



Оригинальная статья / Research article

## Получение таблеток динитрата 2-фенил-9-диэтиламиноэтилимидазо[1,2-α]бензимидазола и разработка методик контроля их качества

А. М. Доманина<sup>1\*</sup>, М. В. Черников<sup>1</sup>, И. П. Ремезова<sup>1</sup>, Э. Ф. Степанова<sup>1</sup>, А. М. Шевченко<sup>1</sup>,  
А. В. Морозов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПМФИ, филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России), 357532, Россия, г. Пятигорск-32, пр. Калинина, д. 11

<sup>2</sup> ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» (ФБУ «ГИЛС и НП») Минпромторга России, лаборатория аналитических методов исследования, 109044, Россия, г. Москва, Лавров пер., д. 6

\* Контактное лицо: Доманина Ангелина Михайловна. E-mail: [lina.kirilyuk.00@mail.ru](mailto:lina.kirilyuk.00@mail.ru)

ORCID: А. М. Доманина – <https://orcid.org/0000-0001-5228-2730>; М. В. Черников – <https://orcid.org/0000-0001-8340-1296>;  
И. П. Ремезова – <https://orcid.org/0000-0003-3456-8553>; Э. Ф. Степанова – <https://orcid.org/0000-0002-4082-3330>;  
А. М. Шевченко – <https://orcid.org/0000-0002-7541-2558>; А. В. Морозов – <https://orcid.org/0000-0002-8987-2651>.

Статья поступила: 13.01.2021

Статья принята в печать: 19.03.2021

Статья опубликована: 25.05.2021

### Резюме

**Введение.** В настоящее время для лечения язвенной болезни желудка применяются лекарственные средства с комбинированным действием. Для устранения возможных побочных эффектов применяемых средств продолжается поиск новых молекул для создания более эффективных и безопасных H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина. В качестве возможного решения указанных проблем нами исследована субстанция динитрата 2-фенил-9-диэтиламиноэтилимидазо[1,2-α]бензимидазола (ДФДБ).

**Цель.** Целью настоящего исследования явилось получение таблеток динитрата 2-фенил-9-диэтиламиноэтилимидазо[1,2-α]бензимидазола и разработка методик контроля их качества.

**Материалы и методы.** Объектом изучения являлись таблетки на основе субстанции ДФДБ. Изучали физико-химические и технологические свойства таблетированной лекарственной формы. Фармако-технологические и физико-химические показатели определяли по методикам Государственной фармакопеи XIV издания. Идентификацию и количественное определение ДФДБ в таблетках проводили методом ВЭЖХ.

**Результаты и обсуждение.** На основе физико-химических свойств и определения основных технологических показателей ДФДБ разработана оптимальная технология таблетирования. Разработан оптимальный состав таблеток. Идентификацию таблеток предлагается проводить с использованием ВЭЖХ в сравнении с эталонным образцом ДФДБ. Родственные примеси, согласно полученным данным, не превышают 0,1 %. Нами было установлено, что антимикробное действие таблетки не оказывают. Анализируемые таблетки соответствуют категории 3А. Содержание ДФДБ должно быть от 95 до 105 % от заявленного количества в одной таблетке. В ходе анализа нами проведены биофармацевтические и технологические исследования готовой лекарственной формы в процессе хранения в условиях долгосрочного испытания стабильности в банках полимерных с навинчивающимися крышками. Показано, что выбранный состав вспомогательных веществ и технология получения обеспечивают стабильность готовой лекарственной форме в течение двух лет хранения при соблюдаемых условиях. Для выбора технологии таблетирования проанализированы основные технологические свойства субстанции ДФДБ. Осуществлен выбор вспомогательных веществ и состав пленочного покрытия.

