

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ В НОВОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ МЕТОДОМ ВЭЖХ

В.О. Новожиорева

Научный руководитель – к.х.н., доцент Г.М. Алексеева

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия
197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. профессора Попова 14, vitalia.nov@gmail.com

Объектом нашего исследования явилась разработка и валидация методики количественного определения действующего вещества в таблетках с условным названием «Малабен», полученных на основе вновь синтезированной фармацевтической субстанции (ФС) динатрия 4,4'-[(1,3-диоксопропан-1,3-диамидо)-диамино]добензоата методом ВЭЖХ.

Разработка и валидация методики анализа была выполнена на жидкостном хроматографе Милихром А-02 фирмы Эконова, снабженным УФ-спектрофотометрическим детектором. Разделение осуществляется на колонке ProntoSIL 120-5-C18 AQ 75 мм × 2 мм × 5 мкм, объем введения пробы – 2 мкл, скорость потока подвижной фазы – 100 мкл/мин, температура термостата-40 °С.

В ходе разработки методики количественного определения на основании УФ спектров водных растворов ФС была выбрана длина волны для детектирования, которая составила 270 нм. При выборе состава подвижной фазы, при котором достигаются оптимальные значения хроматографических параметров (число теоретических тарелок, время удерживания действующего вещества, асимметрия пика), использова-

ли, учитывая полярность ФС, смесь метанола с 0,02 % водным раствором о-фосфорной кислоты (рН=2,6), в различных режимах линейного градиента. В ходе эксперимента было выявлено, что режим градиентного элюирования от 40 % до 70 % по органическому растворителю даёт наиболее приемлемые значения хроматографических параметров. На рисунке приведена типичная хроматограмма испытуемого раствора таблеток «Малабен», полученная при выбранных хроматографических условиях в ходе разработки методики количественного определения ФС в таблетках. Расчёт количественного содержания проводили по методу стандарта.

Основополагающим принципом правил GMP является валидация всех процессов выпуска лекарственных средств, в том числе и аналитических методик.

Валидация разработанной аналитической методики количественного определения ФС в таблетках «Малабен» проводили по следующим валидационным характеристикам: специфичность, линейность, сходимость, внутрилабораторная (промежуточная) прецизионность. В ходе проведения валидации установлено, что все полученные результаты соответствуют кри-

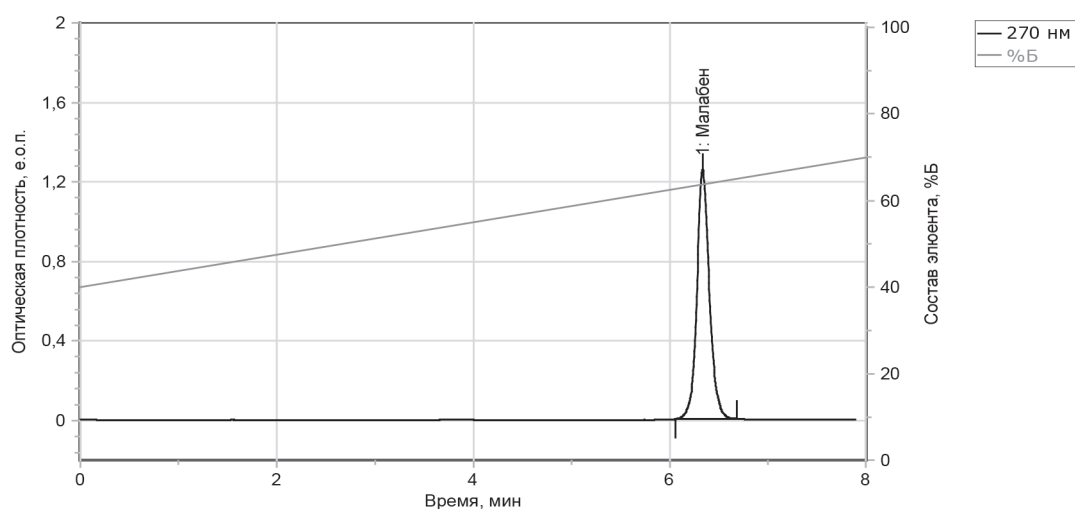


Рис. 1. Хроматограмма испытуемого раствора таблеток «Малабен» с выбранным градиентом от 40 % до 70 % по метанолу

териям приемлемости, и методика количественного определения активной фармацевтической

субстанции в исследуемом объекте пригодна для решения предназначенных задач [1] [2].

