

АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИЦЕЛЛЯРНЫХ СИСТЕМ В БИНАРНОМ РАСТВОРИТЕЛЕ ДМСО-ВОДА. ПЛАНИРОВАНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ

Бакеева Р.Ф., Вахитова О.Е., Сопин В.Ф.

*Казанский национальный исследовательский технологический университет,
420015, Казань, К.Маркса 68, e-mail: bakeeva@kstu.ru*

В настоящем сообщении приведен методологический подход к оптимизации процесса разработки методики спектрофотометрического определения лекарственных средств, производных ароматических аминов в лекарственных формах с использованием методологии поверхности отклика. Нами исследовалось определение новокаинамида с использованием 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуросана, ДХДНБФО как реагента, модифицированного неионным ПАВ (Brij56) в бинарном растворителе ДМСО-Н₂O.

На основе однофакторных экспериментов определены основные факторы, влияющие на аналитический сигнал – оптическую плотность полосы поглощения при A₅₀₀ продукта реакции новокаинамида с ДХДНБФО – концентрация ДХДНБФО (X1), концентрация ПАВ, Brij56 pC_{Brij56}, X2 pH X3. Созданы трехуровневые планы Бокса-Бенкена. В соответствии с планом проведено 15 независимых экспериментов. Построены поверхности отклика, позволяющие оценить попарное влияние каждого из факторов (pH и pC_{Brij56}; pC_{Brij56} и C_{ДХДНБФО}; pH и C_{ДХДНБФО}). Получена математическая модель и уравнение регрессии с R² 0,94186:

$$Y=0,248+0,066x_1+0,073x_3+0,021x_3^2+0,038x_1x_3+0,041x_2x_3$$

На основе этой модели, с использованием функции желательности определены оптимальные условия определения новокаинамида: X1 (C_{ДХДНБФО}, ммоль/л)=0,150; X2 (pC(Brij56))=3,75, что соответствует мицеллярной области; X3 (pH)=9,98.

В этих условиях получается стабильный продукт реакции новокаинамида с ДХДНБФО, который имеет полосу поглощения при 500 нм, в то время как ПП ДХДНБФО при 410 нм. Проведена процедура валидации разработанной методики. Определены калибровочная кривая: A₅₀₀ = 0,0615 + 32,25 · C(мг/мл), (r = 0,9996), мешающее влияние компонентов на результаты определения новокаинамида (крахмал, кальция стеарат, натрия дисульфит, сахар молочный (лактоза)). Показана возможность практического использования разработанной методики для определения новокаинамида в лекарственных формах.