

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-3-118-123>
УДК 615.072



Оригинальная статья / Research article

Стандартизация фармацевтической субстанции кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля

В. В. Пермикин✉, Е. Ю. Никитина, Е. В. Шадрина, Т. Г. Хонина

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН), 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20

✉ Контактное лицо: Пермикин Василий Викторович. E-mail: vasiliy_permikin@mail.ru

ORCID: В. В. Пермикин – <https://orcid.org/0000-0002-8821-0920>; Е. Ю. Никитина – <https://orcid.org/0000-0002-3098-6267>;
Е. В. Шадрина – <https://orcid.org/0000-0002-2102-316X>; Т. Г. Хонина – <https://orcid.org/0000-0002-8746-7046>.

Статья поступила: 25.01.2023

Статья принята в печать: 15.08.2023

Статья опубликована: 25.08.2023

Резюме

Введение. Субстанция кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля рассматривается как фармацевтическая субстанция для создания новых лекарственных средств с антимикробным действием для местного, наружного и интравагинального применения. Одной из стадий внедрения в практику новых фармакологически активных соединений является стандартизация и валидационная оценка методик, определяющих показатели качества соответствующих веществ.

Цель. Определить показатели качества кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля, провести их апробацию. Разработать методику количественного определения кремния, цинка и бора. Провести статистическую обработку результатов количественного определения и дать валидационную оценку выбранной методике.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали субстанцию кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля, синтезированную в ИОС УрО РАН. Исследования проводили на спектрометре Nicolet 6700 (Thermo Fisher Scientific, США) и оптическом эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой OPTIMA 4300 DV (PerkinElmer, США).

Результаты и обсуждение. В работе отражены результаты испытаний качественной и количественной оценки новой фармакологически активной субстанции кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля. Приведены данные статистической обработки и валидационной оценки методики количественного определения кремния, цинка и бора.

Заключение. Определены показатели качества кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля. Разработана методика количественного определения кремния, цинка и бора. Проведена стандартизация исследуемой фармакологически активной субстанции в соответствии с действующими требованиями к фармацевтическим субстанциям в Российской Федерации.

Ключевые слова: глицерогидрогели, глицеролат, глицеролат кремния, глицеролат цинка, глицеролат бора, кремнийцинкборсодержащий глицерогидрогель, стандартизация

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

Вклад авторов. В. В. Пермикин апробировал методику качественного определения, провел обработку данных, осуществил статистическую обработку и валидационную оценку количественного определения. Е. Ю. Никитина осуществляла наработку субстанции. Е. В. Шадрина производила приготовление модельных смесей для статистических и валидационных испытаний. Т. Г. Хонина координировала действия исследования. Все авторы участвовали в обсуждении результатов и написании статьи.

Благодарность. Работа выполнена в соответствии с планами НИР и государственным заданием на 2022 г. (государственная регистрация № AAAA-A19-119011790134-1).

Для цитирования: Пермикин В. В., Никитина Е. Ю., Шадрина Е. В., Хонина Т. Г. Стандартизация фармацевтической субстанции кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(3):118–123. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-3-118-123>

Standardization of the Pharmaceutical Substance of the Silicon-zinc-boron-containing Glycerohydrogel

Vasiliy V. Permikin✉, Elena Yu. Nikitina, Elena V. Shadrina, Tat'yana G. Khonina

I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (IOS UB RAS), 22/20, Sof'i Kovalevskoy str., Yekaterinburg, 620137, Russia

✉ Corresponding author: Vasiliy V. Permikin. E-mail: vasiliy_permikin@mail.ru

ORCID: Vasiliy V. Permikin – <https://orcid.org/0000-0002-8821-0920>; Elena Yu. Nikitina – <https://orcid.org/0000-0002-3098-6267>;
Elena V. Shadrina – <https://orcid.org/0000-0002-2102-316X>; Tat'yana G. Khonina – <https://orcid.org/0000-0002-8746-7046>.

