

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І. І. МЕЧНИКОВА
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
до практичних занять та самостійної роботи
студентам факультету хімії та фармації

ОДЕСА
ОНУ
2022

УДК 543.6:543.05
С764

Автори:

Д. В. Снігур, кандидат хімічних наук, доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії;

О. М. Гузенко, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії;

О. М. Рахлицька, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії;

Т. М. Щербакова, кандидат хімічних наук, доцент, завідувач кафедри аналітичної та токсикологічної хімії;

О. М. Жуковецька, аспірант кафедри аналітичної та токсикологічної хімії.

Рецензенти:

Ю. В. Ішков, доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри органічної та фармацевтичної хімії Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

Т. О. Кіосе, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри неорганічної хімії та хімічної освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

*Рекомендовано вченою радою
факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол №7 від 12 квітня 2022 р.*

Стандартизація лікарських препаратів [Електронний ре-
С764 сурс] : метод. вказівки до практичних занять та самостійної
роботи студентам факультету хімії та фармації / Д. В. Снігур,
О. М. Гузенко, О. М. Рахлицька, Т. М. Щербакова, О. М. Жуков-
велька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2022. – 34 с.
– 0,9 МБ

*Пропоновані методичні вказівки містять методики лабораторних
робіт та питання для самоконтролю, які стануть у нагоді студентам
факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова другого (магіс-
терського) рівня освіти, спеціальності 226 «Фармація, промислова фар-
мація» при підготовці до практичних занять та самостійній роботі під
час опанування курсу «Стандартизація лікарських засобів», а також
студентам першого (бакалаврського) рівня освіти, спеціальності 102
«Хімія» при підготовці до занять з курсу «Стандартизація та контроль
якості лікарських засобів».*

УДК 543.6:543.05

- © Снігур Д. В., Гузенко О. М., Рахлицька О. М.,
Щербакова Т. М., Жуковецька О. М., 2022
© Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова, 2022

ЗМІСТ

ВСТУП	4
Лабораторна робота № 1. Контроль якості цинкової мазі. Комплексонометричне визначення вмісту оксиду цинку.....	5
Лабораторна робота № 2. Йодометричне визначення анальгіну.	6
Лабораторна робота № 3. Контроль якості розчину кальцію глюконату для ін'єкцій. Комплексонометричне визначення вмісту кальцію.....	10
Лабораторна робота № 4. Методи контролю якості левоміцетину.....	12
Лабораторна робота № 5. Рефрактометричний аналіз лікарських форм. Визначення вмісту етанолу в настоянках.....	15
Лабораторна робота № 6. Визначення питомого обертання і концентрації оптично активних препаратів (поляриметрія).....	20
Лабораторна робота № 7. Кількісний аналіз лікарських засобів фотоколориметричним методом. Фотоколориметричне визначення фурациліну.....	23
Лабораторна робота № 8 Кількісний аналіз лікарських засобів спектрофотометричним методом. Контроль якості вітаміну В ₁₂ ..	26
Перелік тем для самостійного опрацювання студентами та підготовки до підсумкового контролю	32
Список рекомендованої літератури	33

ВСТУП

Визначальна роль лікарських засобів (ЛЗ) в реалізації основних засад системи охорони здоров'я потребує на якісно новому рівні вирішувати питання забезпечення їхньої якості. Сучасне розуміння підходів до забезпечення якості базується на всеосяжній концепції, яка охоплює гарантування якості ЛЗ, починаючи від етапу їх фармацевтичного розроблення, досліджень, через належне виробництво, контроль якості, зберігання, реалізацію та до надання інформації лікарю і пацієнту. Відповідно до цієї концепції надійні гарантії якості та безпеки ЛЗ мають бути забезпечені на всіх етапах життєвого циклу препарату. Якість кожного ЛЗ має бути сформована на етапі фармацевтичного розроблення, всебічно доведена на етапах доклінічних досліджень і клінічних випробувань, об'єктивно оцінена у разі проведення державної реєстрації, надійно забезпечена під час промислового серійного виробництва, постійно бути під контролем у сфері оптової, роздрібною реалізації та медичного застосування.

За останні роки у фармацевтичному секторі України здійснюються процеси щодо динамічного впровадження системи забезпечення якості ЛЗ на всіх етапах їх обігу. Державна політика розвитку вітчизняної фармацевтичної галузі спрямована на створення ефективної системи забезпечення якості ЛЗ, яка ґрунтується на міжнародних принципах, інноваційних підходах, належному нормативно-правовому забезпеченні та раціональному застосуванні регуляторних функцій.

Дані методичні вказівки розроблені відповідно до програми курсу «Стандартизація лікарських засобів» для студентів факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова, які навчаються за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація», та містять методики виконання лабораторних робіт. Дані методичні вказівки також стануть у нагоді студентам факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова, які навчаються за спеціальністю 102 «Хімія» при вивченні дисципліни «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів».

Лабораторна робота № 1
КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЦИНКОВОЇ МАЗІ.
КОМПЛЕКСОНОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ
ОКСИДУ ЦИНКУ

Мета роботи: ознайомлення з особливостями використання комплексонометричного методу для дослідження якості цинкової мазі та визначенні кількісного вмісту оксиду цинку.

Об'єкт дослідження: цинкова мазь.

Матеріали та обладнання: мірні колби, ваги аналітичні, пробірки градузовані, бюретка, піпетки.

На терапевтичну активність мазей певний вплив мають допоміжні речовини, а саме вони впливають на ресорбцію лікарських речовин із лікарських форм, посилюючи або знижуючи її, тобто при використанні допоміжних речовин можна регулювати фармакодинаміку лікарських речовин та їх фармакокінетику. Правильним підбором допоміжної речовини можна локалізувати дію лікарських засобів. Наприклад, для дії мазей на епідерміс шкіри використовують вазелін, оскільки він не володіє здатністю проникати в більш глибокі шари шкіри. Навпаки, для таких лікарських речовин як гормони, які повинні виявляти загальну дію на організм необхідно проникнення їх через шкіру, підшкірну жирову клітковину в кров'яне русло. З цією метою як мацева основа застосовуються певні речовини, найчастіше всього їх комбінації, які підвищують проникність клітинних мембран.

Мазь цинкова (Unguentum Zinci)

Склад. Окису цинку..... 10 г

Вазеліну..... 90 г

Опис. Мазь білого або світло-жовтого кольору.

Справжність. 0,5 г препарату обробляють 2 мл розведеної хлоридної кислоти при нагріванні і перемішуванні. Після охолодження додають 8 мл води і фільтрують. Фільтрат має характерні реакції на цинк.

Кількісне визначення. 0,3-0,5 г (точна наважка) препарату вносять в колбу ємністю 100 мл, додають 5 мл розведеної хлоридної кислоти і 25 мл води. Розчин нагрівають протягом 5 хвилин і нейтралізують розчином амоніаку в присутності 1 краплі розчину метилового червоного. Потім додають 10 мл хлороформу (для розчинення вазеліну), 5 мл амоніачного буферного розчину і титрують 0,05 н розчином трилону Б до синього забарвлення водного шару (індикатор – кислотний хром чорний спеціальний).

1 мл 0,05 н розчину трилону Б відповідає 0,004069 г ZnO, якого в препараті повинно бути 9,5-10,5 %.

