

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «МЕТРОКЛОТРИМАЗОЛЬ», ПРИГОТОВЛЕННОГО НА ТИТАНСОДЕРЖАЩЕЙ ОСНОВЕ

© Кобелева Т.А., Сичко А.И., Замаева А.И., Бессонова Н.С.

Тюменский государственный медицинский университет (ТГМУ)

Россия, 625023, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54

В медицинской практике актуальным становится вопрос применения новых отечественных лекарственных препаратов, создание которых предусматривает разработку нормативной документации по их анализу.

Цель: разработать способ количественного определения метронидазола и клотримазола в мягкой лекарственной форме на титансодержащей основе с применением спектрофотометрического метода.

Материалы и методы. Для анализа использовали субстанции, этанольные растворы метронидазола и клотримазола, мазь под условным наименованием «Метроклотримазоль», содержащую по 1,0% препаратов в геле «Тизоль». Для осуществления исследований применяли спектрофотометрию в ультрафиолетовой области, используя прибор марки СФ-2000.

Результаты. В ходе изучения спектров поглощения и проведения статистической обработки результатов анализа, установлено, что спектрофотометрическое определение клотримазола и метронидазола можно проводить при длинах волн 260 нм и 312 нм, с относительной погрешностью $\pm 1,88\%$ и $\pm 1,57\%$, соответственно. В результате исследования мягкой лекарственной формы установлено, что содержание метронидазола, найденное по методу Фирордта и по упрощенной системе уравнений, находится в пределе 0,1028-0,1107 г, клотримазола – 0,0973-0,1117 г, что соответствует допустимым нормам.

Заключение. Проведенные исследования позволили разработать и предложить способ количественного определения клотримазола и метронидазола в мази «Метроклотримазоль» спектрофотометрическим методом, позволяющий устанавливать содержание препаратов в лекарственной форме в пределах допустимых нормативных отклонений.

Ключевые слова: метронидазол; клотримазол; тизоль; спектрофотометрия; количественный анализ.

Кобелева Татьяна Алексеевна – д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой химии, ТГМУ, г. Тюмень. ORCID iD: 0000-0003-1004-8721. E-mail: kobeleva@tyumsmu.ru (автор, ответственный за переписку)

Сичко Алик Иванович – д-р фарм. наук, профессор, профессор кафедры химии, ТГМУ, г. Тюмень. ORCID iD: 0000-0002-2200-7807. E-mail: sichko@tyumsmu.ru

Замаева Анна Игоревна – аспирант кафедры химии, ТГМУ, г. Тюмень. ORCID iD: 0000-0002-8527-2966. E-mail: anyuta.zamaraeva@yandex.ru

Бессонова Наталья Сергеевна – канд. биол. наук, доцент кафедры химии, ТГМУ, г. Тюмень. ORCID iD: 0000-0002-5014-0736. E-mail: bessonova@tyumsmu.ru

Несмотря на значительное развитие промышленной фармации и рост номенклатуры готовых лекарственных средств, наблюдается тенденция увеличения потребности в экстерминальных мазях [1, 7]. Нами предложена мягкая лекарственная форма «Метроклотримазоль», изготовленная на основе перспективного геля «Тизоль». Мазь может найти применение в дерматологии и гинекологии как комбинированное противомикробное, противопротозойное и противогрибковое средство [6]. Гелевая структура тизоля будет обеспечивать пролонгированную трансдермальную доставку клотримазола и метронидазола в патологический очаг, а также оказывать противовоспалительное, анальгетическое, антисептическое и противозудное действие [3, 5]. При создании новых препаратов необходимо разрабатывать нормативно-техническую документацию, позволяющую оценивать качество их приготовления.

Цель исследования: разработать способ количественного определения метронидазола и клотримазола в мягкой лекарственной форме на титансодержащей основе с применением спектрофотометрического метода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования является мягкая лекарственная форма «Метроклотримазоль», содержащая по 1,0% метронидазола и клотримазола в геле «Тизоль», смесь 1,0% этанольных растворов препаратов. В работе применяли достаточно востребованную в фармацевтическом анализе спектрофотометрию в ультрафиолетовой области, используя прибор марки СФ-2000 [2, 4].