**Заключение.** Разработана технология и предложена стандартизация таблеток на основе субстанции ДФДБ.

**Ключевые слова:** производное бензимидазола, ВЭЖХ, УФ-спектрофотометрия, стандартизация, качественный и количественный анализ, коэффициент прессуемости, технологические свойства субстанции

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

**Вклад авторов.** М. В. Черников участвовал в разработке субстанции и изучении фармакологических свойств ДФДБ. Э. Ф. Степанова, А. М. Шевченко разработали технологию получения таблеток. И. П. Ремезова, А. В. Морозов, А. М. Доманина разработали методики анализа таблеток, провели биофармацевтические исследования, определения сроков годности.

**Для цитирования:** Доманина А. М., Черников М. В., Ремезова И. П., Степанова Э. Ф., Шевченко А. М., Морозов А. В. Получение таблеток динитрата 2-фенил-9-диэтиламиноэтилимидазо[1,2-α]бензимидазола и разработка методик контроля их качества. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(2):62–67. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-2-62-67>

## Preparation of 2-phenyl-9-diethylaminoethylimidazo[1,2-α]benzimidazole dinitrate tablets and development of quality control methods

Angelina M. Domanina<sup>1\*</sup>, Maxim V. Chernikov<sup>1</sup>, Irina P. Remezova<sup>1</sup>, Eleonora F. Stepanova<sup>1</sup>,  
Alexander M. Shevchenko<sup>1</sup>, Andrey V. Morozov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinina av., Pyatigorsk-32, 357532, Russia

<sup>2</sup> State Institute of Drugs and Good Practices, laboratory of analytical research methods, 6, Lavrov lane, Moscow, 109044, Russia

\* Corresponding author: Angelina M. Domanina. E-mail: [lina.kirilyuk.00@mail.ru](mailto:lina.kirilyuk.00@mail.ru)

ORCID: Angelina M. Domanina – <https://orcid.org/0000-0001-5228-2730>; Maxim V. Chernikov – <https://orcid.org/0000-0001-8340-1296>;  
Irina P. Remezova – <https://orcid.org/0000-0003-3456-8553>; Eleonora F. Stepanova – <https://orcid.org/0000-0002-4082-3330>;  
Alexander M. Shevchenko – <https://orcid.org/0000-0002-7541-2558>; Andrey V. Morozov – <https://orcid.org/0000-0002-8987-2651>.

Received: 13.01.2021

Revised: 19.03.2021

Published: 25.05.2021

© Доманина А. М., Черников М. В., Ремезова И. П., Степанова Э. Ф., Шевченко А. М., Морозов А. В., 2021

© Domanina A. M., Chernikov M. V., Remezova I. P., Stepanova E. F., Shevchenko A. M., Morozov A. V., 2021

## Abstract

**Introduction.** Currently, for the treatment of gastric ulcer, drugs with a combined effect are used. To eliminate possible side effects of the drugs used, the search for new molecules to create more effective and safe histamine H<sub>2</sub> receptors continues. As a possible solution to these problems, we investigated the substance dinitrate of 2-phenyl-9-diethylaminoethylimidazo[1,2-*a*]benzimidazole (DFDB).

**Aim.** The aim of this study was to obtain 2-phenyl-9-diethylaminoethylimidazo[1,2-*a*]benzimidazole dinitrate tablets and develop methods for quality control.

**Materials and methods.** The object of study was tablets based on the substance DF DB. The physicochemical and technological properties of the tablet dosage form were studied. Pharmaco-technological and physico-chemical indicators were determined according to the methods of the State Pharmacopoeia of the XIV edition. Identification and quantitative determination of DFDB in tablets was performed by HPLC.

**Results and discussion.** Based on the physico-chemical properties and determination of the main technological indicators of DFDB, an optimal tableting technology has been developed. The optimal composition of tablets has been developed. Identification of tablets is proposed to be carried out using HPLC in comparison with the standard sample of DFDB. Related impurities, according to the data obtained, do not exceed 0.1 %. We found that the tablets do not have an antimicrobial effect. The analyzed tablets correspond to category 3A. The content of DFDB should be from 95 to 105 % of the declared amount in one tablet. During the analysis, we conducted biopharmaceutical and technological studies of the finished dosage form during storage under the conditions of long-term stability testing in polymer cans with screw-on lids. It is shown that the selected composition of excipients and the production technology ensure the stability of the finished dosage form for two years of storage under the observed conditions. To select the tableting technology, the main technological properties of the DFDB substance are analyzed. The choice of excipients and the composition of the film coating was carried out.

