

УДК 542

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАГНИЯ ГИДРОКСИДА В КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТАХ С АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ МЕТОДОМ ОБРАТНОГО АЛКАЛИМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ

Полина Алексеевна Коврижина, Наталья Андреевна Воеводкина, Елена Дмитриевна Кубасова

Кафедра фармакологии и фармации

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

Архангельск, Россия

Аннотация

Введение. Определение магния гидроксида в комплексном лекарственном препарате может быть определено не только фармакопейным методом комплексонометрии, но и методом обратного алкалиметрического титрования. Указанный метод может быть рассмотрен, как альтернативный, т.к. одновременно можно определять ацетилсалициловую кислоту при растворении препарата в спирте этиловом, и магния гидроксида при последующем его растворении в серной кислоте и алкалиметрического определения. **Цель исследования** - разработка методики количественного определения магния гидроксида в комплексном препарате методом алкалиметрии. **Материал и методы.** Объектом исследования послужил лекарственный препарат «КардиАСК». Для определения количества магния гидроксида в препарате используется метод обратного алкалиметрического титрования с предварительным отделением ацетилсалициловой кислоты. **Результаты.** Метод определения магния гидроксида обратной алкалиметрии показал удовлетворительные результаты по сходимости при условии взятия навески растертых таблеток около 0,2 г. **Выводы.** Для возможности использования метода определения магния гидроксида обратной алкалиметрией в других лекарственных препаратах необходимо провести валидационную оценку по показателям линейности, аналитической области, специфичности и воспроизводимости.

Ключевые слова: магния гидроксид, обратный метод алкалиметрического титрования, таблетки.

DETERMINATION OF MAGNESIUM HYDROXIDE IN COMPLEX PREPARATIONS WITH ACETYLSALICYLIC ACID BY REVERSE ALKALIMETRIC TITRATION

Polina A. Kovrizhina, Natalia A. Voevodkina, Elena D. Kubasova

Department of Pharmacology and Pharmacy

Northern state medical university

Arkhangelsk, Russia

Abstract

Introduction. The determination of magnesium hydroxide in a complex drug can be determined not only by the pharmacopoeial method of complexometry, but also by the method of reverse alkalimetric titration. This method can be considered as an

alternative, because at the same time it is possible to determine acetylsalicylic acid when the drug is dissolved in ethyl alcohol, and magnesium hydroxide when it is subsequently dissolved in sulfuric acid and alkalimetric determination. **The purpose of the study** is to develop a methodology for the quantitative determination of magnesium hydroxide in a complex preparation by the method of alkalimetry. **Material and methods.** The object of the study was the drug «CardiASK». To determine the amount of magnesium hydroxide in the preparation, the method of reverse alkalimetric titration with preliminary separation of acetylsalicylic acid is used. **Results.** The method for determining magnesium hydroxide by reverse alkalimetry showed satisfactory results in convergence, provided that a sample of crushed tablets was taken about 0.2 g. **Conclusions.** In order to be able to use the method of determining magnesium hydroxide by reverse alkalimetry in other drugs, it is necessary to carry out a validation assessment in terms of linearity, analytical domain, specificity and reproducibility.

Keywords: magnesium hydroxide, reverse alkalimetric titration method, tablets.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания сердечно-сосудистой системы по-прежнему остаются основной причиной смертности больных во всём мире, поэтому их изучение является приоритетным направлением современной медицины. Использование препаратов, ингибирующих агрегацию тромбоцитов, является наиболее обоснованным для профилактики и лечения всех проявлений атеротромбоза. Одним из наиболее распространенных препаратов, применяемых для профилактики сердечно-сосудистых событий, - ацетилсалициловая кислота, входящая в состав исследуемого лекарственного препарата «КардиАСК» [1]. КардиАСК оказывает фармакологическую активность за счёт содержания двух компонентов – ацетилсалициловой кислоты (150 мг) и магния гидроксида (30,39 мг) – невсасывающегося антацида [2]. Гидроксид магния снижает протеолитическую активность желудочного сока через адсорбцию пепсина и соляной кислоты, повышение рН среды, в результате чего пепсин инактивируется. Кроме того, он обладает обволакивающими свойствами. Гидроксид магния является наиболее быстродействующим антацидом в отличие от гидроксида алюминия. Результаты проведенных исследований показали, что гидроксид магния не влияет на всасываемость АСК, при этом защитное действие антацида на слизистую оболочку желудка улучшает переносимость препарата при длительном применении. Определение магния гидроксида в комплексном лекарственном препарате может быть определено не только фармакопейным методом комплексонометрии, но и методом обратного алкаиметрического титрования. Указанный метод может быть рассмотрен, как альтернативный, т.к. одновременно можно определять ацетилсалициловую кислоту при растворении препарата в спирте этиловом, и магния гидроксида при последующем его растворении в серной кислоте и алкаиметрического определения.