При количественном определении фармакологически активных соединений в искусственной лекарственной форме (0,1 г метронидазола,

Таблица 1

Table 1

Результаты спектрофотометрического анализа клотримазола и метронидазола в искусственной смеси
Results of spectrophotometric analysis of Clotrimazole and Metronidazole in an artificial mixture

№	Найдено Found				Метрологические характеристики Metrological characteristics
	Клотримазол Clotrimazole		Метронидазол Metronidazole		
	С, моль/л C, mol/l	W, %	С, моль/л C, mol/l	W, %	
1	$4.70 \cdot 10^{-5}$	101.27	$9.57 \cdot 10^{-5}$	102.40	Клотримазол Clotrimazole $\omega = 100.30\%$. $S = 2.258$ $S_{\omega} = 0.798$. $\varepsilon_{\alpha} = 1.89$ $A = \pm 1.88\%$ $\Delta = 100.30 \pm 1.89\%$ Метронидазол Metronidazole $\omega = 100.51\%$. $S = 1.882$ $S_{\omega} = 0.665$. $\varepsilon_{\alpha} = 1.58$ $A = \pm 1.57\%$ $\Delta = 100.51 \pm 1.58\%$
2	$4.55 \cdot 10^{-5}$	98.04	$9.23 \cdot 10^{-5}$	98.76	
3	$4.59 \cdot 10^{-5}$	98.90	$5.52 \cdot 10^{-5}$	101.86	
4	$4.76 \cdot 10^{-5}$	102.56	$9.57 \cdot 10^{-5}$	102.40	
5	$4.78 \cdot 10^{-5}$	102.99	$9.57 \cdot 10^{-5}$	102.40	
6	$4.55 \cdot 10^{-5}$	98.04	$9.23 \cdot 10^{-5}$	98.76	
7	$4.55 \cdot 10^{-5}$	98.04	$9.23 \cdot 10^{-5}$	98.76	
8	$4.76 \cdot 10^{-5}$	102.56	$9.23 \cdot 10^{-5}$	98.76	

0,1 г клотримазола, этанола до 10,0 мл) поступали следующим образом: в мерную колбу вместимостью 50 мл вносили 1 мл этанольного раствора модельной смеси и этанолом доводили объем жидкости в колбе до метки. К 2 мл полученного раствора добавляли этанол до общего объема 25 мл и измеряли оптическую плотность смеси при длинах волн 260 нм и 312 нм с помощью спектрофотометра в кювете с толщиной рабочего слоя 1 см по отношению к этиловому спирту. Для определения погрешности анализа лекарственных препаратов провели восемь параллельных определений и полученные результаты статистически обработали (таблица 1).

На основании проведенных исследований количественное определение препаратов в мази предложено проводить следующим образом: навеску лекарственной формы около 0,1 г (точная масса) переносят в стеклянный химический стаканчик, добавляют 25 мл 95% раствора этанола и смесь перемешивают до получения дисперсной системы. После растворения лекарственных препаратов полученную смесь фильтруют через бумажный складчатый фильтр. Далее, к 4 мл фильтрата прибавляют этанол до общего объема 10 мл и измеряют оптическую плотность приготовленного раствора при длинах волн 260 нм и 312 нм по отношению к раствору сравнения (этанольная вытяжка геля «Тизоль», полученная аналогичным способом). Содержание лекарственных препаратов в граммах рассчитывают по формуле:

$$m_{(\text{преп})} = \frac{C_{(\text{преп})} \cdot M_{(\text{преп})} \cdot V_{(\text{общ})} \cdot V_2 \cdot P}{1000 \cdot a_{(\text{мази})} \cdot V_1}, \text{ где:}$$

$C_{(\text{преп})}$ – концентрация лекарственного препарата, найденная по методу Фирордта или упрощенной системе уравнений, моль/л; $V_{(\text{общ})}$ – объем этанола, в котором растворена навеска мази (25 мл); $a_{(\text{мази})}$ – навеска лекарственной формы, г; V_1, V_2 – фактор разбавления (4 мл и 10 мл соответственно); P – масса лекарственной формы (10 г).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для разработки способа количественного определения двух соединений в лекарственной форме с гелем «Тизоль» изучили спектры поглощения этанольных растворов метронидазола и клотримазола в УФ-области. Установлено, что оба лекарственных препарата поглощают свет в пределе длин волн 215-360 нм (рис. 1).