Received: 25.01.2023

Revised: 15.08.2023

Published: 25.08.2023

Abstract

Introduction. Silicon-zinc-boron-containing glycerohydrogel substance is considered as a pharmaceutical substance for the new drugs creation with antimicrobial action for local, external and intravaginal use. Standardization and validation of the methods determining the quality parameters of the corresponding substances is one of the stages of introducing new pharmacologically active compounds into practice.

© Пермикин В. В., Никитина Е. Ю., Шадрина Е. В., Хонина Т. Г., 2023

© Permikin V. V., Nikitina E. Yu., Shadrina E. V., Khonina T. G., 2023

Aim. Determine the quality parameters of silicon-zinc-boron-containing glycerohydrogel, conduct their approbation. Develop a method for quantitative determination of silicon, zinc and boron. Perform statistical results processing of quantitative determination and provide a validation assessment of the chosen method.

Materials and methods. A silicon-zinc-boron-containing glycerohydrogel sub-stance was synthesized at the Institute of Organic Synthesis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences and was used as the studying object. The studies were performed using a Nicolet 6700 (Thermo Fisher Scientific, USA) spectrometer and an OPTIMA 4300 DV (PerkinElmer, США) optical emission spectrometer with inductively coupled plasma.

Results and discussion. The paper describes the results of new pharmacologically active silicon-zinc-boron-containing glycerohydrogel substance qualitative and quantitative tests. The data of statistical processing and validation assessment of the quantitative determination of silicon, zinc, and boron are presented.

Conclusion. The quality parameters of silicon-zinc-boron-containing glycerohydrogel were determined. A method of silicon, zinc and boron quantitative determination was developed. Standardization of the investigated pharmacologically active substance was carried out in accordance with the current requirements for pharmaceutical substances in the Russian Federation.

Keywords: glycerohydrogels, glycerolate, silicon glycerolate, zinc glycerolate, boron glycerolate, silicon-zinc-boron-containing glycerohydrogel, standardization

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Vasily V. Permikin approbated methods of qualitative determination, performed data processing, statistical processing and validation assessment of quantitative determination. Elena Yu. Nikitina performed substance preparation. Elena V Shadrina performed model mixtures preparation for statistical and validation tests. Tat'yana G. Khonina coordinated the study. All authors participated in the discussion of the results and writing the article.

Acknowledgment. The work was carried out in accordance with the research plans and the state task for 2022 (state registration No. AAAA-A19-119011790134-1).

For citation: Permikin V. V., Nikitina E. Yu., Shadrina E. V., Khonina T. G. Standardization of the pharmaceutical substance of the silicon-zinc-boron-containing glycerohydrogel. *Drug development & registration*. 2023;12(3):118–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-3-118-123>

ВВЕДЕНИЕ

Основной проблемой в области антимикробной терапии является нарастающая устойчивость микроорганизмов к терапевтическим препаратам, используемых в современном мире. Таким образом, актуальной задачей химической и фармацевтической отрасли является разработка новых антимикробных агентов с низкими показателями токсичности и высокой доказанной эффективностью. Руководствуясь данными принципами, мы разработали фармацевтические субстанции, обладающие антимикробным действием, на основе полиолатов кремния, цинка и бора. Наиболее ярко выраженным антибактериальным и антимикотическим действиям по результатам исследования обладает субстанция кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля оптимального формального состава $3\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 : \text{ZnC}_3\text{H}_6\text{O}_3 : 2\text{HB}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 : 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 : 70\text{H}_2\text{O}$ [1]. Соответствующий гель за счет входящих в его состав активных ингредиентов обладает антимикробным, репаративным, регенерирующим и иммуностропным действием [2–5].

Фармакологические свойства полученного глицерогидрогеля определяют возможность применения субстанции в медицинской и ветеринарной практике в качестве средства для местного, наружного и интравагинального применения.

В свою очередь, структурные особенности кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля позволяют применять данную субстанцию в форме моно-

препарата, в комбинации с другими фармакологически активными ингредиентами без добавления вспомогательных веществ.

Цель работы – определить показатели качества кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля, провести их апробацию. Предложить методику совместного количественного определения входящих в состав элементов – кремния, цинка и бора. На основании полученных данных количественного определения осуществить статистическую обработку результатов и произвести валидационную оценку выбранной методики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования

Разработку и валидацию методики проводили на пяти опытных образцах одной серии субстанции кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля формального состава $3\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 : \text{ZnC}_3\text{H}_6\text{O}_3 : 2\text{HB}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 : 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 : 70\text{H}_2\text{O}$.