**Conclusion.** The technology is developed and standardization of tablets based on the substance DFDB is proposed.

**Keywords:** benzimidazole derivative, HPLC, UV-spectrophotometry, standardization, qualitative and quantitative analysis, compressibility factor, technological properties of the substance

**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.** Maxim V. Chernikov participated in the development of the substance dinitrate 2-phenyl-9-diethylaminoethylimidazo[1,2-*a*]benzimidazole. Eleonora F. Stepanova, Alexander M. Shevchenko developed a technology for obtaining tablets. Irina P. Remizova, Andrey V. Morozov, Angelina M. Domanina developed methods for analyzing tablets, conducted biopharmaceutical studies, and determined shelf life.

**For citation:** Domanina A. M., Chernikov M. V., Remezova I. P., Stepanova E. F., Shevchenko A. M., Morozov A. V. Preparation of 2-phenyl-9-diethylaminoethylimidazo[1,2-*a*]benzimidazole dinitrate tablets and development of quality control methods. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2021;10(2):62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-2-62-67>

## ВВЕДЕНИЕ

За последние несколько лет ведется изыскание и изучение новых средств для лечения и профилактики язвенной болезни желудка, при этом наиболее перспективным считаются средства с комбинированным типом действия: угнетающие секрецию соляной кислоты в желудке, гастропротективной активностью и влияющие на процессы ulcerogenesis, вызванные *Helicobacter pylori*. Несмотря на широкое внедрение ингибиторов водородно-калиевой АТФазы, наряду с ними блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина продолжают оставаться одним из наиболее распространенных противоязвенных препаратов. Из блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина в настоящее время используются ранитидин, фамотидин и низатидин, которые не лишены побочных эффектов. Поэтому поиск новых молекул для создания более эффективных и безопасных H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина продолжается и в настоящее время. В качестве возможного решения указанных проблем нами исследована субстанция динитрата 2-фенил-9-диэтиламиноэтилимидазо[1,2-*a*]бензимидазола (ДЭФБ), которая была получена в ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет». Предварительные фармакологические исследования в отношении предложенной субстанции показали ее противоязвенную активность [1].

**Целью настоящего исследования** явилось получение таблеток динитрата 2-фенил-9-диэтиламиноэтилимидазо[1,2-*a*]бензимидазола и разработка методик контроля их качества.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Потеря в массе при высушивании** определена по методике ОФС.1.2.1.0010.15 [2] на анализаторе влажности «ЭЛВИЗ-2С» (ТУ 4215-001-52853551-00) (ООО НПП «ЭЛИЗА», Россия).

**Сыпучесть и угол естественного откоса** определены на приборе ВП-12а по методикам ОФС.1.4.2.0016.15 [2].

**Насыпной объем** рассчитывали как отношение массы порошка к объему при свободном насыпании до уплотнения и после вибрационного уплотнения согласно ОФС.1.4.2.0016.15 [2].

**Коэффициент прессуемости** рассчитывали как отношение разности насыпной плотности с уплотнением и насыпной плотности без уплотнения к значению насыпной плотности без уплотнения, умноженному на 100 [3].

**Прочность таблеток на раздавливание** определяли на тестере прочности ERWEKA TBH 325 (ERWEKA GmbH, Германия) согласно ОФС.1.4.2.0011.15 [2].

**Силу выталкивания** ( $P_g$ ) определяли на лабораторном гидравлическом прессе по усилию на поверхности пуансонов по методике [3].