Спектры поглощения двух соединений перекрываются, поэтому каждое из них в смеси количественно определять, применив основной закон светопоглощения, невозможно.

Для аналитических целей нами использован метод К. Фирордта, по которому необходимо знать молярные коэффициенты светопоглощения при максимумах и минимумах в пределах определенных концентраций. В этом случае оптическая плотность смеси двух компонентов

(1, 2) при двух длинах волн (λ_1, λ_2) выражается уравнениями:

$$A(\lambda_1) = \varepsilon_1(\lambda_1) \cdot C_1 \cdot l + \varepsilon_2(\lambda_1) \cdot C_2 \cdot l$$

$$A(\lambda_2) = \varepsilon_1(\lambda_2) \cdot C_1 \cdot l + \varepsilon_2(\lambda_2) \cdot C_2 \cdot l, \text{ где:}$$

C_1 и C_2 – концентрации компонентов, моль/л;
 $\varepsilon_1(\lambda_1), \varepsilon_1(\lambda_2), \varepsilon_2(\lambda_1), \varepsilon_2(\lambda_2)$ – молярные коэффициенты светопоглощения при длинах волн λ_1 и λ_2 .

После решения системы уравнений и приняв, что $l = 1$ см, концентрации C_1 и C_2 рассчитывают по уравнениям:

$$C_1 = \frac{\varepsilon_2(\lambda_2) \cdot A(\lambda_1) - \varepsilon_2(\lambda_1) \cdot A(\lambda_2)}{\varepsilon_1(\lambda_1) \cdot \varepsilon_2(\lambda_2) - \varepsilon_1(\lambda_2) \cdot \varepsilon_2(\lambda_1)}$$

$$C_2 = \frac{\varepsilon_1(\lambda_1) \cdot A(\lambda_2) - \varepsilon_1(\lambda_2) \cdot A(\lambda_1)}{\varepsilon_1(\lambda_1) \cdot \varepsilon_2(\lambda_2) - \varepsilon_1(\lambda_2) \cdot \varepsilon_2(\lambda_1)}$$

Точность определения концентраций повышается с увеличением разности $\varepsilon_1(\lambda_1)/\varepsilon_2(\lambda_1)$ -

$\varepsilon_1(\lambda_2) \cdot \varepsilon_2(\lambda_2)$ или $\varepsilon_2(\lambda_2)/\varepsilon_1(\lambda_2) - \varepsilon_2(\lambda_1) \cdot \varepsilon_1(\lambda_1)$. Поэтому для нахождения оптимальных длин волн при количественном определении исследуемых лекарственных препаратов в смеси спектрофотометрическим методом строили кривую зависимости $\varepsilon(\text{мет}) - \varepsilon(\text{клот})$ от длины волны (рис. 2), экстремальные точки на которой соответствуют аналитическим длинам волн λ_1 и λ_2 . Минимум наблюдается при длине волны 260 нм, что соответствует второму максимуму светопоглощения клотримазола. На кривой резко выражен максимум в области 312 нм, который совпадает с максимальным поглощением метронидазола. Полученные результаты позволили выбрать для анализа за оптимальные длины волн 260 нм и 312 нм.

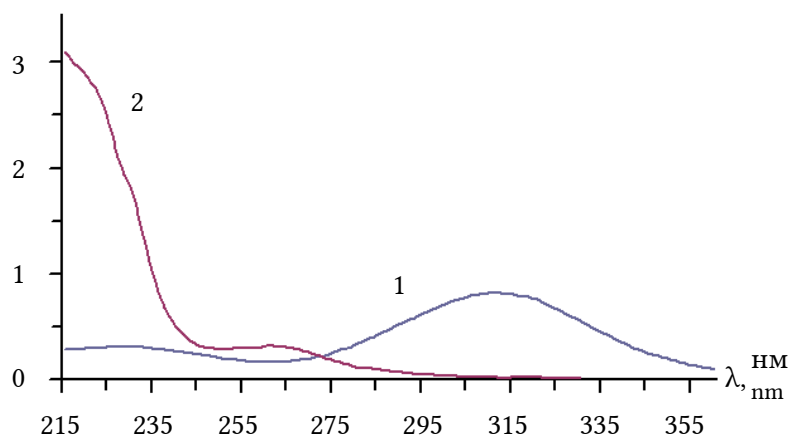


Рис. 1. Спектры поглощения метронидазола (1) и клотримазола (2) в этаноле.

