
РАЗРАБОТКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ АНАЛИЗА РИСПЕРИДОНА В ТАБЛЕТКАХ И ЕЕ ВАЛИДАЦИЯ

И.П. Ремезова

Кафедра токсикологической химии
Пятигорская государственная фармацевтическая академия
пр. Калинина, 11, Пятигорск, Россия, 357538

Для разработки схемы химико-токсикологического анализа рисперидона предложена спектрофотометрическая методика его определения в таблетках и проведена ее валидация.

Ключевые слова: атипичные нейролептики, спектрофотометрический анализ, рисперидон.

Рисперидон (Респолепт, Рисполет, Респолет, Рисполент, Ресет, Рессет Торендо, Риспердал) является атипичным нейролептиком [1]. Он в наибольшей степени показан для лечения больных шизофренией с преобладающей симптоматикой галлюцинаторно-параноидного круга. В литературе описаны случаи отравления препаратом «Рисполепт» [2]. В связи с этим целью исследования является разработка схемы его химико-токсикологического исследования. Первоначальным этапом явилась разработка спектрофотометрического анализа рисперидона в таблетках.

В работе использовали таблетки «Рисполепт», содержащие 2 мг рисперидона производства «Янсен Фармацевтика Н.В.» (Италия). Фармакологически активным веществом препарата «Рисполепт» является рисперидон, который по химической структуре представляет собой 3[2-[4-(6-фтор-1,2-бензизоксазол-3-ил)пиперидино]этил]-6,7,8,9-тетрагидро-2-метил-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он. Химическая структура рисперидона позволяет провести его изолирование из щелочной среды (рН = 9—10).

Методика изолирования состояла в следующем: удаляли оболочку из трех таблеток, добавляли 10 мл воды очищенной, взбалтывали и подщелачивали раствором аммиака концентрированного до рН = 9—10. Полученную суспензию фильтровали в делительную воронку и экстрагировали 10 мл хлороформа. После разделения фаз хлороформный слой отделяли и фильтровали через безводный натрия сульфат. Хлороформ испаряли в естественном токе воздуха, осадок растворяли в 5 мл спирта этилового 95%. 2,5 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили спиртом этиловым 95% до метки. Спектр полученного раствора регистрировали в области 200—300 нм на спектрофотометре при длине рабочего слоя 1 см. УФ спектр спиртового раствора рисперидона представлен на рис. 1.

Полученный спектр характеризуется наличием максимумов при длине волны 238 ± 2 нм, 275 ± 2 нм, 282 ± 2 нм и минимума при длине волны 253 ± 2 нм.

Затем определяли содержание рисперидона в таблетках по описанной выше методике. Расчет количественного содержания рисперидона проводили по удель-

ному показателю поглощения. Валидационную оценку разработанной методики проводили по показателям: прецизионность, точность, линейность и предел количественного определения.

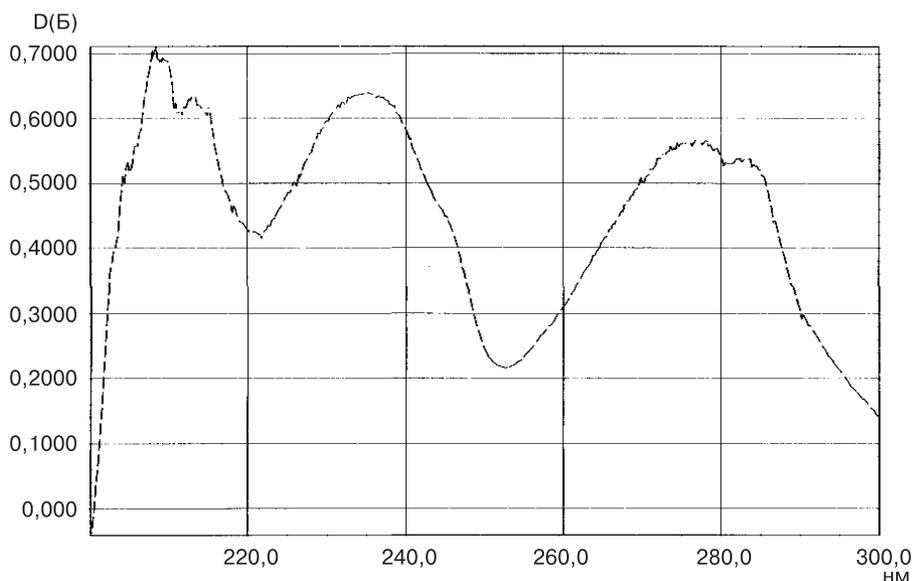


Рис. 1. УФ спектр поглощения спиртового раствора рисперидона

Результаты определения прецизионности и точности спектрофотометрического определения рисперидона в таблетках представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты определения прецизионности спектрофотометрического определения рисперидона в таблетках