Питання для самоконтролю:

1. Яким реагентом розчиняють препарат перед дослідженням?
2. Які реакції для виявлення цинку рекомендовано ДФУ?
3. В чому полягає суть комплексометричного методу?
4. З якою метою перед титруванням додають хлороформ?
5. Які індикатори застосовують при визначенні цинку? Який механізм їхньої дії?

Лабораторна робота № 2

ЙОДОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АНАЛЬГІНУ

Мета роботи: освоїти практичні навички йодометричного визначення анальгін у порошку та таблетованій формах.

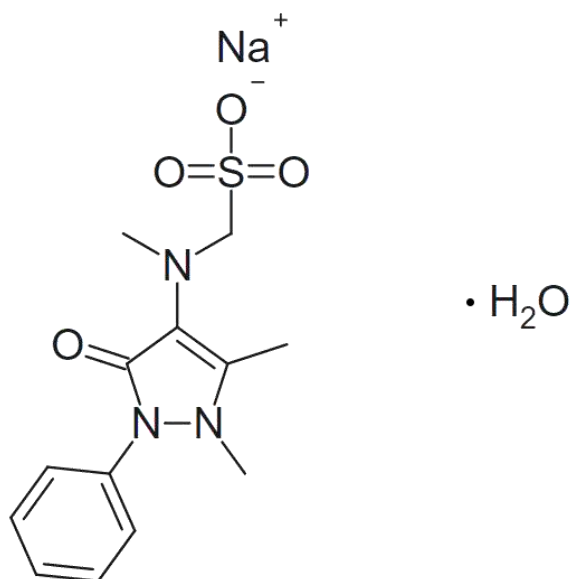
Об'єкт дослідження: анальгін (порошок та таблетована форма).

Матеріали та обладнання: мірні колби, ваги аналітичні, пробірки градуйовані, бюретка, піпетки.

Йодометрія – метод титриметричного кількісного аналізу, що ґрунтується на вимірюванні кількості йоду, яка витрачається на окиснення відновників або виділяється внаслідок окиснення розчину йодиду калію.

Анальгін (Analginum)

1-Феніл-2,3-диметил-4-метіламінопіразолон-5-N-метансульфат натрію, моногідрат



М. в. 351, 36

Опис. Білий або білий з ледь помітним жовтуватим відтінком крупногольчатий кристалічний порошок без запаху гіркового смаку. У присутності вологи швидко розкладається. Водний розчин при стоянні жовтіє.

Розчинність. Розчинний в 1,5 ч. води, 160 ч. 95 % спирту, практично не розчиняється в ефірі, хлороформі та ацетоні.

Справжність. а) 0,1 г препарату змочують 2 краплями води, додають 5 мл 95 % спирту і 0,5 мл розведеної хлоридної кислоти. Після розчинення препарату додають 5 мл 0,1 н розчину йодату калію; розчин забарвлюється в малиновий колір, при подальшому додаванні реактиву забарвлення посилюється і виділяється бурий осад.

б) 0,2 г препарату нагрівають з 2 мл розведеної хлоридної кислоти; з'являється гострий запах сірчистого ангідриду, а потім формальдегіду.

в) Препарат дає характерні реакції на натрій.

Прозорість розчину. 5 % водний розчин повинен бути прозорим.

Кислотність або лужність. 0,1 г препарату розчиняють в 10 мл свіжокип'яченої і охолодженої води. Отриманий розчин повинен

забарвлюватися у зелений колір при додаванні до нього розчину бромтимолового синього. Якщо з'являється синє забарвлення, то воно повинне зникати від додавання не більше 0,05 мл 0,01 н розчину хлоридної кислоти.

Аміноантипірін. 0,2 г препарату змочують в пробірці 2-3 краплями води, додають 3 мл спирту, перемішують до розчинення і додають послідовно при перемішуванні по 1 краплі розчину аміаку, розчину ферроціаніду калію і рідкого фенолу. Суміш розводять 5 мл води; розчин повинен бути світло-зеленим і не повинен мати помаранчевий і рожевий відтінок.

Втрата при висушуванні. Близько 0,25 г препарату (точна наважка) сушать при 100-105 °С до постійної ваги. Втрата у вазі не повинна перевищувати 5,5 %.

Важкі метали. Сульфатна зола з 0,25 г препарату повинна витримати випробування на важкі метали (не більше 0,002 % в препараті).

Миш'як. 0,5 г препарату повинні витримувати випробування на миш'як (не більше 0,0001 % в препараті).

Кількісне визначення. Близько 0,2 г препарату (точна наважка) поміщають в суху колбу, додають 20 мл спирту, 5 мл 0,01 н розчину хлоридної кислоти, перемішують до розчинення і титрують 0,1 н розчином йоду до появи жовтого забарвлення розчину, не зникаючого протягом 30 секунд.

1 мл 0,1 н розчину йоду відповідає 0,01667 г, якого в перерахунку на суху речовину повинно бути не менше 99,0 %.

Зберігання. Список Б. У добре закупорених банках з оранжевого скла, в захищеному від світла місці.

Вища разова доза всередину 1,0 г.

Вища добова доза всередину 3,0 г.

Вища разова доза під шкіру, внутрішньом'язово, у вену 0,5 г.

Вища добова доза під шкіру, внутрішньом'язово, у вену 1,5 г.

Болезаспокійливий, жарознижувальний, протизапальний засіб.

Таблетки анальгіну

Склад на одну таблетку. Анальгіну. 0,5 г

Опис. Таблетки білого або злегка жовтуватого кольору гіркокого смаку.

Справжність. До 0,2 г порошку розтертих таблеток доливають 5 мл спирту, підкислюють 1 мл розведеної соляної кислоти, збовтують і фільтрують. Фільтрат дає реакцію з йодатом калію.

0,2 г порошку з розтертих таблеток збовтують з 10 мл води, фільтрують. Фільтрат дає реакцію з хлоридною кислотою при нагріванні.

Кількісне визначення. Близько 0,5 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток поміщають у мірну колбу місткістю 50 мл, додають 10 мл води та збовтують протягом 1 хвилини, потім доводять об'єм розчину спирту до мітки, ретельно перемішують і фільтрують; 25 мл фільтрату вносить в конічну колбу місткістю 100 мл і титрують 0,1 н розчином йоду (див. методику вище).

1 мл 0,1 н розчину йоду відповідає 0,01757 г $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$, якого має бути 0,475-0,525 г.

Примітка. Обробку наважки розчинником і фільтрування слід проводити безпосередньо перед титруванням.

Зберігання. Список Б. У банках з оранжевого скла, в захищеному від світла місці.

Питання для самоконтролю:

1. У чому полягає суть йодометричного методу аналізу?
2. Як визначається справжність анальгіню?
3. Які характерні реакція на натрій рекомендовано ДФУ?
4. Як визначається кислотність або лужність розчину препарату?
5. З якою метою при йодометричному визначенні анальгіню до розчину додають спирт?

Лабораторна робота № 3
КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ РОЗЧИНУ КАЛЬЦІЮ ГЛЮКОНАТУ
ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ. КОМПЛЕКСОНОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ
ВМІСТУ КАЛЬЦІЮ

Мета роботи: Ознайомитися з сутністю методів осадження і комплексоутворення у титриметричному аналізі. Набути навички титрування і визначення вмісту кальцію у розчині комплексометричним методом.