Примечание: 1 – концентрация метронидазола $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л; 2 – концентрация клотримазола $3,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

Fig. 1. Absorption spectra of Metronidazole (1) and Clotrimazole (2) in ethanol.

Note: 1 – the concentration of Metronidazole is $1.0 \cdot 10^{-4}$ mol/l; 2 – the concentration of Clotrimazole is $3.0 \cdot 10^{-4}$ mol/l.

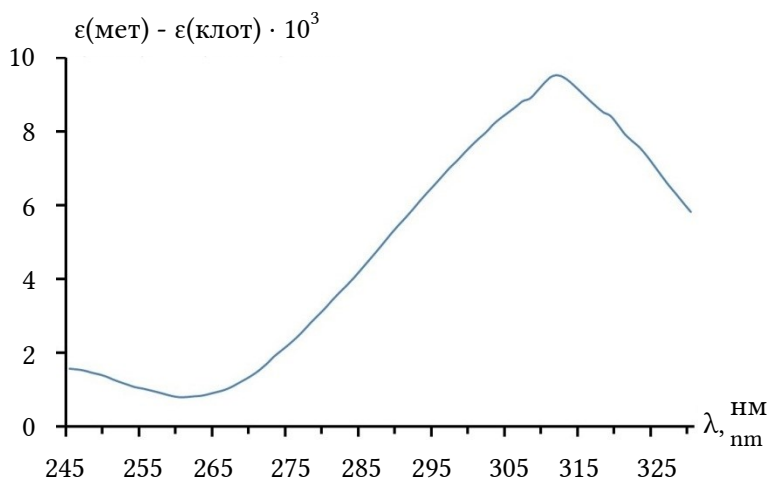


Рис. 2. Зависимость $\varepsilon(\text{мет}) - \varepsilon(\text{клот})$ от длины волны (концентрация раствора метронидазола $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л, клотримазола – $3,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л).

Fig. 2. Dependence of $\varepsilon(\text{met}) - \varepsilon(\text{clot})$ on the wavelength (concentration of Metronidazole solution $1.0 \cdot 10^{-4}$ mol/l, Clotrimazole – $3.0 \cdot 10^{-4}$ mol/l).

Обозначив концентрацию клотримазола через C_1 , молярные коэффициенты светопоглощения $\varepsilon_1(260)$, $\varepsilon_1(312)$, а метронидазола – C_2 , $\varepsilon_2(260)$, $\varepsilon_2(312)$, систему уравнений выражали:

$$A(260) = \varepsilon_1(260) \cdot C_1 + \varepsilon_2(260) \cdot C_2$$

$$A(312) = \varepsilon_1(312) \cdot C_1 + \varepsilon_2(312) \cdot C_2$$

На основании решения системы представленных уравнений, подставляя значения молярных коэффициентов поглощения (таблица 2), концентрацию клотримазола и метронидазола рассчитывали по формулам:

$$C_1 = \frac{\varepsilon_2(312) \cdot A(260) - \varepsilon_2(260) \cdot A(312)}{\varepsilon_1(260) \cdot \varepsilon_2(312) - \varepsilon_1(312) \cdot \varepsilon_2(260)}$$

$$C_2 = \frac{\varepsilon_1(260) \cdot A(312) - \varepsilon_1(312) \cdot A(260)}{\varepsilon_1(260) \cdot \varepsilon_2(312) - \varepsilon_1(312) \cdot \varepsilon_2(260)}$$

На искусственной смеси, с точной концентрацией ингредиентов согласно прописи, проведена апробация по анализу метронидазола и клотримазола при совместном присутствии. Как показали экспериментальные данные, этанольные растворы клотримазола с концентрацией меньше $3,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л практически не поглощают свет при длине волны 312 нм. Это дает осно-

