

УДК 543.544.5:615.074

ОДНОВРЕМЕННОЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭМОКСИПИНА И НАТРИЯ БЕНЗОАТА В ГЛАЗНЫХ КАПЛЯХ

Белковская Ю.Г., Трухачева Т.В.

РУП «Белмедпрепараты», г. Минск

Эмоксипин (6-метил-2-этил-3-оксипиридина гидрохлорид) является ингибитором свободно-радикальных процессов, антигипоксантом и антиоксидантом, ангиопротектором, обладает ретинопротекторными свойствами, защищает сетчатку от повреждающего действия света высокой интенсивности и способствует рассасыванию внутриглазных кровоизлияний.

Бензоат натрия – консервант, оказывающий сильное угнетающее действие на микроорганизмы, дрожжи и плесневые грибы.

На РУП «Белмедпрепараты» осуществляется выпуск двух видов глазных капель на основе эмоксипина: «Эмоксипин, раствор (капли глазные) 10 мг/мл» и «Лакэмокс, раствор (капли глазные) 10 мг/г». Лакэмокс – лекарственное средство с пролонгированным действием, основанное на физико-химических свойствах вспомогательного компонента, производного целлюлозы, гипромеллозы.

Согласно действующим фармакопейным статьям предприятия (ФСП), количественное содержание эмоксипина определяют методом прямой спектрофотометрии в УФ-диапазоне, содержание натрия бензоата определяют методом ВЭЖХ.

Целью настоящей работы была разработка и валидация хроматографической методики одновременного количественного определения эмоксипина и натрия бензоата в глазных каплях. Разделение проводили на колонке Zorbax Eclipse Plus C18 (5 мкм) размером 250x4,6 мм при температуре 35⁰С и скорости потока 1,5 мл/мин в изократическом режиме элюирования. В качестве подвижной фазы использовали смесь фосфатного буферного раствора (рН 7,8±0,1) и ацетонитрила в соотношении 9:1, детектировали при длине волны спектрофотометрического детектора 235 нм. Глазные капли разводили водой до концентрации эмоксипина около 0,4 мг/мл, натрия бензоата – около 0,08 мг/мл. Пробоподготовка несколько отлична для двух типов капель: ввиду повышенной вязкости раствор препарата с пролонгированным действием взвешивали (а не отбирали объем пипеткой в мерную колбу). Типичная хроматограмма испытуемого раствора представлена на рисунке 1. Валидацию методики осуществляли согласно рекомендациям ИСН [1] и Государственной Фармакопеи РБ [2]. Специфичность методики была подтверждена отсутствием в растворах плацебо пиков, совпадающих по времени удерживания с определяемыми пиками. Линейность определяли на модельных смесях в диапазоне 1,0-150% от номинального содержания компонентов с последующим построением калибровочных кривых зависимости площади пика от содержания эмоксипина или

натрия бензоата, соответственно, и определением коэффициента корреляции (r). Правильность методики (процент восстановления) устанавливали на модельных смесях в диапазоне 70-130% от номинального содержания определяемых веществ. Повторяемость оценивали по результатам анализа шести образцов одной серии препарата с последующим расчетом относительного стандартного отклонения (RSD%). Воспроизводимость оценивали по результатам анализа двенадцати образцов одной серии препарата с последующим расчетом относительного стандартного отклонения (RSD%). Валидационные характеристики методики определения эмоксипина и натрия бензоата представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Валидационные характеристики методики определения эмоксипина и натрия бензоата в препарате «Эмоксипин, раствор (капли глазные) 10 мг/мл»

Валидационная характеристика	Компонент	Результаты
Линейность (r)	Эмоксипин	Линейная зависимость, $r > 0.999$
	Натрия бензоат	
Повторяемость (RSD%, $n=6$)	Эмоксипин	<1%
	Натрия бензоат	
Воспроизводимость (RSD%, $n=12$)	Эмоксипин	<2%
	Натрия бензоат	
Правильность (% восстановления)	Эмоксипин	99-101%
	Натрия бензоат	

Таблица 2 – Валидационные характеристики методики определения эмоксипина и натрия бензоата в препарате «Лакэмокс, раствор (капли глазные) 10 мг/г»

Валидационная характеристика	Компонент	Результаты
Линейность (r)	Эмоксипин	Линейная зависимость, $r > 0.999$
	Натрия бензоат	
повторяемость (RSD%, $n=6$)	Эмоксипин	<2%
	Натрия бензоат	
Воспроизводимость (RSD%, $n=12$)	Эмоксипин	<2%
	Натрия бензоат	
Правильность (% восстановления)	Эмоксипин	98-102%
	Натрия бензоат	

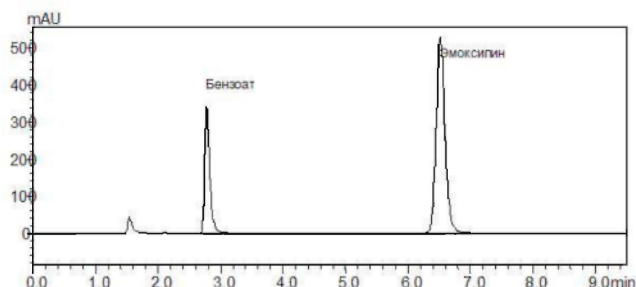


Рисунок 1 – Хроматограмма испытуемого раствора препарата «Эмоксипин, раствор (капли глазные) 10 мг/мл»

Валидационные характеристики методики совместного определения эмоксипина и натрия бензоата для двух типов глазных капель сходны и соот-

ветствуют одинаковым критериям пригодности. Разработанная методика может быть рекомендована для включения в ФСП глазных капель на основе эмоксипина.

Литература:

1. ICH Harmonized Tripartite Guidelines. ICH Q2B «Validation of Analytical Procedures: Methodology».– ICH, Geneva, 1997.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т.1. 5.3.3. Валидация аналитических методик испытаний. / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. Г.В. Годовальникова. – МН.: «Минский государственный ПТК полиграфии, 2006. – С. 538-548.

**SIMULTANEOUS DETERMINATION OF EMOXIPIN
AND SODIUM BENZOATE IN EYE DROPS**

Bialkouskaya Y.G., Trukhachova T.V.

Convenient HPLC method of emoxipin and sodium benzoate simultaneous quantitation in eye drops was developed and validated.