Реактивы

В работе были использованы следующие реактивы:

- ✓ кислота азотная (ос.ч. 27-5, ГОСТ 11125-84, ООО «Сигма Тек», Россия);
- ✓ кислота фтористоводородная (ос.ч. 27-5, ТУ 2612-007-56853252-2010, ООО «Сигма Тек», Россия);

- ✓ кислота серная [ос.ч. 11-15, ГОСТ 14262-78 (с изменениями №1, 2), ООО «Сигма Тек», Россия];
- ✓ МЭС-1 (СОП 15608-2014, ООО НПО «Скат», Россия);
- ✓ МЭС-2 (СОП 15615-2014, ООО НПО «Скат», Россия);
- ✓ МЭС-3 (СОП 15616-2014, ООО НПО «Скат», Россия);
- ✓ спирт этиловый 95 % (ФС.2.1.0036.15, ООО «Константа-Фарм М», Россия);
- ✓ натрия гидроокись (ч.д.а., ГОСТ 4328-77, ОАО «Реахим», Россия);
- ✓ натрий сернистый 9-водный (ч.д.а., ГОСТ 2053-77, ОАО «Реахим», Россия);
- ✓ медь (II) сернокислая 5-водная (ч.д.а., ГОСТ 4165-78 (с изменениями №1, 2, 3), ОАО «Реахим», Россия).

Оборудование

Для определения ИК-спектра использовали спектрометр Nicolet 6700 (Thermo Fisher Scientific, США). Качественное и количественное определение целевых элементов, родственных примесей и определение тяжелых металлов проводили совместно на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно связанной плазмой OPTIMA 4300 DV (PerkinElmer, США).

Подготовка проб испытуемых растворов

1,000 г кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля растворяли в 5 мл разбавленной азотной кислоты и 5 мл фтористоводородной кислоты, объем раствора доводили до метки водой деионизированной в мерной колбе на 100 мл.

Холостой опыт

Холостой опыт выполняли согласно п. 7.2 ГОСТ Р ИСО 7530-8-2017.

Приготовление градуировочных растворов

Приготовление градуировочных растворов осуществляли согласно п. 7.3 ГОСТ Р ИСО 7530-8-2017, в качестве стандартных растворов использовали стандартные многоэлементные растворы МЭС-1,2,3 фирмы ООО НПО «Скат», Россия.

Градуировочный график и определение

Измерения выполняли на длинах волн, исключаяющих наличие линий поглощения сторонних элементов: Si – 251,61 нм; Zn – 481,05 нм; В – 208,96 нм, следуя описаниям п. 7.4.1 ГОСТ ИСО 7530-1.

Предварительную очистку горелки проводили согласно п. 7.4.1 ГОСТ Р ИСО 7530-8-2017.

Операционные параметры и условия анализа АЭС-ИСП

В ходе работы использовали распылительную камеру Скотта, необходимую для минимизации пульсации перистальтического насоса. Атомизатор – ин-

дуктивно связанная плазма. Мощность ВЧ-генератора отрегулировали на уровне 1150 Вт. Скорость потока пробоподающего газа составляла 0,5 л/мин, охлаждающего газа – 12 л/мин. Скорость дополнительного газового потока – 0,5 л/мин. Режим наблюдения плазмы – радиальный, при разрешении 0,007 нм. Время интегрирования сигнала – 20 с в диапазоне 180–265 нм и 30 с в диапазоне 266–800 нм. Пробу вводили посредством перистальтического насоса со скоростью 2,5 мл/мин.

Модельные смеси готовили из глицерина, глицеролатов кремния состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 : 2\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$, глицеролата цинка $\text{ZnC}_3\text{H}_6\text{O}_3$ и глицеролата бора $\text{HB}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2$ с установленным содержанием кремния, цинка, бора. Данные прекурсоры синтезированы в лаборатории. В качестве растворителя выступала вода деионизированная (таблица 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Совокупные полученные данные позволили сформировать требования к качеству фармацевтической субстанции кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля формального состава $3\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 : \text{ZnC}_3\text{H}_6\text{O}_3 : 2\text{HB}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 : 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 : 70\text{H}_2\text{O}$. Данная субстанция характеризуется повышенной стабильностью, устойчивостью к синерезису и представляет собой однородную гелеобразную массу белого цвета.