вание применить видоизмененный (упрощенный) метод Фирордта и количественно определять метронидазол в присутствии клотримазола. Анализ двухкомпонентной смеси упрощается, система уравнений при $\varepsilon_1(312) = 0$ выражается в следующем виде:

$$A(260) = \varepsilon_1(260) \cdot C_1 + \varepsilon_2(260) \cdot C_2 \text{ и}$$

$$A(312) = \varepsilon_2(312) \cdot C_2.$$

После решения данной системы уравнений молярную концентрацию клотримазола (C_1) и метронидазола (C_2) предложено рассчитывать по формулам:

$$C_1 = \frac{A(260) - \varepsilon_2(260) \cdot C_2}{\varepsilon_1(260)} \quad C_2 = \frac{A(312)}{\varepsilon_2(312)}$$

Результаты параллельных опытов количественного определения лекарственных веществ в модельной смеси приведены в таблице 3.

Установлено, что масса клотримазола (m_1), найденная по методу Фирордта и упрощенной системе уравнений, находится в пределе 0,0888-0,1140 г, метронидазола (m_2) – 0,0920-0,1089 г, что соответствует допустимым отклонениям в массе отдельных доз,

Таблица 2

Table 2

Молярные коэффициенты поглощения метронидазола и клотримазола

Molar absorption coefficients of Metronidazole and Clotrimazole

Лекарственный препарат Drug	C , моль/л C , mol/l	$A(260 \text{ нм})$ $A(260 \text{ nm})$	$\varepsilon(260 \text{ нм})$ $\varepsilon(260 \text{ nm})$	$A(312 \text{ нм})$ $A(312 \text{ nm})$	$\varepsilon(312 \text{ нм})$ $\varepsilon(312 \text{ nm})$
Клотримазол Clotrimazole	$3.0 \cdot 10^{-4}$	0.318	1060.33	0.015	50
Метронидазол Metronidazole	$1.0 \cdot 10^{-4}$	0.163	1630	0.813	8130

Таблица 3

Table 3

Результаты анализа лекарственных веществ в модельной смеси

Results of drug analysis in the model mixture

$A(260)$	$A(312)$	C_1 , моль/л C_1 , mol/l	C_2 , моль/л C_2 , mol/l	m_1 , г m_1 , g	m_2 , г m_2 , g
Метод Фирордта Fierordt method					
0.21	0.80	$4.72 \cdot 10^{-5}$	$9.81 \cdot 10^{-5}$	0.1017	0.1049
0.22	0.82	$5.29 \cdot 10^{-5}$	$10.05 \cdot 10^{-5}$	0.1140	0.1075
0.19	0.72	$4.25 \cdot 10^{-5}$	$8.83 \cdot 10^{-5}$	0.0938	0.0945
0.22	0.83	$5.10 \cdot 10^{-5}$	$10.18 \cdot 10^{-5}$	0.1099	0.1089
Упрощенный метод Фирордта The simplified Fierordt method					
0.20	0.78	$4.12 \cdot 10^{-5}$	$9.59 \cdot 10^{-5}$	0.0888	0.1026
0.20	0.72	$5.24 \cdot 10^{-5}$	$8.86 \cdot 10^{-5}$	0.1129	0.0948
0.19	0.70	$4.70 \cdot 10^{-5}$	$8.60 \cdot 10^{-5}$	0.1013	0.0920
0.19	0.72	$4.30 \cdot 10^{-5}$	$8.86 \cdot 10^{-5}$	0.0927	0.0948