Об'єкт дослідження: розчин кальцію глюконату.

Матеріали та обладнання: мірні колби, ваги аналітичні, пробірки градуйовані, бюретка, піпетки.

Фармакологічні властивості кальцію глюконату: Загальнозміцнюючий засіб. Бере участь у передачі нервових імпульсів, функціонуванні міокарда, усуває гіпокаліємію, зменшує міцність судин, виявляє протиалергічну, протизапальну дію.

Метод комплексометрії заснований на реакціях утворення комплексних сполук з комплексонами і, в першу чергу, з трилоном Б.

Розчин кальцію глюконату 10 % для ін'єкцій
(Solution Calcii gluconatis 10 % pro injectionibus)

Склад. Кальцію глюконату. 100 г

Води для ін'єкцій. до 1 л

Розчин фільтрують, розливають в ампули по 10 мл й стерилізують в автоклаві при t 110 °С протягом 1 години.

Опис. Безбарвна прозора рідина.

Справжність. 1 мл препарату, розведений водою до 10 мл, дає характерні реакції на кальцій.

pH 6,0-7,5

Кількісне визначення. 20 мл препарату вносять в мірну колбу ємністю 100 мл і доводять об'єм розчину водою до мітки. До 20 мл отриманого розчину додають 10 мл амоніачного буферного розчину, 0,1 г індикаторної суміші кислотного хром темно-синього та титрують 0,05 М розчином трилону Б до появи синьо-фіолетового забарвлення.

1 мл 0,05 М розчину трилону Б відповідає 0,02242 г $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot nH_2O$, якого в 1 мл препарату має бути 0,097-0,103 г.

Таблетки кальцію глюконату

Склад на одну таблетку.

Кальцію глюконату. 0,5 г

Допоміжні речовини достатня кількість

Опис. Таблетки білого кольору.

Справжність. 0,2 г порошку з розтертих таблеток збовтують з 10 мл води і фільтрують. Фільтрат дає реакцію характерні для кальцію.

Кількісне визначення. Близько 2,4 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток поміщають в мірну колбу ємністю 100 мл, додають 10 мл розведеної хлоридної кислоти, 50 мл води і нагрівають протягом 10 хвилин на киплячій водяній бані. За охолодженням доводять об'єм розчину водою до мітки, добре перемішують і фільтрують. До 20 мл отриманого розчину додають 10 мл амоніачного буферного розчину, 0,1 г індикаторної суміші кислотного хром темно-синього та титрують 0,05 М розчином трилону Б до появи синьо-фіолетового забарвлення.

1 мл 0,05 М розчину трилону Б відповідає 0,02242 г $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot nH_2O$, якого повинно бути 0,475-0,525 г.

Питання для самоконтролю:

1. Які фармакологічні властивості глюконату кальцію?
2. Яка характерна реакція А на кальцій?
3. Які властивості розчину трилону Б?
4. Яке значення рН має розчин кальцію глюконату?
5. Яку кислоту додають при кількісному визначенні кальцію в таблетованій формі кальцію глюконату?

Лабораторна робота № 4

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛЕВОМІЦЕТИНУ

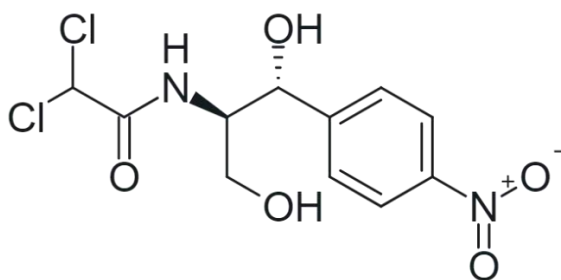
Мета роботи: закріпити практичні навички визначення якості левоміцетину.

Об'єкт дослідження: порошкова та таблетована форма левоміцетину.

Матеріали та обладнання: мірні колби, ваги аналітичні, пробірки градуйовані, пальник, піпетки.

Laevomycetinum ЛЕВОМІЦЕТИН

D-(-)-трео-1-п-нітрофеніл-2-діхлорацетіламінопропандіол-1,3



$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$

М. в. 323,13

Опис. Білий або білий зі слабким жовтуватим-зеленуватим відтінком кристалічний порошок без запаху, гіркої смаку.

Розчинення. Мало розчинний у воді, легко розчинний у 95 % спирті, розчиняється в етилацетаті, практично не розчиняється в хлороформі.

Справжність. До 0,1 г препарату додають 5 мл розчину їдкого натру і нагрівають; з'являється жовте забарвлення, що переходить при подальшому нагріванні в червоне-помаранчеве. При кип'ятінні цього розчину забарвлення посилюється, виділяється цегляно-червоний осад і з'являється запах аміаку. Фільтрат після підкислення нітратною кислотою дає характерну реакцію на хлориди.

Розчин препарату в 95 % спирті обертає площину поляризації вправо, в етилацетаті – вліво.

Температура плавлення 149-153 °С.

Питоме обертання від + 18° до + 21° (5 % розчин в 95 % спирті).

Питома показник поглинання $E_{1\text{см}}^{1\%}$ від 290 до 305 при довжині хвилі 278 нм (0,002 % водний розчин).

Кислотність. До 1 г препарату додають 2 мл нейтралізованого за фенолфталеїном спирту, добре перемішують протягом 1 хвилини і фільтрують. Фільтрат після додавання 2 крапель розчину фенолфталеїну і 0,05 мл 0,1 н розчину їдкою натру повинен змінити колір в рожевий, не зникаючий протягом 3 хвилин.

Хлориди. 0,3 г препарату збовтують протягом 1 хвилини з 15 мл води і фільтрують. 10 мл фільтрату повинні витримувати випробування на хлориди (не більше 0,01 % в препараті).

Сульфатна зола і важкі метали. Сульфатна зола з 0,5 г препарату не повинна перевищувати 0,1 % має витримувати випробування на важкі метали (не більше 0,001 % в препараті).

Кількісне визначення. Близько 0,5 г препарату (точна наважка) поміщають в конічну колбу ємністю 200-250 мл, додають 20 мл концентрованої хлоридної кислоти і обережно, невеликими порціями, 5 г цинкового пилу. Потім додають ще 10 мл концентрованої хлоридної кислоти, обмиваючи стінки колби, і після повного розчинення ціанового пилу (можна підігріти) розчин кількісно переносять в стакан для діазотування (охолоджується льодом); додають 3 г броміду і повільно титрують 0,1 н розчином нітрату натрію. Титрування вважають закінченим, коли крапля рідини, взята через 3 хвилини після додавання розчину нітрату натрію, викликатиме посиніння йодкрахмального паперу.

1 мл 0,1 н розчину нітрату натрію відповідає 0,03231 г $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$, в препараті повинно бути не менше 98,5%.

Зберігання. Список Б. У щільно закритій банці оранжевого скла.

Вища разова доза всередину 1,0 г.

Вища добова доза всередину 4,0 г.

Антибіотик.

Таблетки левоміцетину

Склад на одну таблетку.

Левоміцетину 0,1 г, 0,25 г або 0.5 г

Допоміжних речовин. . . . достатня кількість.

Опис. Таблетки білого кольору або білого зі слабким жовтуватим відтінком.

Справжність. 0,1 г порошку розтертих таблеток дає першу реакцію, зазначену в статті "Levomycetinum".