Цель исследования - разработка методики количественного определения методом анализа алкаиметрии магния гидроксида в таблетках «КардиАСК».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования послужил лекарственный препарат «КардиАСК», содержащие магния гидроксид 30,39 мг.

Фармакопейным методом количественного определения магнийсодержащих препаратов является комплексометрический, который основан на образовании комплексного соединения ЭДТА натрия с ионами магния с одновременным разрушением комплекса магния с индикатором – эриохрома черного Т [3]. Для определения содержания магния гидроксида в комплексном препарате помимо вышеуказанного метода может быть использован метод обратной алкаиметрии при условии отделения ацетилсалициловой кислоты из реакционной смеси.

При количественном определении к навеске растертых таблеток добавляли спирт этиловый для растворения и отделения ацетилсалициловой кислоты от магния гидроксида путем фильтрования через бумажный фильтр «синяя лента». Остаток на фильтре растворяли в 0,1 М растворе серной кислоты и титровали 0,1 М раствором натрия гидроксида. В качестве индикатора использовали раствор метилового красного. Определение проводили в шести повторениях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты определения магния гидроксида методом обратного титрования в препарате «КардиАСК» (Таблица 1).

Таблица 1

Определение магния гидроксида в образце растертых таблеток «КардиАСК» методом алкаиметрии

№	Навеска растертых таблеток, г	Объем натрия гидроксида (V), мл	Содержание магния гидроксида в таблетках (X), г
1	0,2299	9,5	0,03040
2	0,2271	9,6	0,03037
3	0,2225	9,8	0,03041
4	0,2253	9,7	0,03032
5	0,2230	9,8	0,03063
6	0,2283	9,5	0,03050
Средняя масса одной таблетки, г			0,2303
Объем кислоты серной, добавленной в избытке ($V_{изб}$), мл			20,0
Титр рабочего раствора по определяемому веществу (T), г/мл			0,002918
Метрологические характеристики результатов исследования			$\bar{X} = 0,03043$; $\Delta X = \pm 0,0002041$; $\varepsilon = 1,64\%$; $\bar{\varepsilon} = 0,67\%$

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Отметим, что содержание магния гидроксида в лекарственном препарате в среднем составило 30,43 мг, при ошибке среднего результата, не превышающей 5% уровень, что свидетельствует о приемлемости методики определения и сходимости результатов определения. При этом все единичные результаты также находились в пределах нормы отклонения составляющий 15% согласно приказу МЗ РФ № 751 от 26 октября 2015 года при условии взятия навески растертых таблеток около 0,2 г.

ОБСУЖДЕНИЕ

На этом этапе нами не было найдено аналогичных исследований на тему определения магния гидроксида в комплексных препаратах. В связи с этим, не предоставляется возможным интерпретировать полученные результаты и сопоставить их с данными отечественной и зарубежной литературы.

ВЫВОДЫ

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы, что при взятии навески растертых таблеток около 0,2 г, процедуры хорошего разделения компонентов, основанной на различии растворимости в спирте, методика определения магния гидроксида методом обратной алкаиметрии показала удовлетворительную сходимость результатов определения. Для возможности использования указанного метода определения магния гидроксида в других лекарственных препаратах необходимо провести валидационную оценку по показателям линейности, диапазона применения, специфичности и воспроизводимости.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Емелина Е.И. Кардиомагнил: улучшение приверженности к лечению за счет снижения частоты побочных эффектов/ Емелина Е.И.//Жур.-Атмосфера. Новости кардиологии. – Москва, 2011. – С. 14-18
2. Машковский М . Д. Лекарственные средства/ М. Д. Машковский – Изд-е 16-е, перераб., испр. и доп. – Новая волна, 2021 . – 1216с.
3. Государственная фармакопея РФ XIV издание, том 3/ Москва, 2018

Сведения об авторах

П.А. Коврижина* – студент

Н.А. Воеводкина – студент

Е. Д. Кубасова – кандидат биологических наук, доцент

Information about the authors

P.A. Kovrizhina* – student

N.A. Voevodkina – student

E. D. Kubasova – Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

polina-kovrizhina@mail.ru