Таблица 4

Table 4

Результаты анализа лекарственных веществ в мази

Results of drug analysis in ointments

Взято Taken		Найдено Found				Допустимые нормы Acceptable standards	
m (мази), г m (ointments), g	m (тизоля), г m (tizol), g	C ₁ , моль/л C ₁ , mol/l	C ₂ , моль/л C ₂ , mol/l	m ₁ , г m ₁ , g	m ₂ , г m ₂ , g	г g	± %
Метод Фирордта Fierordt method							
0.1021	0.1023	4.72·10 ⁻⁵	9.81·10 ⁻⁵	0.0996	0.1028	0.085–0.115	15.0
0.1021	0.1023	5.29·10 ⁻⁵	10.05·10 ⁻⁵	0.1117	0.1055		
0.1021	0.1023	5.10·10 ⁻⁵	10.18·10 ⁻⁵	0.1077	0.1067		
0.1021	0.1023	4.72·10 ⁻⁵	10.43·10 ⁻⁵	0.0996	0.1093		
Упрощенный метод Фирордта The simplified Fierordt method							
0.1034	0.1023	4.67·10 ⁻⁵	10.46·10 ⁻⁵	0.0973	0.1082	0.085–0.115	15.0
0.1034	0.1023	5.43·10 ⁻⁵	10.58·10 ⁻⁵	0.1132	0.1095		
0.1034	0.1023	5.24·10 ⁻⁵	10.70·10 ⁻⁵	0.1092	0.1107		
0.1034	0.1023	4.87·10 ⁻⁵	10.33·10 ⁻⁵	0.1015	0.1067		

представленным в приказе МЗ РФ от 26.10.2015 г. № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

Проведенные исследования позволили разработать и предложить способ количественного определения клотримазола и метронидазола в мази «Метроклотримазоль» спектрофотометрическим методом. Согласно полученным результатам (таблица 4) установлено, что масса клотримазола, найденная по методу Фирордта и по упрощенной системе уравнений, находится в пределе – 0,0973-0,1117 г, метронидазола – 0,1028-0,1107 г. Это соответствует допустимым отклонениям в граммах и процентах, предусмотренных нормативной документацией по фармацевтическому анализу мягких лекарственных форм.

Совокупность проведенных исследований позволяет сделать следующие выводы:

1. Изучены оптимальные условия проведения спектрофотометрического анализа. Установлено, что для количественного определения клотримазола и метронидазола рационально использовать длины волн 260 нм и 312 нм.

2. Разработан способ количественного спектрофотометрического определения метронидазола и клотримазола в мягкой лекарственной форме на титансодержащей основе, позволяющий устанавливать содержание препаратов

в мази в пределах допустимых нормативных отклонений.

3. Предлагаемый способ анализа метронидазола и клотримазола в мягкой лекарственной форме «Метроклотримазоль» может быть рекомендован для включения в нормативную документацию по установлению качества изготовления мази.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аюпова Г.В., Лукманова К.А., Федотова А.А., Катаев В.А., Валеева Л.А. Разработка состава и технологии ранозаживляющего биопрепарата в виде геля. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2016;11(5):87-90 [Ayupova G.V., Lukmanova K.A., Fedotova A.A., Kataev V.A., Valeeva L.A. Development of composition and technology of wound-healing biological product in a gel form. *Bashkortostan Medical Journal*. 2016;11(5-65):87-90 (in Russ.)]
2. Беликов В.Г. Анализ лекарственных веществ фотометрическими методами. Опыт работы отечественных специалистов. *Российский химический журнал*. 2002;46(4):52-56 [Belikov V.G. Analysis of medicinal substances by photometric methods. Experience of domestic specialists. *Russian journal of general chemistry*. 2002;46(4):52-56 (in Russ.)]

3. Дьячкова Л.В. Изучение структурно-механических свойств мазевых основ. *Вестник фармации*. 2012;3(57):23-28 [Dyachkova L.V. Study of structural and mechanical properties of ointment bases. *Vestnik farmatsii*. 2012;3(57):23-28 (in Russ.)]
4. Евстафьева Т.Г., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Применение спектрофотометрии в анализе нового лекарственного препарата «Метатетразоль». *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2018;20(12):55-59 [Evstafieva T.G., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. The use of spectrophotometry in the analysis of the new drug "Metatetrazol". *The journal of scientific articles «Health and education millennium»* 2018;20(12):55-59 (in Russ.)]
5. Евстафьева Т.Г., Бачева Н.Н., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Применение спектрофотометрического анализа для установления осмотической и транскутанной активности новых лекарственных форм «Метамизоль» и «Фенилбутозоль». *Медицинская наука и образование Урала*. 2018;19(3-95):56-62 [Evstafieva T.G., Bacheva N.N., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Application of spectrophotometric analysis for the settlement of osmotic and transcutaneous activity of new medicinal forms "Metamiosol" and "Penylbutazol". *Medical science and education in the Urals*. 2018;19(3-95):56-62. (in Russ.)]
6. Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Набока М.В., Охлопков В.А. Вагинальные инфекции у беременных: возможности коррекции вагинальным гелем. *Доктор.Ру*. 2017;(7(136)):15-20 [Kravchenko E.N., Okhlopov V.A., Naboka M.V., Kuklina L.V. Vaginal infections in pregnant women: treatment options with vaginal gel. *Doktor.Ru*. 2017;(7(136)):15-20. (in Russ.)]
7. Сабиржан Р.Р., Егорова С.Н. Аптечное изготовление лекарственных форм для лечебно-профилактических учреждений: изучение современной номенклатуры. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2012;10-2(129):31-35 [Sabirzhan R.R., Egorova S.N. Pharmacy production of dosage forms for medical and preventive institutions: study of modern nomenclature. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy*. 2012;10-2(129):31-35. (in Russ.)]