Согласно ОФС.1.1.0006.15. «Фармацевтические субстанции» к субстанции кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля были подобраны показатели качества, наиболее полно описывающие его физико-химические свойства с учетом способа терапевтического применения.

Растворимость субстанции устанавливали по методике ОФС.1.2.1.0005.15. «Растворимость» – субстанция практически нерастворима в воде, этиловом спирте 95 % и хлороформе.

Для определения подлинности субстанции использовали ИК-спектроскопию. Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см^{-1} по положению полос поглощения соответствует спектру стандартного образца предприятия кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля (рисунок 1).

Качественное и количественное определение кремния, цинка и бора, определение содержания тяжелых металлов и родственных примесей в исследуемом геле проводили совместно методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой, в качестве стандарта элементов и тяжелых металлов использовали многокомпонентные стандартные растворы МЭС-1, МЭС-2, МЭС-3. Нормы, определенные в ходе соответствующего исследования, представлены в таблице 2.

Таблица 1. Используемые модельные смеси для определения валидационных характеристик

Table 1. Model mixtures used to determine validation characteristics

Наименование характеристики Name, characteristics		Содержание кремния, цинка и бора по отношению к их содержанию в разработанном глицерогидрогеле, % The content of silicon, zinc and boron in relation to the content of the developed glycerohydrogel, %				
		№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5
		80	90	100	110	120
Специфичность Specificity		+	+	+	–	–
Аналитическая область Analytical area		+	–	–	–	+
Линейность Linearity		+	+	+	+	+
Правильность Accuracy		+	+	+	–	–
Прецизионность Precision	Повторяемость Repeatability	–	–	+	–	–
	Внутрилабораторная In – lab	+	–	+	–	+

Таблица 2. Показатели качества фармацевтической субстанции кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля

Table 2. Quality indicators of the pharmaceutical substance silicon-zinc-boron-containing glycerohydrogel

Показатель Parameter	Норма Norm	
Подлинность Authenticity	Характерные линии поглощения Characteristic absorption lines	Кремний – 251,61 нм Silicon – 251.61 nm
		Цинк – 481,05 нм Zinc – 481.05 nm
		Бор – 208,96 нм Boron – 208.96 nm
Родственные примеси Related impurities	Не более 0,15 % Not more than 0,15 %	
Тяжелые металлы Heavy metals	Не более 10 ppm Not more than 10 ppm	
Количественное определение, % Quantitative determination, %	Кремний Silicon	1,84–2,0
	Цинк Zinc	1,43–1,59
	Бор Boron	0,48–0,53

Подлинность входящего в состав глицерина подтверждали качественной цветной реакцией с раствором меди сульфата в щелочной среде. Раствор приобрел сине-фиолетовое окрашивание, что свидетельствует об образовании глицератов меди.

Согласно ОФС.1.2.4.0002.18. «Микробиологическая чистота» субстанция кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля должна выдерживать испытания, которым подвергаются препараты для местного, наружного и интравагинального применения категории 2.

Для подтверждения специфичности, аналитической области и предела количественного определения, а также наличия линейной зависимости анали-

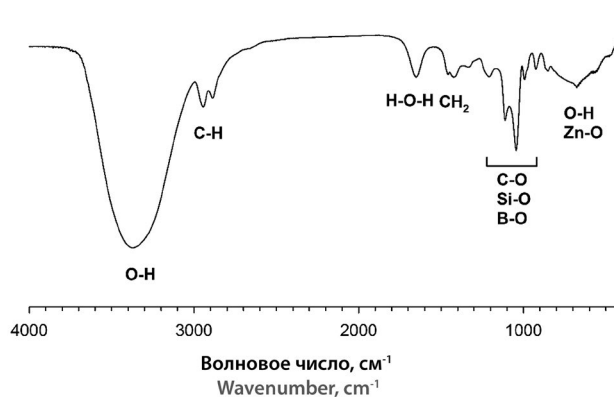


Рисунок 1. ИК-спектр кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля состава $3\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 : \text{ZnC}_3\text{H}_6\text{O}_3 : 2\text{HNB}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 : 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 : 70\text{H}_2\text{O}$