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издание. Том 1.– М.: «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2015.– 1470с.
2. Общая фармакопейная статья Министерства Здравоохранения Российской Федерации 1.1.0012.15 «Валидация аналитических методик» от 29 октября 2015 г.

ДОПИРОВАННЫЙ TiO₂ КАК АНОДНЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ ЛИТИЙ-ИОННЫХ АККУМУЛЯТОРОВ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ

Д.П. Опра¹, А.А. Соколов^{1,2}

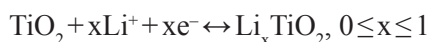
¹Институт химии ДВО РАН

690022, Россия, г. Владивосток, пр. 100-лет Владивостоку 159

²Дальневосточный федеральный университет

690091, Россия, г. Владивосток, ул. Суханова 8

Диоксид титана является перспективным анодным материалом для Li-ионных аккумуляторов (ЛИА), вследствие повышенного в сравнении с графитом (~0,2 В отн. Li/Li⁺) потенциала интеркаляции ионов лития (~1,5 В отн. Li/Li⁺).



Теоретическая удельная емкость TiO₂ достигает 335 мА•ч/г (x=1 для Li_xTiO₂), что сопоставимо с энергозапасом углеродсодержащего анода (372 мА•ч/г). При этом, с точки зрения доступности пустот кристаллической решетки, наибольший интерес для ЛИА вызывает TiO₂ в кристаллических модификациях бронз (TiO₂-B) и анатаз. В то же время, в отличие от TiO₂-анатаз, использование TiO₂-B в ЛИА ограничено сложностью и дороговизной его получения. TiO₂-анатаз характеризуется невысоким показателем изменения объема элементарной ячейки <4% в результате внедрения/экстракции ионов лития (для графита изменение объема составляет 9–10%), что является благоприятным фактором при его циклировании как анода ЛИА. Главными недостатками TiO₂-анатаз являются замедленная диффузия ионов Li⁺ (10⁻¹⁵–10⁻⁹ см²/с) [1] и низкая электропроводность (10⁻¹²–10⁻⁷ См/см) [2]. Общеизвестно, что наноструктурирование материалов заметно влияет на их физико-химические свойства. В то же время переход к наноразмерам приводит к существенному удорожанию материала, что препятствует его коммерциализации в качестве анода ЛИА.

С другой стороны, исследователи отмечают, что эффективным способом усовершенствования TiO₂ является введение в его кристаллическую структуру ионов металлов (например, Ni²⁺, Fe³⁺, V⁵⁺, W⁶⁺ [3–7]), приводящее к перераспределению заряда в решетке, повышению дефектности структуры, изменению кристаллографических параметров.

В настоящей работе в качестве анодов ЛИА исследованы, синтезированные в условиях золь-гель метода, материалы на основе допированного ионами Zr⁴⁺ (Zr/Ti=0,03), Hf⁴⁺ (Hf/Ti=0,05) и Mo⁶⁺ (Mo/Ti=0,05) диоксида титана в структурной модификации анатаз. С использованием СЭМ и ПЭМ обнаружено, что материалы представляют собой полые микротрубки (диаметр 2–5 мкм, длина 5–50 мкм), сконструированные из наночастиц (размер 15–20 нм). Методом КР спектроскопии установлено, что частичное замещение Ti⁴⁺ (ионный радиус 0,604 Å) в решетке TiO₂ ионами Zr⁴⁺ (0,72 Å) или Hf⁴⁺ (0,71 Å) приводит к увеличению параметров элементарной ячейки, в то время как внедрение Mo⁶⁺ (0,59 Å) не вызывает изменений в кристаллической структуре. Согласно данным ЭИС, внедрение ионов металлов в решетку диоксида титана приводит к повышению электропроводности: 7,6•10⁻¹³ См/см (недопированный TiO₂), 8,7•10⁻¹² См/см (Zr–TiO₂), 1,3•10⁻⁷ См/см (Hf–TiO₂) и 8,1•10⁻¹¹ См/см (Mo–TiO₂). Посредством 20-кратного циклирования в диапазоне 3–1 В при плотности тока 33,5 мА/г (0,1 С) установлено, что об-