**Истираемость таблеток** определяли согласно методике ОФС.1.4.2.0004.15.

**Распадаемость таблеток** определяли согласно методике ОФС.1.4.2.0013.15 [2].

**Покрывание таблеток оболочкой** осуществляли на установке для покрытия GMPC I Mini-coater (Glatt, Германия).

**Подлинность** устанавливали методом ВЭЖХ и с помощью химической реакции. Методика ВЭЖХ предложена на основании физико-химических свойств субстанции и выполнялась в соответствии с требованиями [2].

В работе использовали жидкостной хроматограф UltiMate 3000 (Dionex, США) с УФ-детектором. Условия хроматографирования: колонка Luna C-18, 150 × 4,6 мм, размер частиц сорбента 5 мкм (Phenomenex, США); подвижная фаза: ацетонитрил (Panreac, Испания) – 0,05 М кислота фосфорная (Panreac, Испания) pH 3,9–4,0 (35:65), скорость потока 1,0 мл/мин, длина волны 275 нм, температура колонки 30 °С, температура образца 15 °С, объем пробы 20 мкл.

Для приготовления исследуемого раствора около 0,1730 г порошка растертых таблеток помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде и доводили объем мерной колбы до метки тем же растворителем. Полученный раствор фильтровали через беззольный фильтр, 1 мл полученного фильтрата центрифугировали.

Аттестация используемой субстанции в качестве СО проводилась по показателям на основании значений показателей субстанции: описание, растворимость, подлинность (спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ИК-спектр, УФ-спектр), температура плавления, прозрачность раствора, цветность раствора, pH, родственные примеси, сульфатная зола, тяжелые металлы, потеря в массе при высушивании, количественное определение. Содержание основного вещества составляло 99,61 %, родственные примеси составляли не более 0,1 %.

Приготовление раствора стандартного образца (СО): около 0,1000 г субстанции растворяли в воде в мерной колбе вместимостью 100,0 мл. 1 мл полученного раствора фильтровали через Nylon Membrane, 0,2 мкм 25 мм (Syringe Filters, Phenomenex, США). Полученный фильтрат центрифугировали.

Для подтверждения подлинности использовали качественную реакцию на нитрат-ион [4]. К 0,1 г порошка растертых таблеток прибавляли две капли раствора дифениламина.

**Родственные примеси.** Определение проводили методом ВЭЖХ. Приготовление испытуемого раствора аналогично описанному в разделе «Подлинность методом ВЭЖХ».

Содержание примеси в таблетках ( $X$ , %) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot 100}{\sum S_i},$$

где  $\sum S_i$  – сумма площадей всех пиков на хроматограмме;  $S_1$  – площадь пика примеси.

**Растворение** проводили по методике ОФС.1.4.2.0014.15 [2] на приборе типа «Вращающаяся корзинка». Среда растворения – вода очищенная, объем среды растворения – 900 мл, скорость вращения корзинки – 100 об/мин, время растворения – 45 мин. После растворения анализируемый раствор фильтровали через фильтр «Миллипор» с диаметром пор 0,45 мкм. Полученный 1,0 мл фильтрата помещали в мерную колбу 10,0 мл и доводили объем раствора водой до метки. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 275 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали воду.

**Однородность дозирования** определяли по методике ОФС.1.4.2.0008.15 [2] по способу 1. Содержание действующего вещества определяли спектрофотометрическим методом.

Одну таблетку помещали в мерную колбу 250,0 мл и растворяли при постоянном перемешивании в 100 мл воды очищенной. Полученный раствор довели до метки и фильтровали через фильтр «Миллипор» с диаметром пор 0,45 мкм. Далее 2,0 мл фильтрата помещали в мерную колбу на 50,0 мл, довели до метки водой. Измерение проводили на спектрофотометре при длине волны 275 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали воду очищенную.

**Приготовление раствора СО:** 100 мг (точная навеска) субстанции помещали в мерную колбу на 100,0 мл и растворяли в 70 мл воды, доводя объем раствора водой до метки. 1,0 мл полученного раствора переносили в мерную колбу 100,0 мл, довели до метки.