Figure 1. IR spectrum of silicon zinc boron containing glycerohydrogel composition $3\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 : \text{ZnC}_3\text{H}_6\text{O}_3 : 2\text{HNB}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 : 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 : 70\text{H}_2\text{O}$

тического сигнала методики совместного количественного определения кремния, цинка и бора были взяты три образца модельной смеси в пяти параллельных определениях. Полученные экспериментальные данные обработали статистически и провели валидационную оценку.

В качестве модельных смесей были предложены следующие составы, состоящие из $3\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 : \text{ZnC}_3\text{H}_6\text{O}_3 : 2\text{HNB}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 : 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ и воды очищенной, из расчета 80 % (№ 1), 100 % (№ 3) и 120 % (№ 5) целевых компонентов – кремния, цинка и бора – по отношению к их содержанию в разработанном глицерогидрогеле. Статистические данные эксперимента представлены в таблице 3.

Таблица 3. Данные статистической обработки количественного определения кремния, цинка и бора

Table 3. Data of statistical processing of quantitative determination of silicon, zinc and boron

Метрологические характеристики Metrological characteristics	Модельная смесь Model combination								
	№ 1			№ 3			№ 5		
	Si	Zn	B	Si	Zn	B	Si	Zn	B
μ , масс. % μ , wt. %	1,55	1,21	0,40	1,94	1,51	0,5	2,33	1,81	0,6
$\bar{x}$, масс. % $\bar{x}$, wt. %	1,63	1,26	0,417	1,99	1,57	0,52	2,37	1,87	0,57
S^2	0,0082	0,0063	0,0004	0,0100	0,0079	0,0013	0,0238	0,0094	0,0014
S , масс. % S , wt. %	0,0906	0,0794	0,0200	0,1000	0,0889	0,0361	0,1543	0,0970	0,0374
$\bar{S}_g$, масс. % $\bar{S}_g$, wt. %	0,0405	0,0355	0,0089	0,0447	0,0397	0,0161	0,0690	0,0434	0,0167
$\bar{S}_g$, %	2,484	2,817	2,145	2,247	2,532	3,101	2,911	2,319	2,936
x , %	0,233	0,204	0,051	0,257	0,228	0,093	0,396	0,249	0,096
$\Delta\bar{x}$, масс. % $\Delta\bar{x}$, wt. %	0,113	0,099	0,025	0,124	0,111	0,045	0,192	0,121	0,047
ϵ , %	14,28	16,19	12,33	12,91	14,55	17,82	16,73	13,32	16,87
$\bar{\epsilon}$, масс. % $\bar{\epsilon}$, wt. %	6,39	7,24	5,51	5,78	6,51	7,97	7,48	6,45	7,54
$t_{\text{выч.}}$ (95 %, 4)	1,98	1,41	1,90	1,12	1,51	1,24	0,58	1,38	1,8

Специфичность методики проверяли путем анализа смесей плацебо составов:

- на кремний – $\text{ZnC}_3\text{H}_6\text{O}_3 : 2\text{HB}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 : 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ и вода очищенная до 100 %;
- на цинк – $3\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 : 2\text{HB}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 : 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ и вода очищенная до 100 %;
- на бор – $3\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 : \text{ZnC}_3\text{H}_6\text{O}_3 : 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ и вода очищенная до 100 %.

Концентрацию целевых ионов определяли по наиболее чувствительным линиям, исключаям наличие линий поглощения сторонних элементов: Si – 251,61 нм; Zn – 481,05 нм; B – 208,96 нм. В результатах испытаний отсутствовала полоса поглощения в области, характерной для не входящего в состав плацебо элемента.