Кількісне визначення. Близько 0,12 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток поміщають в мірну колбу ємністю 1 л, додають при перемішуванні 500 мл води, злегка нагрівають, доводять об'єм розчину водою до мітки, добре перемішують і дають розчину відстоятися. Аліквоту 10 мл одержаного розчину переносять в мірну колбу місткістю 100 мл та розбавляють дистильованою водою до мітки і вимірюють оптичну густину отриманого розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 278 нм в кюветі з товщиною шару 1 см.

Зміст левоміцетину в одній таблетці в грамах (X) обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot b}{298 \cdot a},$$

де А – оптична густина досліджуваного розчину;

а – наважка в грамах;

б – середня вага таблетки в грамах;

298 – питомий показник поглинання левоміцетину при довжині хвилі 278 нм.

Зміст $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ відповідно повинний бути 0,095-0,105 г, 0,238-0,262 г або 0,475-0,525 г, зважаючи на середню вагу однієї таблетки.

Зберігання. Список Б. У захищеному від світлі місці.

Питання для самоконтролю:

1. Який хід зміни забарвлення при додаванні у розчин левоміцетину їдкого натру?
2. Які характерні зміни розчину при додаванні їдкого натру та кип'ятінні?
3. Яку характерну реакцію на хлориди дає фільтрат після підкислення нітратною кислотою?

4. Як обертає площину поляризації розчин препарату в 95 % розчині спирту та в етилацетаті?
5. Коли титрування вважають закінченим?
6. До якої групи препаратів відноситься левоміцетин?
7. Провізор-аналітик виконує аналіз хлорамфеніколу (левоміцетину). Розчин якого реактиву він використовує для ідентифікації цієї субстанції?

Лабораторна робота № 5

РЕФРАКТОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Мета роботи: закріпити практичні навички кількісного визначення препаратів в лікарських формах рефрактометричним методом.

Об'єкти дослідження: ін'єкційний розчин глюкози 40 %, розчин глюкози, аскорбінової кислоти, гемодез, настоянка женьшеню.

Матеріали та обладнання: рефрактометр універсальний РЛУ. мірні колби, піпетки, маленькі склянки.

Рефрактометрія – метод аналізу, заснований на вимірюванні показника (коефіцієнта) заломлення світла (n) досліджуваною речовиною.

Прямолінійна залежність показника заломлення від концентрації речовини в певних умовах дозволяє широко застосовувати рефрактометри для кількісного їх визначення.

У фармацевтичному аналізі рефрактометрія використовується для аналізу різних розчинів лікарських засобів, особливо широко в контролі якості внутрішньоаптечного виробництва лікарських форм.

Показником заломлення називають відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла у випробуваній речовині.

Підвищення температури викликає зменшення n . Температуру 20 °С приймають за стандартну температуру при визначенні показника

заломлення світла при довжині хвилі, що відповідає спектральній лінії випромінювання натрію, що позначається D.

Показник заломлення дистильованої води $n_D^{20^\circ C} = 1.33299$, тобто в практиці аналізу водних розчинів $n_0 = 1,333$.

Залежність величини показника заломлення від концентрації речовини в відсотків виражається формулою:

$$n = n_0 + CF, \text{ звідси } C = \frac{n-n_0}{F}$$

n – показник заломлення розчину; n_0 – показник заломлення розчинника; F – величина приросту показника заломлення при збільшенні концентрації на 1 % (фактор) – встановлюється експериментально.

Користуючись величиною F , можна кількісно характеризувати в складних лікарських формах одне зі складових їх речовин на підставі рівності:

$$n = n_0 + n_1 + n_2 + n_3, \text{ тобто } n = n_0 + C_1F_1 + C_2F_2 + C_3F_3$$

де n – показник заломлення розчину суміші речовин; n_0 – показник заломлення розчинника; C_2, C_3 – концентрації речовин, що визначаються, наприклад, хімічним способом; F_2, F_3 – відомі величини приросту показників заломлення.

C_1 – концентрація речовини, яка буде знайдена з урахуванням величини приросту її показника заломлення (F_1), по різниці:

$$C_1 = \frac{n - (n_0 + C_2F_2 + C_3F_3)}{F_1}$$

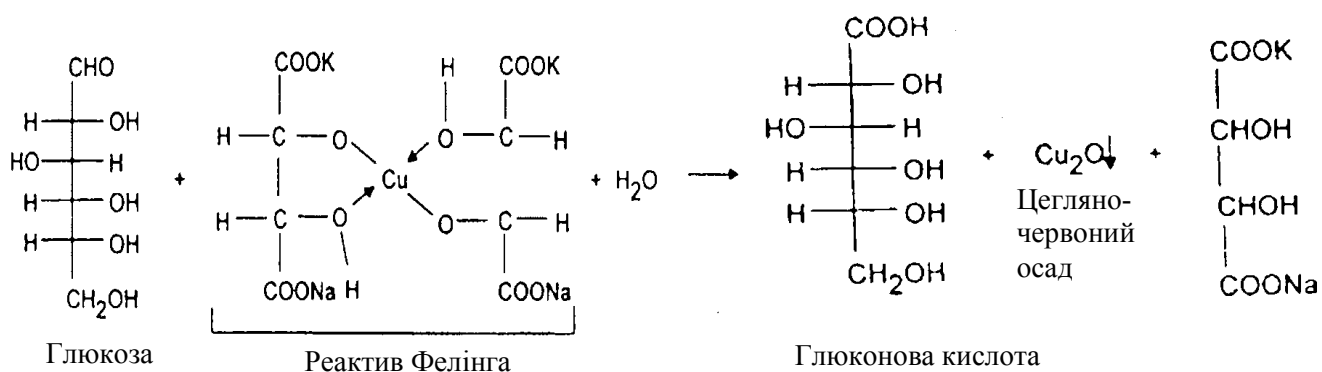
1. Ознайомитися з інструкцією до рефрактометра РЛУ.

2. Розчин глюкози 40 % – ФС 42-1483-80. Встановити справжність і провести кількісне визначення.

Справжність. До 1 мл препарату додають 5 мл реактиву Фелінга і нагрівають до кипіння; утворюється цегляно-червоний осад (альдегідна група).

Методика. Випробуваний препарат і стакан з дистильованою водою поміщають біля рефрактометра в посудину з водою (температура $20^\circ C$) на 30 хв. На призму рефрактометра наносять кілька крапель води та за шкалою знаходять показник заломлення

(перевірка роботи рефрактометра). Витирають призму насухо, наносять на неї кілька крапель випробуваного розчину і знаходять



показник заломлення, який визначають 3-4 рази, кожен раз з новою порцією препарату. Для розрахунку беруть середнє значення з усіх визначень. Вміст глюкози обчислюють за формулою:

$$C = \frac{n - n_0}{0,00142 \cdot 100}$$

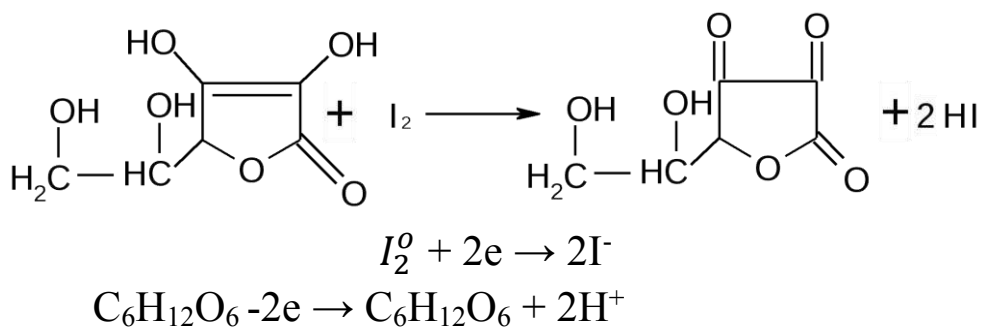
де **n** – показник заломлення препарату; **n₀** – показник заломлення води; 0,00142 – величина приросту показника заломлення при збільшенні концентрації глюкози на 1 %.

