,47	99,6
2.1	10,0	10,02	100,2
2.2	10,0	9,91	100,6
2.3	10,0	9,94	99,1
3.1	12,5	12,47	99,76
3.2	12,5	12,51	99,84
3.3	12,5	12,43	99,44
Средний процент восстановления для 3-х концентраций в трех повторностях			99,75

Полученный средний процент восстановления для 3-х концентраций в трех повторностях составил 99,75, что соответствует критериям приемлемости (100±2%).

Достоверность использованной нами методики определения подтверждена опытами с добавками. Для большей точности использовали полисорб высушенный до постоянной массы (влажность полисорба 0 %), для получения геля.

Относительная ошибка опытов с добавками находилась в пределах случайной ошибки предложенных методик, что свидетельствует об отсутствии ошибки систематической (табл. 3).

Таблица 3

Результаты количественного определения оксида кремния в опытах с добавками

Взято полисорба, г (на 100,0 геля)	Добавлено оксида кремния, г	Сумма оксида кремния, г		Ошибка	
		Расчетная	Найденная	Абсолютная	Относительная
10,004	2,503	12,507	12,498	-0,009	7,196·10 ⁻⁴
10,014	5,017	15,031	15,042	0,011	7,318·10 ⁻⁴
10,008	7,494	17,502	17,487	-0,015	8,57·10 ⁻⁴
10,005	10,008	20,013	20,025	0,012	5,996·10 ⁻⁴

Испытания прецизионности (сходимости) проводились в разные дни одним и тем же специалистом на одном образце полисорба в шести повторностях (табл. 4).



Таблица 4

Результаты количественного определения оксида кремния в гелях в разные дни

Дата испытания	Истинное значение определяемой величины 5%					
	Образец №	Результаты определения	Стандартное отклонение S	Относительное стандартное отклонение RSD %	Критерий Стьюдента	
1-ый день	1	10,01			экс.	таб.
	2	10,04				
	3	9,86				
	4	9,97				
	5	10,1				
	6	9,95				
	среднее	9,99	0,082	0,82	0,35	2,57
2-ой день	1	10,05				
	2	9,98				
	3	9,95				
	4	9,97				
	5	9,98				
	6	10,02				
	среднее	9,99	0,037	0,37	0,56	2,57

Относительное стандартное отклонение RSD не превысило 2%. Критерий Стьюдента экспериментальный меньше табличного (2,57).

Определение воспроизводимости методики гравиметрического определения оксида кремния проводилось в двух лабораториях на весах ВР-221/S5 и ВЛР-200 в шести повторностях двумя аналитиками (табл. 5).

Таблица 5

Результаты количественного определения оксида кремния в геле в разных лабораториях

Лаборатория	Истинное значение определяемой величины 5%					
	Образец №	Результаты определения	Стандартное отклонение S	Относительное стандартное отклонение RSD %	Критерий Стьюдента	
1	1	10,03			экс.	таб.
	2	9,97				
	3	9,91				
	4	9,98				
	5	10,1				
	6	9,89				
	среднее	9,98	0,077	0,78	0,63	2,57
2	1	10,02				
	2	9,98				
	3	9,97				
	4	9,99				
	5	10,01				
	6	9,96				
	среднее	9,99	0,023	0,23	1,23	2,57

Относительное стандартное отклонение RSD не превысило 3%. Критерий Стьюдента экспериментальный меньше табличного (2,57).

Специфичность. По методике количественного определения оксида кремния в геле было проведено получение остатка (чистого оксида кремния). Инфракрасный спектр препарата снятый в таблетках калия бромида (0,7 мг препарата в 300 мг калия бромида) в области от 2000 до 400 см⁻¹ имеет полное совпадение полос поглощения с полосами поглощения РСО полисорба.

Линейность методики исследовали в диапазоне концентраций полисорба от 80 до 120% от номинального значения (табл. 6, рис. 1).

Установлено, что требования к параметрам линейной зависимости выполняются, то есть линейность методики определяется в диапазоне концентраций от 80% до 120% от номинального значения. Коэффициент корреляции больше 0,9998 (0,999823).

Таблица 6

Результаты определения линейности валидируемой методики

Взято полисорба (на 100,0 геля)	Концентрация оксида кремния, %	Коэффициент корреляции	y=bx+a	
			b	a
8,05	7,93	0,999823	0,991	0,191
9,02	8,98			
10,05	10,01			
11,13	11,08			
12,09	12,02			

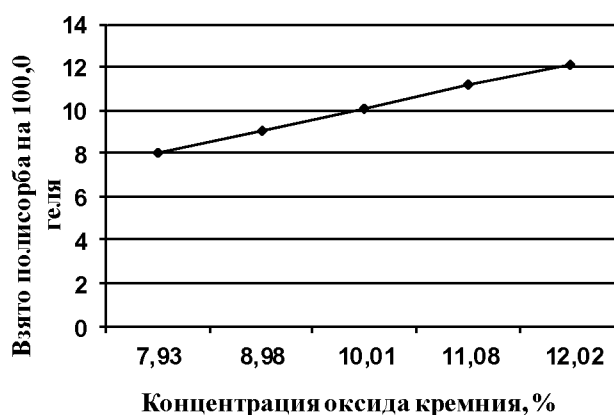


Рис. 1. Линейная зависимость концентрации оксида кремния от количества полисорба, взятого для приготовления 100,0 геля

В ходе исследований установлено, что методика легко воспроизводима, доступна, занимает минимум рабочего времени, не требует дорогостоящих реактивов. Гравиметрически определено содержание оксида кремния в геле полисорба 9,98%, а методика количественного определения валидирована по параметрам: правильность; прецизионность: сходимость и воспроизводимость; специфичность; линейность и диапазон.

Литература

1. Аладышева, Ж.И. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик / Ж.И. Аладышева, В.В. Беляев, В.В. Береговых // Фармация. – 2008. – № 7. – с. 9-14.
2. Евдокимова, О.В. Валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в столбиках с рыльцами кукурузы / О.В. Евдокимова // Фармация. – 2008. – № 7. – С. 14-16.
3. Руководство для предприятий фармацевтической промышленности: методические рекомендации / под ред. Н.В. Югеля и др. – М.: Издательство «Спорт и Культура – 2000». – 2007. – 192 с.

VALIDATION OF THE METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF SILICON OXIDE IN POLYSORB GELS

**G.V. AYUPOVA
A.A. FEDOTOVA
V.A. KATAEV**

*Bashkir State
Medical University*

e-mail: FedotovaBGMU@rambler.ru

Quantitative amount of silicon oxide in sorption gels was determined by gravimetric method. The technique for quantitative determination was validated according to the following parameters: accuracy; precision; compatibility and reproducibility; specificity, linearity and range. In the course of the experiments it has been established that the technique is easily reproduced, accessible, requires minimum of working time and does not demand costly reagents.

Key words: bacterial vaginosis, polysorb, silicon oxide, gravimetry, validation.