Поступила в редакцию 25.02.2020

Подписана в печать 23.03.2020

Для цитирования: Кобелева Т.А., Сичко А.И., Замараева А.И., Бессонова Н.С. Исследования в области спектрофотометрического анализа нового лекарственного препарата «Метроклотримазоль», приготовленного на титаносодержащей основе. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2020;(1):89–95. DOI: 10.21626/vestnik/2020-1/11.

RESEARCH IN THE FIELD OF SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF A NEW TITANIFEROUS DRUG "METROCLOTRIMAZOLE"

© Kobeleva T.A., Sichko A.I., Zamaraeva A.I., Bessonova N.S.

Tyumen State Medical University (TSMU)

54, Odesskaya St., Tyumen, Tyumen region, 625023, Russian Federation

In medical practice, the issue of the use of new domestic medicines becomes relevant, and the production of these medicines involves the development of regulatory documentation for their analysis.

Objective: to develop the method of quantitative determination of Metronidazole and Clotrimazole in a soft medicinal form on titaniferous basis with the use of spectrophotometry method.

Materials and methods. For analysis, we used substances, ethanol solutions of Metronidazole and Clotrimazole, an ointment under the conventional name Metroclotrimazole containing 1.0% of the preparations in Tizol gel. To carry out the research, spectrophotometry in the ultraviolet region was used with a SF-2000 device.

Results. Studying the absorption spectra and performing the statistical processing of the analysis results, it was found that spectrophotometric determination of Clotrimazole and Metronidazole can be carried out at wavelengths of 260 nm and 312 nm, with a relative error of $\pm 1.88\%$ and $\pm 1.57\%$, respectively. As a result of the study of the soft dosage form, it was found that the content of Metronidazole, found by the Fierordt method and the simplified system of equations, is in the range of 0.1028-0.1107 g, Clotrimazole – 0.0973-0.1117 g, which corresponds to acceptable standards.

Conclusion. The studies conducted allowed us to develop and propose a method for the quantitative determination of Clotrimazole and Metronidazole in the ointment "Metroclotrimazole" spectrophotometrically, which enables to set the content of the drugs in the dosage form within the allowable regulatory deviations.

Keywords: Metronidazole; Clotrimazole; Tizol; spectrophotometry; quantitative analysis.

Kobeleva Tatyana A. – Doctor of Pharmacy, Professor, Head of Department of Chemistry, TSMU, Tyumen, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-1004-8721. E-mail: kobeleva@tyumsmu.ru (correspondence author)

Sichko Alik I. – Doctor of Pharmacy, Professor, Professor of Department of Chemistry, TSMU, Tyumen, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2200-7807. E-mail: sichko@tyumsmu.ru

Zamaraeva Anna I. – Post-Graduate Student of Department of Chemistry, TSMU, Tyumen, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-8527-2966. E-mail: anyuta.zamaraeva@yandex.ru

Bessonova Natalya S. – PhD in Biology, Associate Professor of Department of Chemistry, TSMU, Tyumen, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5014-0736. E-mail: bessonova@tyumsmu.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 25.02.2020

Accepted 23.03.2020

For citation: Kobeleva T.A., Sichko A.I., Zamaraeva A.I., Bessonova N.S. Research in the field of spectrophotometric analysis of a new titaniferous drug "Metroclotrimazole". *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2020;(1):89–95. DOI: 10.21626/vestnik/2020-1/11.