X_i , мг	$X_i - X$	$(X_i - X)^2$	Метрологические характеристики
2,013	0,022	0,000484	$X = 2,04$ $S_x = 0,0129$ $\varepsilon = \pm 1,74\%$ $SD = 0,032$ $RSD = 1,55\%$
2,001	0,034	0,001156	
2,012	0,023	0,000529	
2,044	-0,009	0,000081	
2,055	-0,020	0,000400	
2,083	-0,048	0,002304	

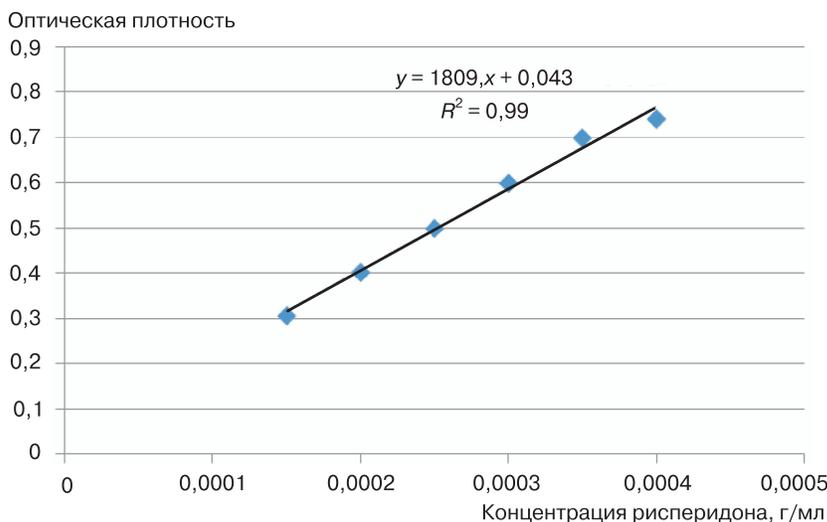
Прецизионность не превышает 3%. Полученные данные свидетельствуют о том, что относительная погрешность составляет $\pm 1,74\%$. Рассчитанный критерий Стьюдента составляет 1,50. Так как выполняется неравенство $t < t(P, f)$, то результаты не отягощены систематической ошибкой.

Так как разработанную методику предполагается использовать при разработке схемы химико-токсикологического анализа рисперидона, то нами был установлен предел его обнаружения в таблетках с помощью метода «десяти сигма». Результаты установления предела обнаружения представлены в табл. 2.

Результаты вычисления предела количественного определения рисперидона в таблетках

Оптическая плотность фонового сигнала	Концентрация определяемого вещества, г/мл	Оптическая плотность	Коэффициент чувствительности
0,002	0,00015	0,306	SD = 0,032 S = 1740 LOQ = 0,00018 г/мл
0,001	0,0002	0,402	
0,002	0,00025	0,499	
0,003	0,0003	0,599	
0,001	0,00035	0,699	
0,001	0,0004	0,741	

Как следует из представленных данных, с помощью разработанной методики можно определить 0,00018 г/мл раствора рисперидона. По полученным результатам был построен график зависимости оптической плотности от концентрации рисперидона в растворе (рис. 2).

**Рис. 2.** Градуировочный график зависимости оптической плотности от концентрации рисперидона (г/мл)

Представленные данные свидетельствуют о том, что линейная зависимость наблюдается в области концентраций рисперидона 0,0002—0,00035 г/мл.

Таким образом, разработанная спектрофотометрическая методика может быть использована для определения рисперидона в таблетках и в последующем при разработке схемы его химико-токсикологического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Cambell M., Young P.I., Smith J.M., Thomas S.H.L.* The use of atypical antipsychotics in the management of schiizophrenia // *British Journal of Clinical Pharmacology*. — 2000. — № 6. — P. 432—438.

- [2] Мансурова Р.Г., Смирнова Л.Д. Изолирование рисперидона из биологического материала и его идентификация // Современные проблемы медико-криминалистических, судебно-химических и химико-токсикологических экспертных исследований: Сб. мат-лов Всероссийской науч.-практ. конф., посвященной памяти профессора Ю.М. Кубицкого. — М., 2007. — С. 256—258.

DEVELOPMENT SPECTROFOTOMETRIC OF THE TECHNIQUE OF ANALYSIS RISPERIDON IN TABLETS AND IT VALIDATION

I.P. Remezova

Faculty of toxicological chemistry
Pyatigorsk state pharmaceutical academy
Kalinin prosp., 11, Pyatigorsk, Russia, 357538

For development of the circuit of the toxicological analysis risperidon the technique of its definition in tablets is offered spectrofotometric and carried out it validation.

Key words: atypical antipsychotics, spectrofotometric the analysis, risperidon.