Для получения представления о линейной зависимости методики количественного определения дополнительно использовали модельные смеси, содержащие 90 % (№ 2) и 110 % (№ 4) целевых компонентов. Подтверждено наличие линейной зависимости аналитического сигнала методики в аналитической области количественного определения кремния, цинка и бора. Диаграммы рассеяния и уравнения линейности совместного количественного определения элементов в субстанции представлены на рисунке 2.

Линейность методик оценивали по диаграмме рассеяния. Коэффициент корреляции рассчитывали по уравнению линейности, для каждого целевого элемента выполнялось условие $|r| \geq 0,95$; доверительный интервал находится в пределах 2 % определяемой величины.

С вероятностью 95 % в методике отсутствует значимая систематическая ошибка при выполнении условия $t_{\text{выч.}} < t_{\text{табл.}}$ (2,13 при $P = 95 \%$, $f = 15$) (таблица 3).

Достоверность методики подтверждали путем анализа модельной смеси № 3. По предложенной методике в пяти измерениях количественного содержания кремния, цинка и бора получили результаты в области доверительных интервалов.

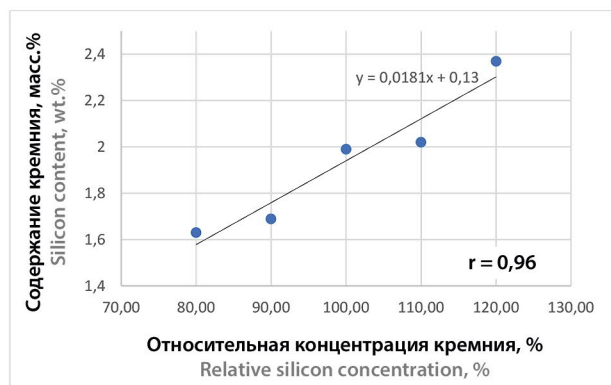
Испытания по оценке прецизионности валидируемой методики проводились на модельных смесях № 1, № 3, № 5, каждое измерение проводили в трех параллелях. Промежуток между исследованиями повторяемости и внутрилабораторной прецизионности составлял 2 недели со сменой исполнителя – результаты испытаний находятся в доверительном интервале.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

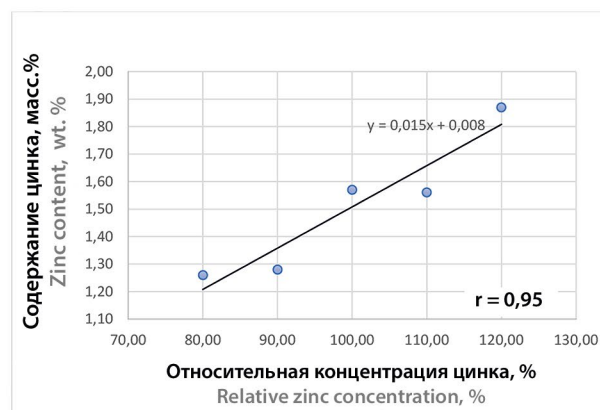
В рамках исследования проведена стандартизация субстанции кремнийцинкборсодержащего глицерогидрогеля в соответствии с действующими требованиями к фармацевтическим субстанциям, определяемыми Государственной фармакопеей (ГФ) РФ XIV издания.

Проведена статистическая обработка и оценка массива полученных данных совместного количественного определения кремния, цинка и бора в кремнийцинкборсодержащем глицерогидрогеле. На основании расчетов проведена валидационная оценка методики по критериям: специфичность, линейность, аналитическая область, прецизионность.

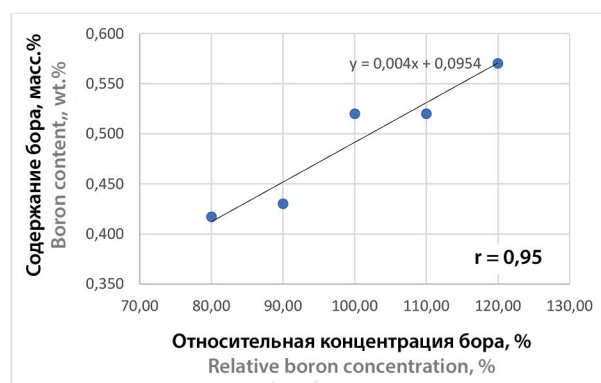
Представленная методика совместного определения кремния, цинка и бора может быть рекомендована для стандартизации готовых лекарственных форм на основе субстанции состава $3\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 : \text{ZnC}_3\text{H}_6\text{O}_3 : 2\text{HB}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 : 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$.



