

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра аналитической химии

Криворот
Мария Борисовна

**Разработка и валидация методики количественного определения
габапентина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в
лекарственных препаратах и ее применение при проведении тестов
кинетики их растворения**

Дипломная работа

Научный руководитель:
доктор химических наук,
профессор
_____ Лещев С. М.

Консультант:
ведущий химик отдела контроля
качества лекарственных средств
Учреждения здравоохранения
«Национальная антидопинговая
лаборатория»
_____ Карпик Р. Ю.

Допущена к защите
«__» _____ 2025 г.
Зав. кафедрой аналитической химии
Доктор химических наук
_____ Заяц М. Ф.

Минск, 2025

РЕФЕРАТ

Дипломная работа состоит из 75 страниц, включает 10 рисунков, 30 таблиц, 1 приложение и 35 использованных источников.

Тема: «Разработка и валидация методики количественного определения габапентина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в лекарственных препаратах и ее применение при проведении тестов кинетики их растворения».

Перечень ключевых слов: ГАБАПЕНТИН, ТЕСТ СРАВНИТЕЛЬНОЙ КИНЕТИКИ РАСТВОРЕНИЯ, ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ, ВАЛИДАЦИЯ.

Объект исследования – исследуемый лекарственный препарат (капсулы 300 мг) и лекарственный препарат сравнения (капсулы 300 мг) с действующим веществом – габапентин.

Цели данной дипломной работы: разработать методику количественного определения габапентина, высвобождаемого в среды растворения при проведении теста сравнительной кинетики растворения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием и провести валидацию полученной методики. Провести сравнение профилей растворения в трех средах, соответствующих физиологическому диапазону значений pH различных отделов ЖКТ, и в среде контроля качества для испытуемого лекарственного препарата и лекарственного препарата сравнения.

Методы исследования: высокоэффективная жидкостная хроматография с диодно-матричным детектором (количественное определение выделившегося действующего вещества в процессе растворения).

В результате выполнения поставленных задач была разработана методика количественного определения габапентина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектором. Проведена валидация этой методики. Установлено, что все валидационные характеристики соответствуют своим критериям приемлемости, следовательно данная методика является специфичной и обеспечивает получение достоверных результатов в диапазоне применения 15 % – 180 % от номинального содержания действующего вещества. Данная методика была применена при проведении теста сравнительной кинетики растворения. Полученные профили кинетики растворения для исследуемого лекарственного препарата и лекарственного препарата сравнения признаны сопоставимыми без дальнейшей математической оценки.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца складаецца з 75 старонак, уключае 10 малюнкаў, 30 табліц, 1 прыкладанне і 35 выкарыстаных крыніц.

Тэма: «Распрацоўка і валідацыя методыкі колькаснага вызначэння габапенціна метадам высокаэфектыўнай вадкаснай храматаграфіі ў лекавых прэпаратах і яе прымяненне пры правядзенні тэстаў кінетыкі іх растварэння».

Пералік ключавых слоў: ГАБАПЕНЦІН, ТЭСТ ПАРАЎНАЛЬНАЙ КІНЕТЫКІ РАСТВОРЭННЯ, ВЫСОКАЭФЕКТЫЎНАЯ ВАДКАСНАЯ ХРАМАТАГРАФІЯ, ВАЛІДАЦЫЯ.

Аб'ект даследавання: доследны лекавы прэпарат (капсулы 300 мг) і лекавы прэпарат параўнання (капсулы 300 мг) з дзеючым рэчывам – габапенцін.

Мэты дадзенай дыпломнай працы: распрацаваць методыку колькаснага вызначэння габапенціна, вызваляемага ў асяроддзя растварэння пры правядзенні тэсту параўнальнай кінетыкі растварэння метадам высокаэфектыўнай вадкаснай храматаграфіі з дыёдна-матрычным дэтэктаваннем і правесці валідацыю атрыманай методыкі. Правесці параўнанне профіляў растварэння ў трох асяроддзях, адпаведных фізіялагічнаму дыяпазону значэнняў рН розных аддзелаў ЖКТ, і ў асяроддзі кантролю якасці для падыспытнага лекавага прэпарата і лекавага прэпарата параўнання.

Метады даследавання: высокаэфектыўная вадкасная храматаграфія з дыёдна-матрычным дэтэктарам (колькаснае вызначэнне вылучанага дзеючага рэчыва ў працэсе растварэння).

У выніку выканання пастаўленых задач была распрацавана методыка колькаснага вызначэння габапенціна метадам высокаэфектыўнай вадкаснай храматаграфіі з дыёдна-матрычным дэтэктарам. Праведзена валідацыя гэтай методыкі. Устаноўлена, што ўсе валідацыйныя характарыстыкі адпавядаюць сваім крытэрам прымальнасці, такім чынам дадзеная методыка з'яўляецца спецыфічнай і забяспечвае атрыманне дакладных вынікаў у дыяпазоне прымянення 15 % – 180 % ад намінальнага ўтрымання дзеючага рэчыва. Дадзеная методыка была ўжытая пры правядзенні тэсту параўнальнай кінетыкі растварэння. Атрыманыя профілі кінетыкі растварэння для доследнага лекавага прэпарата і лекавага прэпарата параўнання прызнаныя супастаўнымі без далейшай матэматычнай ацэнкі.

ABSTRACT

The graduate thesis consists of 75 pages, includes 10 figures, 30 tables, 1 addendum and 35 sources used.

Subject: "Development and validation of a method for the quantitative determination of gabapentin by high-performance liquid chromatography in medicinal products and its application in conducting tests of their dissolution kinetics".

The list of keywords: GABAPENTIN, TEST OF COMPARATIVE KINETICS OF DISSOLUTION, HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY, VALIDATION.

The object of research is the investigational medicinal product (300 mg capsules) and the reference medicinal product (300 mg capsules) with the active ingredient – gabapentin.

The objectives of this thesis are to develop a methodology for the quantitative determination of gabapentin released into dissolution media during a comparative dissolution kinetics test using high-performance liquid chromatography with diode-matrix detection and to validate the obtained methodology. To compare the dissolution profiles in three media corresponding to the physiological range of pH values of different parts of the gastrointestinal tract, and in the quality control environment for the test drug and the reference drug.

Research methods: high-performance liquid chromatography with a diode-matrix detector (quantitative determination of the released active substance during dissolution).

As a result of the tasks set, a method for the quantitative determination of gabapentin by high-performance liquid chromatography with a diode-matrix detector has been developed. Validation of this method has been carried out. It has been established that all validation characteristics meet their acceptance criteria, therefore, this technique is specific and provides reliable results in the range of application of 15 % – 180 % of the nominal content of the active substance. This technique was applied during the comparative kinetics of dissolution test. The obtained dissolution kinetics profiles for the studied drug and the reference drug were found to be comparable without further mathematical evaluation.