Вміст C₆H₁₂O₆ в 1 мл препарату має бути 0,388 - 0,412 г (40%).

3. Наприклад, якщо в лікарській формі разом з кислотою аскорбіною знаходиться глюкоза, то поєднання рефрактометричних визначення з хімічним методом для їх кількісної оцінки в розчині є більш достовірним.

Розчин кислоти аскорбінової 1 % і глюкози 10 % – 100 мл.

Методика. 1) 1 мл розчину титрують 0,1 н розчином йоду до появи слабо-жовтого забарвлення. 1 мл 0,1 н розчину йоду відповідає 0,0088 г кислоти аскорбінової. Розраховують концентрацію кислоти аскорбінової;



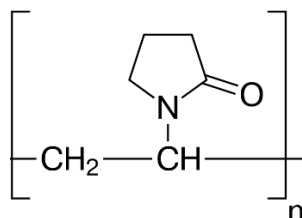
2) визначають показник заломлення розчину для обчислення вмісту глюкози за формулою:

$$C = \frac{n - (n_0 + C_1 F_1)}{F},$$

де C – зміст глюкози; F – величина приросту показника заломлення глюкози (0,00142); F_1 – величина приросту показника заломлення кислоти аскорбінової при концентрації 1 % = 0,00162; C_1 – знайдена концентрація кислоти аскорбінової; n – показник заломлення розчину глюкози та кислоти аскорбінової, якщо правильно приготовлена суміш ($n = 1333 + 1 \cdot 0,00162 + 10 \cdot 0,00142 = 1,34882$); n_0 – показник заломлення розчинника.

4. Гемодез ФС 42-1205-78 – дезінтексікаційний засіб, водно-сольовий розчин, що містить 6 % полівінілпіролідону (низькомолекулярного) і іони Na, K, Ca, Mg, Cl. Рідина жовтого кольору, рН 5,2-7,0.

ПВП (полівінілпіролідон)



Методика. Готують 1, 2, 3, 4, 5 і 6 % розчини ПВП у воді. Вимірюють їх коефіцієнт заломлення, будують градувальний графік. Концентрацію ПВП в гемодезі визначають рефрактометричних по градувальному графіку.

Розрахувати фактор показника заломлення F за формулою:

$$F = \frac{n - n_0}{c}$$

для даної серії розчинів ($n = 5$; $P = 0,95$).

Розрахувати методом статичної обробки отримане значення F .

5. Кількісне визначення спирту в настоянці женьшеню

У медичній практиці широко застосовуються лікарські форми, до складу яких входить етиловий спирт в різних концентраціях. Рефрактометричний метод дозволяє визначати його концентрацію в багатьох лікарських формах і настоянках, в яких концентрація спирту не перевищує 55 %.

Рефрактометричний метод визначення концентрації спирту в настоянці є експресним і полягає у видаленні екстрактивних речовин

настоянок за допомогою адсорбентів і подальшому визначенні показника заломлення.

У колбу ємністю 25 мл піпеткою відмірюють 5 мл води й 2,5 мл настоянки. Потім для адсорбції екстрактивних речовин додають 0,5-1 г окису алюмінію, збовтують протягом 3-5 хв, потім вносять 0,5 г активованого вугілля і знову збовтують 3-5 хв. Потім рідину фільтрують через складчастий фільтр в мірну колбу ємністю 25 мл. Фільтр з осадом промивають 3-5 разів невеликими порціями води, доводять об'єм розчину водою до мітки й ретельно перемішують. На призму рефрактометра наносять 3-5 крапель отриманого розчину і визначають показник заломлення. Далі при необхідності вносять температурну поправку, знаходять відповідну концентрацію спирту за таблицею і враховують розведення.

Таблиця

Показники заломлення водно-спиртових розчинів, концентрація яких виражена в об'ємних відсотках

Концентрація спирту	Показник заломлення при 20 °С	Поправка показника заломлення на 1 % спирту	Температурний коефіцієнт
0	1,33300		$1 \cdot 10^{-4}$
1	1,33345	$4,5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$
2	1,33400	$5,5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$
3	1,33444	$4,4 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$
4	1,33493	$4,9 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$
5	1,33535	$4,2 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$
6	1,33587	$5,2 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$
7	1,33641	$5,4 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
8	1,33700	$5,9 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
9	1,33760	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
10	1,33808	$4,8 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$

Питання для самоконтролю:

1. В чому сутність рефрактометричного методу? Що називається показником заломлення?
2. При 25 °С показник заломлення розчину дорівнює 1,3372, фактор дорівнює 0,0016. Розрахуйте концентрацію розчину.

3. Визначте концентрацію розчину магнію сульфату, якщо $n = 1,352$; $F = 0,0009$.
4. Розрахуйте концентрацію розчину калію броміду, якщо $n = 1,339$; $F = 0,00118$.
5. В чому полягає сутність рефрактометричного визначення етилового спирту в настоянках?

Лабораторна робота № 6

ВИЗНАЧЕННЯ ПИТОМОГО ОБЕРТАННЯ І КОНЦЕНТРАЦІЇ ОПТИЧНО АКТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ (ПОЛЯРИМЕТРІЯ)

Мета роботи: освоїти навички роботи на поляриметрі для визначення концентрації оптично активних речовин.

Об'єкти дослідження: лактоза фармакопейна, глюкоза, кислота аскорбінова.

Матеріали та обладнання: поляриметр, мірні колби, ваги аналітичні, піпетки градувальні.

Оптичне обертання – здатність речовини обертати площину поляризації при проходженні через нього поляризованого світла.

Залежно від природи оптично активної речовини обертання площини поляризації може мати різне спрямування і величину. Якщо площина поляризації обертається за годинниковою стрілкою, то речовину називають правообертаючою і перед його назвою ставлять знак «+», якщо проти годинникової стрілки, то речовину називають лівообертаючою і позначають знаком «-».

Величину відхилення площини поляризації від початкового положення, яку наведено в кутових градусах, називають кутом обертання і позначають грецькою буквою α .

Величина кута обертання залежить від природи оптично активної речовини, довжини шляху поляризованого світла в оптично активному середовищі і довжини хвилі світла. Для розчинів величина кута обертання залежить від природи розчинника і концентрації оптично активної речовини. Величина кута обертання прямо пропорційна

товщині шару оптично активної речовини або його розчину. Вплив температури в більшості випадків незначний.