А



Б



В

Рисунок 2. Диаграммы рассеяния и уравнения линейности совместного количественного определения элементов:

А – кремния; Б – цинка; В – бора

Figure 2. Scattering diagrams and linearity equations for the joint quantitative determination of elements:

А – silicon; В – zinc; С – boron

ЛИТЕРАТУРА

- Khonina T. G., Kungurov N. V., Zilberberg N. V., Evstigneeva N. P., Kokhan M. M., Polishchuk A. I., Shadrina E. V., Nikitina E. Yu., Permikin V. V., Chupakhin O. N. Structural features and antimicrobial activity of hydrogels obtained by the sol-gel method from silicon, zinc, and boron glycerolizes. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*. 2020;95(3):682–692. DOI: 10.1007/s10971-020-05328-6.
- Khonina T. G., Ivanenko M. V., Chupakhin O. N., Safronov A. P., Bogdanova E. A., Karabanalov M. S., Permikin V. V., Larionov L. P., Drozdova L. I. Silicon-zinc-glycerol hydrogel, a potential immunotropic agent for topical application. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;107:197–202. DOI: 10.1016/j.ejps.2017.07.012.
- Cheong M. Y., Hazimah A. H., Zafarizal A. H., Rosnah I. Zinc glycerolate: potential active for topical application. *Journal of Oil Palm Research*. 2012;24:1287–1295.
- Ларченко Е. Ю., Хонина Т. Г., Шадрина Е. В., Пестов А. В., Чупахин О. Н., Меньшутин Н. В., Лебедев А. Е., Ловская Д. Д., Ларионов Л. П., Чигвинцев С. А. Фармакологически активные гидрогели на основе глицеролатов кремния и хитозана. *Известия академии наук. Серия химическая*. 2014;5:1225–1231.
- Чупахин О. Н., Бондарев А. Н., Штанько И. Н., Хонина Т. Г., Шадрина Е. В., Богданова Е. А., Ларионов Л. П. Синтез и свойства биологически активного кремний, цинк-глицероидрогеля. *Известия академии наук. Серия химическая*. 2014;5:1219–1224.

REFERENCES

- Khonina T. G., Kungurov N. V., Zilberberg N. V., Evstigneeva N. P., Kokhan M. M., Polishchuk A. I., Shadrina E. V., Nikitina E. Yu., Permikin V. V., Chupakhin O. N. Structural features and antimicrobial activity of hydrogels obtained by the sol-gel method from silicon, zinc, and boron glycerolizes. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*. 2020;95(3):682–692. DOI: 10.1007/s10971-020-05328-6.
- Khonina T. G., Ivanenko M. V., Chupakhin O. N., Safronov A. P., Bogdanova E. A., Karabanalov M. S., Permikin V. V., Larionov L. P., Drozdova L. I. Silicon-zinc-glycerol hydrogel, a potential immunotropic agent for topical application. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;107:197–202. DOI: 10.1016/j.ejps.2017.07.012.
- Cheong M. Y., Hazimah A. H., Zafarizal A. H., Rosnah I. Zinc glycerolate: potential active for topical application. *Journal of Oil Palm Research*. 2012;24:1287–1295.
- Larchenko E. Yu., Khonina T. G., Shadrina E. V., Chupakhin O. N., Men'shutina N. V., Lebedev A. E., Lovskaya D. D., Larionov L. P., Chigvintsev S. A. Pharmacologically active hydrogels based on silicon and chitosan glycerolates. *Russian Chemical Bulletin*. 2014;5:1225–1231.
- Chupakhin O. N., Bondarev A. N., Shtan'ko I. N., Khonina T. G., Shadrina E. V., Bogdanova E. A., Larionov L. P. Synthesis and properties of biologically active silicon, zinc-glycerohydrogel. *Russian Chemical Bulletin*. 2014;5:1219–1224.