**Микробиологическую чистоту** определяли по требованиям ОФС.1.2.4.0002.15 [2].

**Количественное определение** проводили методом ВЭЖХ [5].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По физико-химическим свойствам субстанция ДЭФБ представляла собой мелкокристаллический порошок белого или светло-серого цвета. При хранении желтеет на свету. Умеренно растворима в воде, мало растворима в спирте 95 %, очень мало – в хлороформе. Содержание ДЭФБ в субстанции – не менее 99,0 % [5]. Для выбора оптимальной технологии таблетирования необходимо было проанализировать основные технологические показатели (таблица 1).

Полученные данные свидетельствуют о том, что данная субстанция является гигроскопичным порошком с малой насыпной плотностью, с неудовлетворительными показателями сыпучести, давления

**Таблица 1.** Характеристики технологических свойств субстанции динитрата 2-фенил-9-диэтиламиноэтилимидазо[1,2-α]бензимидазола

**Table 1.** Characteristics technological properties of the substance 2-phenyl-9-diethylaminoethylimidazo[1,2-α]benzimidazole dinitrate

| Наименование показателя<br>Indicator name  | Размерность<br>Dimensionality  | Числовые показатели<br>Numerical indicators                          |                                       | Соответствие нормативам<br>Conformity regulations |
|--|--|--|---------------------------------------|---|
|  |  | экспериментально установленные<br>experimentally established         | нормативные данные<br>regulatory data |   |
| Остаточная влажность<br>Residual moisture  | %  | 3,47 ± 0,15  | Не более 5 %<br>No more 5 %           | Соотв.<br>Corresponding                           |
| Сыпучесть:<br>без вибрации<br>с вибрацией<br>Looseness:<br>vibration free<br>with vibration          | г/с<br>g/s   | отсутствует<br>1,8 ± 0,18<br><br>absent<br>1.8 ± 0.18                | Не менее 3,0<br>No less 3.0           | Не соотв.<br>Not acc.                             |
| Насыпная плотность:<br>без уплотнения<br>с уплотнением<br>Bulk density:<br>without seal<br>with seal | кг/м <sup>3</sup> · 10 <sup>-3</sup><br><br>kg/m <sup>3</sup> · 10 <sup>-3</sup> | 0,235 ± 0,025<br>0,588 ± 0,062<br><br>0.235 ± 0.025<br>0.588 ± 0.062 | Не менее 0,6<br>No less 0.6           | Не соотв.<br>Not acc.                             |
| Угол естественного откоса<br>Angle of repose   | град.<br>degrees   | 52°  | Не более 45°<br>No more 45°           | Не соотв.<br>Not acc.                             |
| Давление выталкивания<br>Ejection pressure   | МН/м <sup>2</sup><br>MN/m <sup>2</sup>   | 29,5 ± 1,5   | Не более 10<br>No more 10             | Не соотв.<br>Not acc.                             |
| Прессуемость<br>Compressibility  | Н  | 88,5 ± 0,70  | Не менее 30<br>No less 30             | Соотв.<br>Corresponding                           |
| Распадаемость мод. таблеток<br>Disintegration of mod. tablets  | мин<br>minute  | 10,5 ± 0,85  | Не более 15<br>No more 15             | Соотв.<br>Corresponding                           |

выталкивания, но с хорошей прессуемостью и удовлетворительной распадаемостью модельных прессовок. В связи с этим необходимо было провести выбор вспомогательных веществ для влажной грануляции, обеспечивающих получение таблеток-ядер определенной прочности с учетом покрытия таблеток оболочкой.

В результате выбора вспомогательных веществ, обеспечивающих оптимальную стабильность, технологические и биофармацевтические свойства таблеток был выбран состав (таблица 2).

Методики контроля качества полученных таблеток разработаны на основе требований ОФС.1.4.1.0015.15 «Таблетки». Испытания по показателям контроля качества таблеток проводили согласно соответствующим общим фармакопейным статьям (ОФС) ГФ XIV.