Для порівняльної оцінки здатності різних речовин обертати площину поляризації світла обчислюють величину питомого обертання $[\alpha]$. Питоме обертання – це константа оптично активної речовини. Питоме обертання $[\alpha]$ визначають розрахунковим шляхом як кут повороту площини поляризації монохроматичного світла на шляху довжиною в 1 дм в середовищі, що містить оптично активну речовину, при умовному приведенні концентрації цієї речовини до значення, рівного 1 г/мл.

При відсутності спеціальних вказівок визначення оптичного обертання проводять при температурі 20 °С при довжині хвилі лінії D спектра натрію (589,3 нм).

При визначенні $[\alpha]$ в розчинах оптично активної речовини його величина може залежати від природи розчинника і концентрації речовини. Заміна розчинника може привести до зміни $[\alpha]$ не тільки за величиною, а й знаку. Тому в АНД, приводячи величину питомого обертання, вказується розчинник і концентрація розчину.

Величину питомого обертання розраховують за однією з наступних формул.

Для речовин, що знаходяться в розчині:

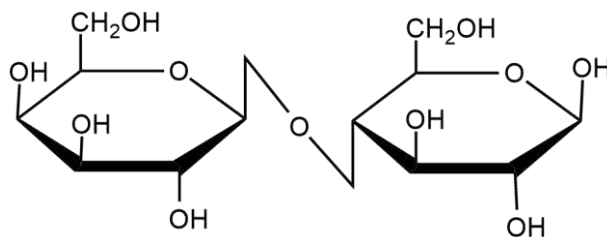
$$[\alpha] = \frac{\alpha * 100}{l * C},$$

де α – вимірний кут обертання; товщина шару, дм; C – концентрація розчину, г/100 мл.

Вимірювання величини кута обертання проводять або для оцінки чистоти оптично активної речовини, або для визначення його концентрації в розчині. Для оцінки чистоти речовини розраховують величину його питомого обертання. Концентрацію оптично активної речовини в розчині знаходять за формулою:

$$C = \frac{\alpha * 100}{[\alpha] * l}$$

1. Визначення питомого обертання лактози фармакопейної, (молочний цукор)



Виконання роботи. Спочатку готують 1, 2, 3, 4, 5 % розчини (за точною наважкою, 50 см³ розчину). Через 20 хв після додавання двох крапель розчину аміаку поляризують на круговому поляриметрії, що має точність відліку кута, що дорівнює 0,05°. Перевіряють нульове положення приладу по повітрю або воді. Приготованим розчином заповнюють кювету, попередньо сполоснувши її, і вимірюють кут обертання. Вимірювання проводять не менше трьох разів і беруть середнє значення кута обертання. Питоме $[\alpha]$ обертання обчислюють за формулою. Отримані результати повинні бути в межах від 52 до 53,5°. Провести статистичну обробку отриманої величини (питомого кута обертання, $n = 5$, $P = 0,95$).

2. Визначення концентрації розчину оптично активної речовини - глюкози

Виконання роботи. Аналізований розчин поміщають в кювету і визначають кілька разів кут обертання площини поляризації. Знаходять середнє значення кута обертання і розраховують концентрацію розчину оптично активної речовини за формулою. Концентрацію можна визначити також методом калібрувального графіку. Для цього використовують розведення стандартного розчину, вимірюючи кут обертання кожного розведення α . Потім будують графік в координатах $\alpha - C$, вимірюють кут обертання досліджуваного розчину і визначають концентрацію ($[\alpha]_D^{20} = 51-52^\circ$).

Питання для самоконтролю

1. Які речовини називаються оптично активними?
2. Вкажіть структурні елементи в молекулі аскорбінової кислоти, які обумовлюють їх оптичну активність?
3. В чому полягає сутність поляриметричного методу аналізу?
4. Що називають питомим і молярним обертянням? Як вони обчислюються?
5. За якою формулою в поляриметрії розраховують концентрацію розчину?
6. Кут обертяння 5 % водного розчину в кюветі довжиною 2 см не більше – $0,6^\circ$. Розрахувати питоме обертяння.
7. Визначити молярне обертяння рафінози $C_{18}H_{32}O_{16} \cdot 5H_2O$ ($M_r = 594$ г; $[\alpha]_D^{20} = 104$).

Лабораторна робота № 7 **КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ** **ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ**

Мета роботи: освоїти практичні навички виконання фотоколориметричного кількісного аналізу лікарських засобів та способи розрахунку концентрації (метод калібрувального графіка, метод питомого показника поглинання, метод стандартних добавок).

Об'єкт дослідження: фурацилін.

Матеріали та обладнання: фотоколориметр КФК-2, мірні пробірки, колби, піпетки.

Фотоколориметричний метод, як і спектрофотометричний у видимій області спектра, заснований на вимірюванні оптичної густини забарвленого розчину (або самого препарату, або продукту реакції з тим чи іншим реактивом).

У фотоколориметрії проводять вимір поглинання видимого світла без попереднього виділення монохроматичного випромінювання. Прилади забезпечені світлофільтрами, які виділяють певні спектральні смуги. Тому при розрахунку кількісного вмісту препарату в лікарських

формах користуються або робочим стандартним зразком (використовуючи або величину оптичної густини, або питомої показника поглинання розчину, приготованого з робочого стандартного зразка), або градувальним графіком. Найбільш часто використовуються фотоколориметри КФК-2, КФК-3, ФЕК-56, ФЕК-60, КФО тощо.

Фотоколориметричні методи відрізняються простотою виконання, невеликою витратою досліджуваної речовини і реактивів, можливістю проведення об'єктивних вимірювань, що підвищує точність аналізу. Точність фотоколориметричного методу коливається в межах 3-5 %.

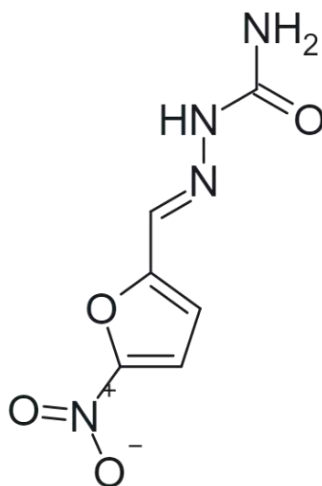
Питомий показник поглинання обчислюють за формулою:

$$E_{1\text{см}}^{1\%} = \frac{A}{C \cdot l},$$

де A – оптична густина; C – вміст препарату, %; l – товщина поглинаючого шару, см.

1. Ознайомитися з інструкцією до фотоелектроколориметру КФК-2.
2. Визначення фурациліну.

5-нітрофурафузола семікарбазон



Жовтуватий дрібнокристалічний порошок гіркої смаку. Мало розчинний у воді. Застосовується як антибактеріальний засіб.

Методика. Близько 0,06 г препарату розчиняють в 20 мл диметилформаміду при струшуванні в мірній колбі місткістю 500 мл, доводять об'єм колби водою до мітки і перемішують (розчин А). 5 мл розчину А переносять в мірну колбу місткістю 100 мл, доводять до

мітки водою, перемішують і визначають оптичну густину отриманого розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 375 нм в кюветі з товщиною шару 1 см (або на фотоелектроколориметри при λ_{\max} 375 нм); нульовий розчин – вода. Питомий показник поглинання дорівнює 822. Паралельно вимірюють оптичну густину розчину стандартного зразка фурациліну, приготованого, як зазначено вище, з точної наважки 0,0600 г стандартного зразка фурациліну. При фотоелектроколориметричному визначенні можна користуватися градуювальним графіком.