По предложенным показателям нами проведены биофармацевтические и технологические исследования готовой лекарственной формы в процессе хранения в условиях долгосрочного испытания стабильности (температура 25 °С, относительная влажность воздуха 45 %) в банках полимерных с навинчивающимися крышками. Показано, что выбранный состав вспомогательных веществ и технология получения обеспечивают стабильность готовой лекарственной формы в течение двух лет хранения при соблюдении условий.

**Таблица 2.** Состав и масса таблетки

**Table 2.** The composition and weight of the tablet

| Наименование ингредиентов<br>Name of ingredients   | Количество<br>Amount |        |
|--|----------------------|--------|
|  | г/таб.<br>g/pill     | %      |
| <i>Ядро таблетки:<br/>Pill corex:</i>  |                      |        |
| ДФДБ<br>DFDB   | 0,060                | 30,0   |
| Лактоза моногидрат<br>Lactose monohydrate  | 0,050                | 25,0   |
| Кальция фосфат двузамещенный<br>Calcium phosphate disubstituted  | 0,070                | 35,0   |
| Крахмал кукурузный высушенный<br>Dried corn starch   | 0,017                | 8,5    |
| Коллидон 30<br>Kollidon 30   | 0,0015               | 0,75   |
| Кальция стеарат<br>Calcium stearate  | 0,0015               | 0,75   |
| <i>Оболочка<br/>Shell</i>  |                      |        |
| Опадрай II белый, марки 33G28435, в том числе: титана диоксид, полиэтиленгликоль 6000, гипромеллоза, краситель Киви (E 133)<br>Opadray II white, grade 33G28435, including: titanium dioxide, polyethylene glycol 6000, hypromellose, Kiwi dye (E 133) | 0,00848              | 4,24   |
| Средняя масса таблетки с оболочкой (г)<br>Average weight of a coated tablet (g)  | 0,20848              | 100,00 |

Таблица 3. Показатели контроля качества полученных таблеток

Table 3. Quality control indicators of the obtained tablets

| Наименование показателя<br>Indicator name            | Методы<br>Methods  | Нормы<br>Norms  | Результаты<br>Results  |
|--|--|---|--|
| Описание<br>Description                              | Визуальный<br>Visual   | Двояковыпуклые таблетки светло-зеленого цвета<br>Light green biconvex tablets   | Двояковыпуклые таблетки светло-зеленого цвета<br>Light green biconvex tablets  |
| Подлинность<br>Authenticity                          | ВЭЖХ<br>HPLC   | Время удерживания пика ДФДБ на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика на хроматограмме раствора СО<br>The retention time of the DPDB peak in the chromatogram of the test solution should correspond to the retention time of the peak in the chromatogram of the CO solution | Время удерживания пика ДФДБ на хроматограмме испытуемого раствора соответствует времени удерживания пика на хроматограмме раствора СО<br>The retention time of the DPDB peak in the chromatogram of the test solution should correspond to the retention time of the peak in the chromatogram of the CO solution |
|  | Качественная реакция на нитраты<br>Qualitative reaction for nitrates | Синее окрашивание<br>Blue staining  | Синее окрашивание<br>Blue staining   |
| Родственные примеси<br>Related impurities            | ВЭЖХ<br>HPLC   | Содержание примеси должно быть не более 0,1 %<br>The impurity content should be no more than 0.1 %  | 0,09 %**   |
| Прочность на раздавливание<br>Crushing strength      | ГФ XIV<br>State Pharmacopoeia XIV                                    | Не ниже 30 Н<br>Not less 30 Н   | 35 Н*  |
| Распадаемость<br>Disintegration                      | ГФ XIV<br>State Pharmacopoeia XIV                                    | Таблетки должны распадаться в воде в течение 30 мин<br>The tablets should disintegrate in water within 30 minutes   | Таблетки распадаются в воде в течение 30 мин<br>The tablets should disintegrate in water within 30 minutes   |
| Растворение<br>Dissolution                           | ГФ XIV<br>State Pharmacopoeia XIV                                    | Не менее 75 ± 5 % от заявленного количества ДФДБ<br>Not less than 75 ± 5 % of the declared amount of DFDB   | 86 %*  |
| Однородность дозирования<br>Dosing uniformity        | ГФ XIV<br>State Pharmacopoeia XIV                                    | В таблетке должно находиться не менее 88 % от заявленного количества ДФДБ<br>The tablet must contain at least 88% of the declared amount of DFDB  | 90,5 %*  |
| Микробиологическая чистота<br>Microbiological purity | ГФ XIV<br>State Pharmacopoeia XIV                                    | Категория 3А<br>Category 3A   | Соответствуют категории 3А<br>Compliant with category 3A   |
| Количественное определение<br>Quantitation           | ВЭЖХ<br>HPLC   | От 95 до 105 % от заявленного количества в одной таблетке<br>From 95 to 105 % of the declared amount in one tablet  | 99,4 %*  |