Побудова градуювального графіка. 0,0600 г ДСО фурациліну розчиняють в 20 мл диметилформаміду в мірній колбі місткістю 500 мл, доводять об'єм водою до мітки і перемішують (розчин А). В ряд мірних пробірок місткістю 10 мл вносять відповідно 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7 і 0,8 мл розчину А стандартного зразка фурациліну, доводять об'єм розчину в кожній пробірці водою до мітки, перемішують і визначають оптичну густину, як зазначено вище.

Результати оформити у вигляді таблиці. Розрахувати питомий показник поглинання і провести статистичну обробку значень $E_{1\text{см}}^{1\%}$.

№ пробірки	Розчин фурациліну, мл	Вода, мл	Концентрація фурациліну, %	Оптична густина, А	Питомий показник поглинання, $E_{1\text{см}}^{1\%}$

3. Застосувати метод найменших квадратів для побудови градуювального графіка, отриманого в попередньому пункті.

При побудові градуювального графіка за еталонними розчинами може спостерігатися значний розкид результатів вимірювання, особливо при роботі з малими концентраціями визначених речовин. Це ускладнює визначення правильного ходу градуювального графіка, який в даному випадку можна побудувати тільки за методом найменших квадратів.

Питання для самоконтролю:

1. В чому полягає принцип фотоколориметричного методу?

2. Якими способами користуються при розрахунку кількісного вмісту лікарського препарату?
3. Що називається питомим показником поглинання і за якою формулою його розраховують?
4. Розрахуйте питомий показник поглинання лікарського препарату, якщо відомо, що для приготування розчину взята наважка масою 0,0517 г, яку розчиняли в 100 мл розчинника. Помістили 2 мл отриманого розчину в мірну колбу місткістю 100 мл і довели до мітки. Оптична густина розчину дорівнює 0,35.
5. Якому значенню оптичної густини розчину препарату відповідає величина $E_{1\text{см}}^{1\%}=228$, при $C = 0,002 \%$.
6. Розрахуйте вміст (%) левоміцетину у водному розчині, якщо при вимірюванні отримали оптичну гуστину 0,59 (довжина кювети 1 см) и $E_{1\text{см}}^{1\%}=295$.

Лабораторна робота № 8 КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ

Мета роботи: освоїти практичні навички виконання спектрофотометричного кількісного аналізу лікарських засобів.

Об'єкт дослідження: ціанокобаламін (вітамін В₁₂) – 0,02 % розчин; субстанція.

Матеріали та обладнання: спектрофотометр "Specord UV-VIS" або СФ-46, мірні колби, пробірки, піпетки.

Спектрофотометрія в УФ-області широко використовується для кількісного визначення лікарських засобів і включена в усі сучасні фармакопеї. Граничні концентрації речовин, що визначаються за допомогою спектрофотометрії, як правило, менше, ніж в титриметричних або гравіметричних методах. Цим пояснюється використання спектрофотометрії при визначенні невеликих кількостей речовин, особливо в різних лікарських формах.

Метод спектрофотометрії заснований на вимірюванні поглинання молекулами і атомами речовини світла у видимій і ультрафіолетовій (УФ) областях спектра. Такого роду вимірювання поглинання світла здійснюють за допомогою приборів (спектрофотометрів), що дозволяють проводити аналіз як забарвлених, так і безбарвних речовин.

Енергетичний стан молекул визначається сумою трьох складових: енергії руху електронів молекули, енергії коливань атомів молекули та енергії обертання молекули.

Залежно від діапазону довжин хвиль, при яких вимірюють світлопоглинання, методи поділяються на спектрофотометрію в УФ-області спектра з діапазоном довжин хвиль від 190 до 380 нм; та видимій області спектра – від 380 до 780 нм.

Оптична густина розчину (A) відповідно до закону Бугера-Ламберта-Бера дорівнює:

$$A = \lg \frac{I_0}{I} = \varepsilon C \ell,$$

де I_0 – інтенсивність падаючого на розчин світла; I – інтенсивність світла, що пройшов через розчин; ε – молярний коефіцієнт поглинання, рівний оптичній густині розчину при $\ell = 1$ см і $c = 1$ моль/л; C – концентрація розчину; ℓ – товщина шару світлопоглинаючого розчину. Величину I_0/I називають пропусканням і позначають літерою T .

Спектр поглинання речовини є графічним зображенням залежності поглинання від довжини хвилі λ (нм).

Існують і застосовуються два принципово різних способи спектрофотометричних кількісних визначень. По одному з них зміст речовини у відсотках (X) розраховують на підставі попередньо обчисленої величини поглинання, частіше за величиною $E_{1\text{см}}^{1\%}$:

$$X = \frac{A * b}{E_{1\text{см}}^{1\%} * a}$$

де A – оптична густина; b – розведення; a – наважка, г.

Прикладом може служити визначення вмісту ціанокобаламіну в ін'єкціях.

2. кобаміду – центральній частині молекули, що представляє амід шестиосновної кобамінової кислоти, що містить кобальт.

Опис. Кристалічний порошок темно-червоного кольору без запаху. Гігроскопічний.

Розчинність. Важко розчинний у воді, розчинний у 95 % спирті, практично не розчиняється в ефірі, хлороформі, ацетоні.

Справжність. 0,002 % розчин препарату має максимуми поглинання при 278 ± 1 нм; 361 ± 1 нм і 548 ± 2 нм.

1 мг препарату сплавають з 0,05 г бісульфату калію у фарфоровому тиглі, охолоджують, додають 3 мл води і нагрівають до розчинення плаву, потім нейтралізують розчином їдкою натру за фенолфталеїном, додаючи 0,5 г ацетату натрію, 0,5 мл розведеної оцтової кислоти і 0,5 мл 0,5 % розчину нітритно-Р-солі; з'являється червоне забарвлення, що зберігається після додавання 0,5 мл соляної кислоти і кип'ятіння протягом 1 хвилини.

Поглинаючі домішки. Визначають оптичну густина (D) розчину, приготованого для кількісного визначення в кюветі з товщиною шару 1 см при довжині хвилі 278 нм; 361 нм; 548 нм.

Псевдоціанокобаламін. 1 мг препарату розчиняють в 20 мл води поміщають в ділительну воронку, додають 5 мл суміші рівних об'ємів свіжоперегнаного крезолу і чотирьохлористого вуглецю та енергійно збовтують протягом 1 хвилини. Дають відстоятися до повного розділення шарів. Зливають нижній шар в іншу ділительну воронку, доливають 5 мл розведеної сірчаної кислоти і залишають стояти до розділення шарів. Більш повне розділення може бути досягнуто центрифугуванням. Верхній шар повинен бути безбарвним або забарвлення його не повинне перевищувати забарвлення еталона, що складається з 0,15 мл 0,1 н розчину перманганату калію, розведеного водою до 250 мл.

Втрата ваги при висушуванні. Близько 0,1 г препарату (точна наважка) сушать у вакуумі при 105°C і залишковому тиску 5 мм рт. ст. протягом 2 годин або в вакуум-ексикаторі над п'ятиокисом фосфору протягом 24 годин. Втрата ваги не повинна перевищувати 12 %.