**Примечание.** \* Приведены средние значения параллельных определений 6 серий таблеток.

\*\* На хроматограмме испытуемого раствора наблюдались два пика: 1 – примесь; 2 – пик основного вещества. Достоверность полученных данных подтверждалась валидацией методики по показателям: специфичность и предел обнаружения.

**Note.** \* The average values of parallel determinations of 6 series of tablets are given.

\*\* Two peaks were observed on the chromatogram of the test solution: 1 – impurity; 2 – peak of the main substance. The reliability of the data obtained was confirmed by the validation of the method according to the indicators: specificity and detection limit.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана технология и предложена стандартизация таблеток на основе субстанции ДФДБ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Спасов А. А., Петров В. И., Анисимова В. А., Минкин В. И., Черников М. В. Лекарственная субстанция для подавления геликобактероподобных эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка. Патент РФ № 2395282.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издания. ОФС.1.2.1.2.0005.15. Т. 1. М.: ФЕМБ; 2018. 1814 с.
3. Алексеев К. В., Кедик С. А., Блынская Е. В., Алексеев В. К., Масленникова Н. В. Фармацевтическая технология. Таблетки. М.: ИФТ; 2015. С. 477–565.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издания. ОФС.1.2.2.0001.15. Т. 1. М.: ФЕМБ; 2018. 914 с.
5. Ступина Д. О., Ремезова И. П., Морозов А. В. Разработка способов контроля качества субстанции РУ-64. Во имя жизни и здоровья: материалы 71-й Международной научно-практической конференции. Пятигорск; 2018. С. 88–97.

## REFERENCES

1. Spasov A. A., Petrov V. I., Anisimova V. A., Minkin V. I., Chernikov M. V. *Lekarstvennaya substantsiya dlya podavleniya gelikobakteropodobnykh erozivno-yazvennykh povrezhdeniy slizistoy obolochki zheludka* [Medicinal substance for suppressing Helicobacter-like erosive and ulcerative lesions of the gastric mucosa]. Patent RUS № 2395282. (In Russ.)
2. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIV izdaniya. OFS.1.2.1.2.0005.15* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. OFS.1.2.1.2.0005.15]. V. 1. Moscow: FEMB; 2018. 1814 p. (In Russ.)
3. Alekseev K. V., Kedik S. A., Blynskaya E. V., Alekseev V. K., Maslennikova N. V. *Farmatsevticheskaya tekhnologiya. Tabletki* [Pharmaceutical technology. Tablets]. Moscow: IFT; 2015. P. 477–565. (In Russ.)
4. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIV izdaniya. OFS.1.2.2.0001.15* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. OFS.1.2.2.0001.15]. V. 1. Moscow: FEMB; 2018. 914 p. (In Russ.)
5. Stupina D. O., Remezova I. P., Morozov A. V. *Razrabotka sposobov kontrolya kachestva substantsii RU-64. Vo imya zhizni i zdorov'ya: materialy 71-y Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii* [Development of methods for quality control of the substance RU64: in the name of life and health: materials of the 71st International scientific and practical conference]. Pyatigorsk; 2018. P. 88–97. (In Russ.)