Кількісне визначення. Близько 0,1 г препарату (точна наважка) розчиняють у воді в мірній колбі ємністю 500 мл і доводять об'єм розчину водою до мітки. 25 мл цього розчину переносять у мірну колбу ємністю 250 мл і доводять об'єм розчину водою до мітки. Визначають оптичну густину отриманого розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 361 нм в кюветі з товщиною 1 см.

Вміст ціанокобаламіну у відсотках (X) розраховують за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 500 \cdot 10}{207 \cdot a},$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину; 207 – питомий показник поглинання $E_{1\text{см}}^{1\%}$ чистого ціанокобаламіну (безводного) при довжині хвилі 361 нм; a – наважка препарату в грамах.

Вміст $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ у перерахунку на суху речовину повинне бути не менше 95,0 %.

Зберігання. У добре закупореній тарі, що охороняє від дії світла.

Аналіз розчину ціанокобаламіну для ін'єкцій (0,02 %).

Справжність. 0,002 % розчин препарату має максимуми поглинання при 278 ± 1 нм; 361 ± 1 нм і 548 ± 2 нм.

Відношення $\frac{D_{\text{при}361\text{нм}}}{D_{\text{при}548\text{нм}}}$ має бути від 3,0 до 3,4.

Відношення $\frac{D_{\text{при}361\text{нм}}}{D_{\text{при}278\text{нм}}}$ має бути від 1,7 до 1,88.

Кількісне визначення. Препарат розводять водою до концентрації 0,002 %, вимірюють оптичну густину отриманого розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 361 нм в кюветі з товщиною шару 1 см. В якості контрольного розчину застосовують воду.

Вміст ціанокобаламіну в міліграмах в 1 мл препарату (X) розраховують за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 10 \cdot V_1}{207 \cdot V}$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину; 207 – питомий показник поглинання $E_{1\text{см}}^{1\%}$ чистого ціанокобаламіну безводного при довжині хвилі 361 нм; V – об'єм препарату, взятий для розведення, в (1 мл); V_1 – кінцевий об'єм розчину (10 мл).

Вміст $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ в 1 мл препарату має бути в інтервалі 0,18-0,22 мг.

2. Кількісне визначення субстанції ціанокобаламіну

Близько 0,05 г препарату (точна наважка) розчиняють у воді в мірній колбі місткістю 250 мл і доводять об'єм розчину водою до мітки. 25 мл цього розчину переносять в мірну колбу місткістю 250 мл і доводять об'єм розчину водою до мітки. Вимірюють оптичну густину отриманого розчину на спектрофотометрі в кюветі з товщиною шару 10 мм в максимумі поглинання при довжині хвилі $361 + 2$ нм.

Паралельно вимірюють оптичну густину приготовленого аналогічним чином розчину Державного стандартного зразка ціанокобаламіну.

Вміст ціанокобаламіну в препараті у відсотках (X) обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 100}{A_0 \cdot a_1}$$

де A_1 – оптична густина досліджуваного розчину; A_0 – оптична густина розчину ДСО ціанокобаламіну; a_1 – наважка випробуваного препарату, г; a_0 – наважка ДСО ціанокобаламіну, г.

Вміст $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ в перерахунку на суху речовину повинний бути не менше 95,0 %.

Питання для самоконтролю:

1. На чому заснований метод спектрофотометрії?
2. Який діапазон довжин хвиль в УФ і видимій області спектра?
3. Сформулюйте закон Бугера-Ламберта-Бера.
4. Що представляє собою спектр поглинання?
5. Що називається стандартним зразком?
6. Близько 0,02 г дигітоксину розчинили в етанолі в мірній колбі місткістю 50 мл; відміряли 5 мл цього розчину в мірну колбу на 50 мл і довели об'єм до мітки. Потім до 5 мл отриманого розчину додали 5 мл пікрату натрію і визначили оптичну густину: 0,44 (довжина кювети 1 см). Розрахуйте $E_{1\text{см}}^{1\%}$ (питомий показник поглинання).

Перелік тем для самостійного опрацювання студентами та підготовки до підсумкового контролю

1. Взаємозв'язок всіх видів належних практик в системі забезпечення якості лікарських засобів.
2. Виробництво і контроль якості лікарських засобів за стандартами якості. Управління якістю, вимоги до персоналу, обладнання.
3. Належна практика для національних лабораторій контролю якості лікарських засобів.
4. Стабільність як фактор якості лікарських засобів. Фізичні та хімічні процеси, що відбуваються при зберіганні лікарських засобів.
5. Сутність основних належних практик: GLP, GCP, GMP, GSP, GDP, GPP, GPCL.
6. Концепція належної лабораторної практики GLP та її принципи. Сфера застосування GLP.
7. Аналітичні можливості методі ІЧ-спектроскопії в фармацевтичному аналізі.
8. Аналітичні можливості методу спектрофотометрії в УФ та видимій ділянці спектру в фармацевтичному аналізі.
9. Аналітичні можливості методів рефрактометрії та поляриметрії в фармацевтичному аналізі.
10. Аналітичні можливості методу потенціометрії та її застосування в контролі якості лікарських засобів.
11. Аналітичні можливості та застосування в фармацевтичному аналізі хроматографічних методів.
12. Особливості використання та обмеження люмінесцентного методу в застосуванні до контролю якості лікарських засобів.
13. Титриметричний метод в контролі якості лікарських засобів.
14. Особливості використання титриметрії в неводних розчинах в фармацевтичному аналізі.
15. Методи атомної спектроскопії (ААС, АЕС, полумнева фотометрія) у фармацевтичному аналізі.

Список рекомендованої літератури

1. Захарія О. М., Чеботарьов О. М., Щербакова Т. М. Основи стандартизації та сертифікації : навчальний посібник. Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2014. 104 с.
2. Чеботарьов О. М., Снігур Д. В. Метрологічні основи хімічного аналізу : підручник. Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2019. 229 с.
3. Коркуна О. Я. Аналіз лікарських засобів. Лабораторний практикум : навчально-методичний посібник. Львів: ЛНУ імені І. Франка, 2012. 464 с.
4. Безуглий П. О., Георгіянц В. А., Гриценко І. С. та ін. Фармацевтичний аналіз : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / за заг. ред. В. А. Георгіянц. Х. : НФаУ : Золоті сторінки, 2013. 552 с.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. Фармакопейний центр якості лікарських засобів. 2-ге вид. Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. Фармакопейний центр якості лікарських засобів. 2-ге вид. Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. Фармакопейний центр якості лікарських засобів. 2-ге вид. Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
8. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів : навч. посіб. Вінниця : Нова книга, 2010. 420 с.
9. Безуглий П. О., Гриценко І. С., Українець І. В. та ін. Фармацевтична хімія : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / за заг. ред. П. О. Безуглого. Вид. 2-ге, випр., доопрац. Вінниця : Нова книга, 2011. 560 с.

Навчальне видання

Снігур Денис Васильович
Гузенко Олена Михайлівна
Рахлицька Олена Михайлівна
Щербакова Тетяна Михайлівна
Жуковецька Олена Михайлівна

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
до практичних занять та самостійної роботи
студентам факультету хімії та фармації

Електронне практичне видання

В авторській редакції

Затвердж. авт. 13.12.2022. Шрифт Times New Roman.
Обсяг 0,9 МБ. Зам. № 2526.

Видавець і виготовлювач
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.
65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12, Україна
Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua