

Фармацевтический анализ: структура, методологические и нормативно-правовые основы, современные тенденции

директор Института фармации
д.фарм.н. Воронин Александр Васильевич



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ: ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ

Фармацевтическая химия – это наука о способах получения, строении, физических и химических свойствах лекарственных веществ, взаимосвязи между их химической структурой и биологической активностью, методах контроля качества и изменениях, происходящих при хранении;

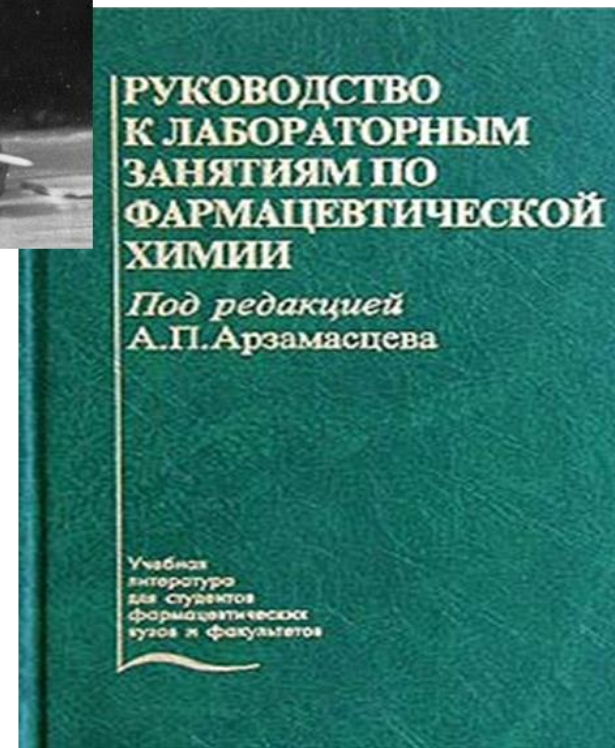
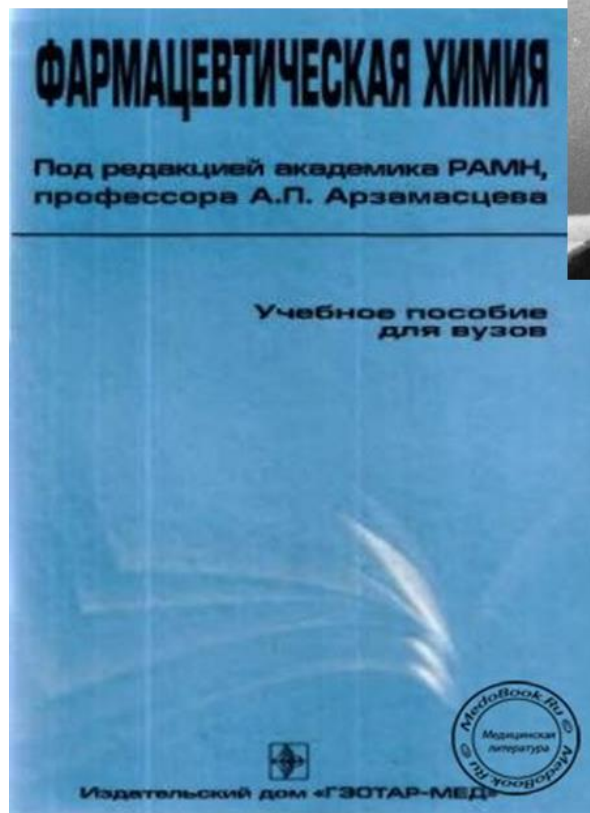
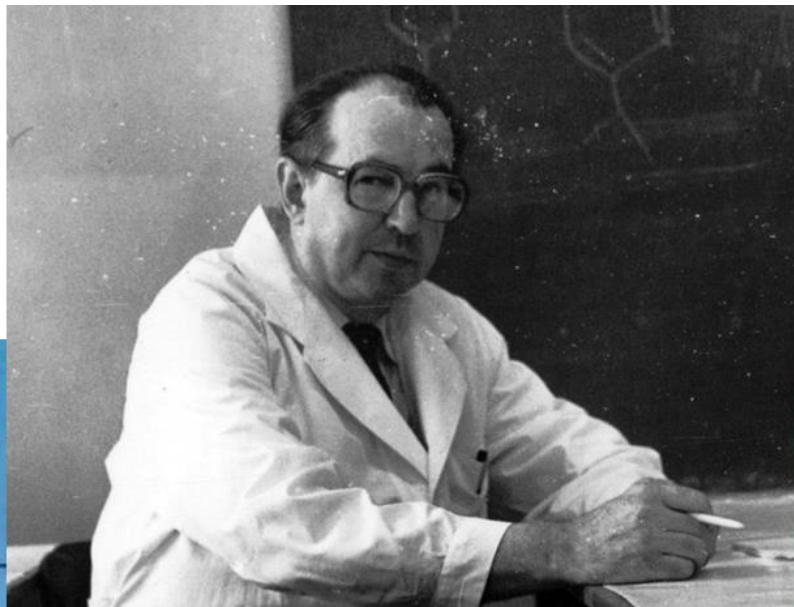
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ: ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ

Фармацевтическая химия – это наука о химических свойствах и превращениях лекарственных веществ, методах их разработки и получения, качественного и количественного анализа (В.Г. Беликов).

ОСНОВОПОЛОЖНИКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ: БЕЛИКОВ В.Г. (1925-2012 гг.)



ОСНОВОПОЛОЖНИКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ: АРЗАМАСЦЕВ А.П. (1933-2008 ГГ.)



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ: ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ

- Поиск и **создание новых лекарственных веществ**;
- Контроль качества лекарственных средств (**фармацевтический анализ**);



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ: ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ



- **Эколого-фармацевтический мониторинг** – контроль лекарственных веществ, продуктов их превращения, веществ, используемых для синтеза, в объектах окружающей среды;



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ: ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ



- При подготовке студентов по специальности «фармация» рабочая программа по дисциплине «фармацевтическая химия» в значительной степени ориентирована на вопросы **фармацевтического анализа**.



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ: ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ



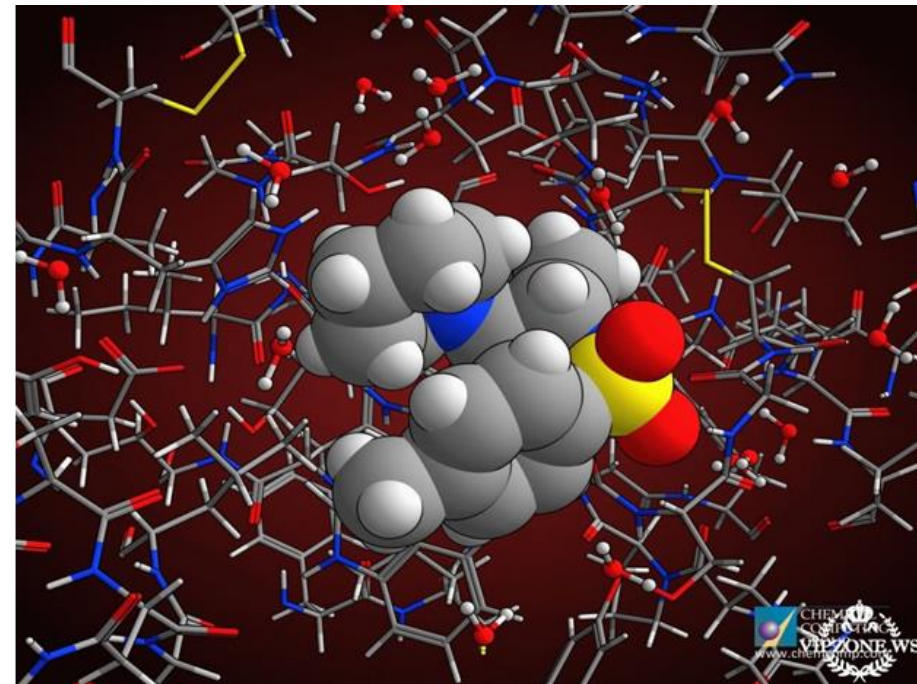
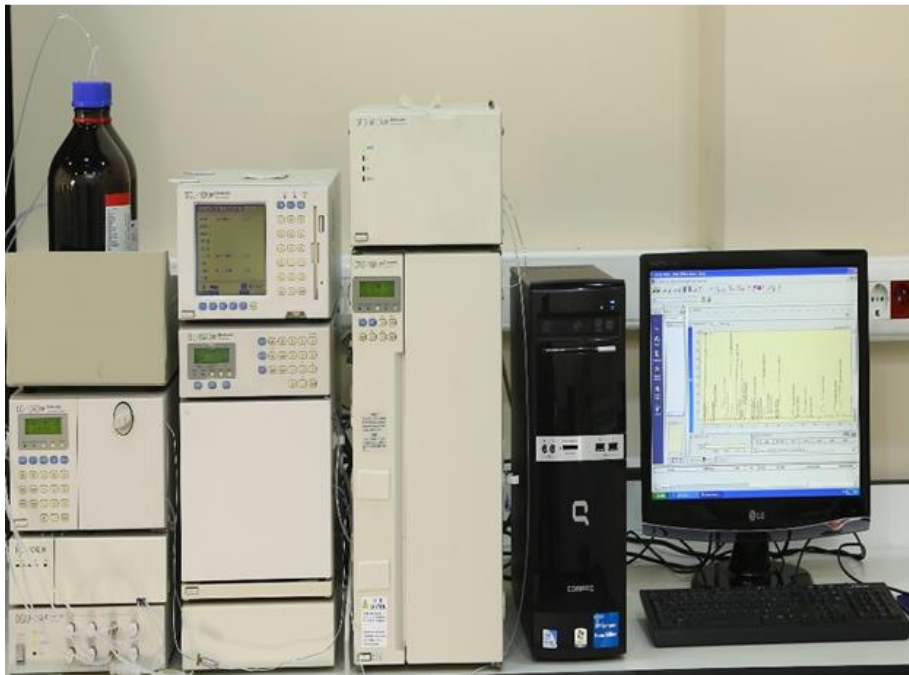
- Направление «поиск и создание новых лекарственных веществ» требует фундаментальных знаний в области **органического синтеза, квантовой химии и компьютерного моделирования.**



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ: ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ

Приоритетные направления подготовки:

- Инструментальные методы анализа ЛС (особенно, ВЭЖХ);
- Компьютерный дизайн лекарственных веществ.



ОБЪЕКТЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

- **Лекарственные средства** – вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся **фармацевтические субстанции** и **лекарственные препараты**.

ОБЪЕКТЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

- **Лекарственные вещества (ЛВ, фармацевтические субстанции)** – лекарственное средство в виде одного или нескольких обладающих фармакологической активностью действующих веществ вне зависимости от природы происхождения, которое предназначено для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяет их эффективность;



ОБЪЕКТЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

- **Лекарственная форма (ЛФ)** – придаваемое ЛС удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект;
- **Лекарственные препараты (ЛП)** – дозированные ЛС в определенной ЛФ, готовые к применению.



НАПРАВЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

- **Фармакопейный анализ** – анализ фармацевтических субстанций в Центрах контроля качества ЛС и входной контроль их качества в отделах контроля качества (ОКК) фармацевтических предприятий;
- **Постадийный контроль качества ЛС** в условиях фармацевтического производства;



НАПРАВЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



- **Внутриаптечный контроль качества ЛС** – анализ экстенпоральных ЛС в условиях аптечных учреждений;

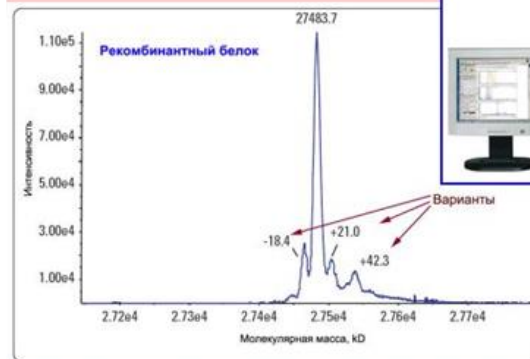


НАПРАВЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

- **Биофармацевтический анализ** (установление биоэквивалентности ЛП) – идентификация и количественное определение ЛВ и их метаболитов в биологических жидкостях лабораторных животных и человека.



Масс-спектрометрический детектор в ВЭЖХ



Времяпролетный масс-спектрометр

ХАРАКТЕРИСТИКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

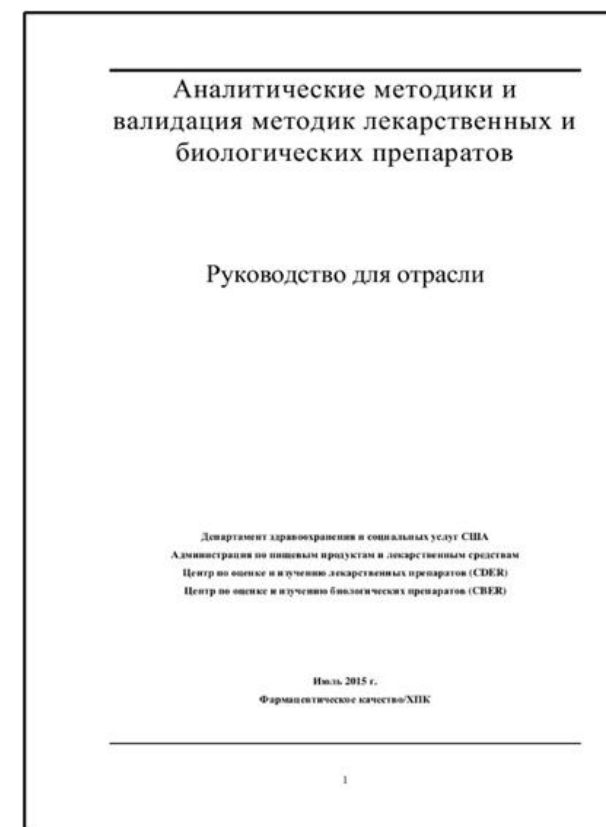
- Подтверждающий характер;
- Наличие априорной информации о качественном и количественном составе анализируемого объекта: фармацевтической субстанции, лекарственного препарата;



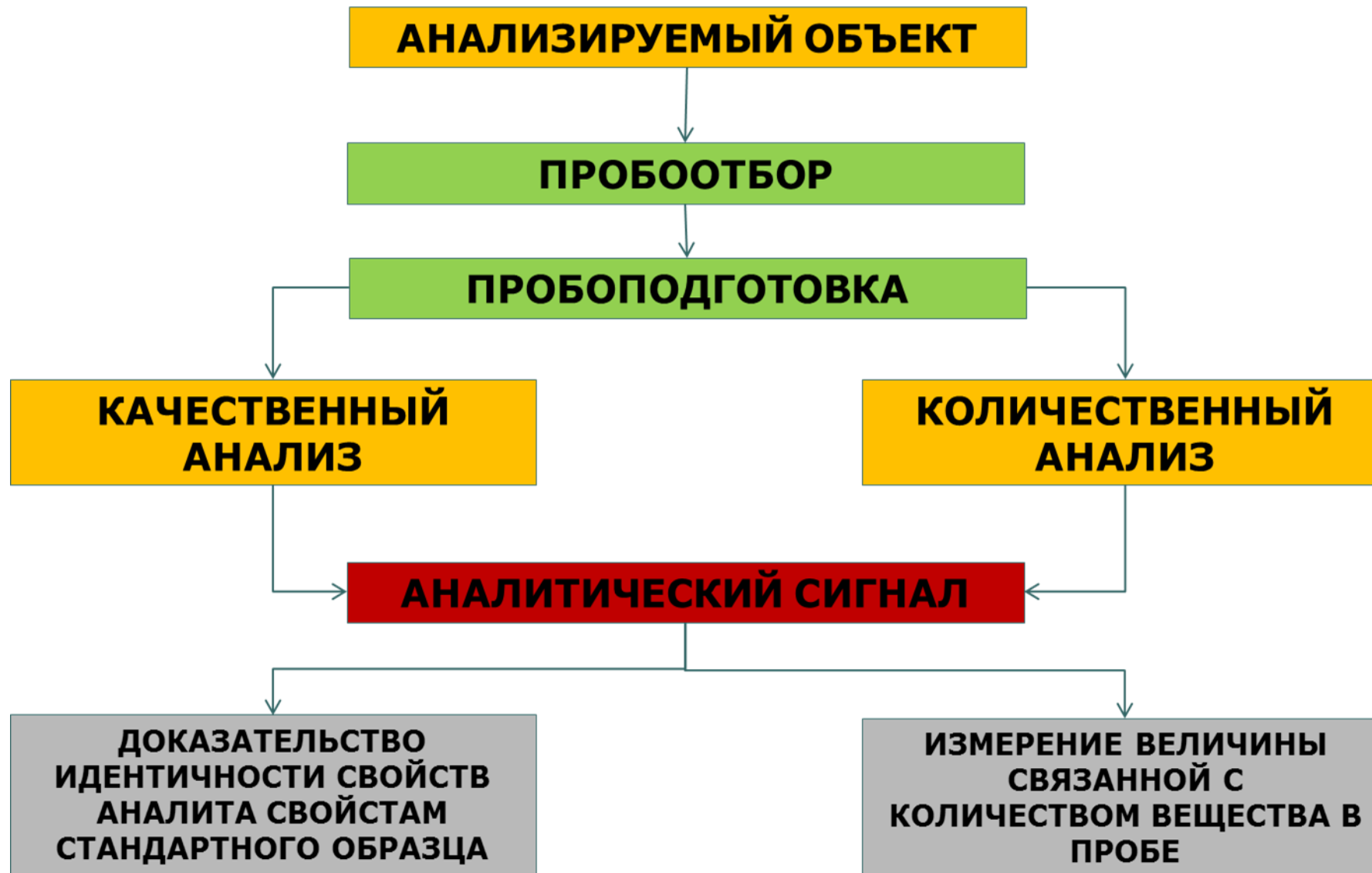
ХАРАКТЕРИСТИКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



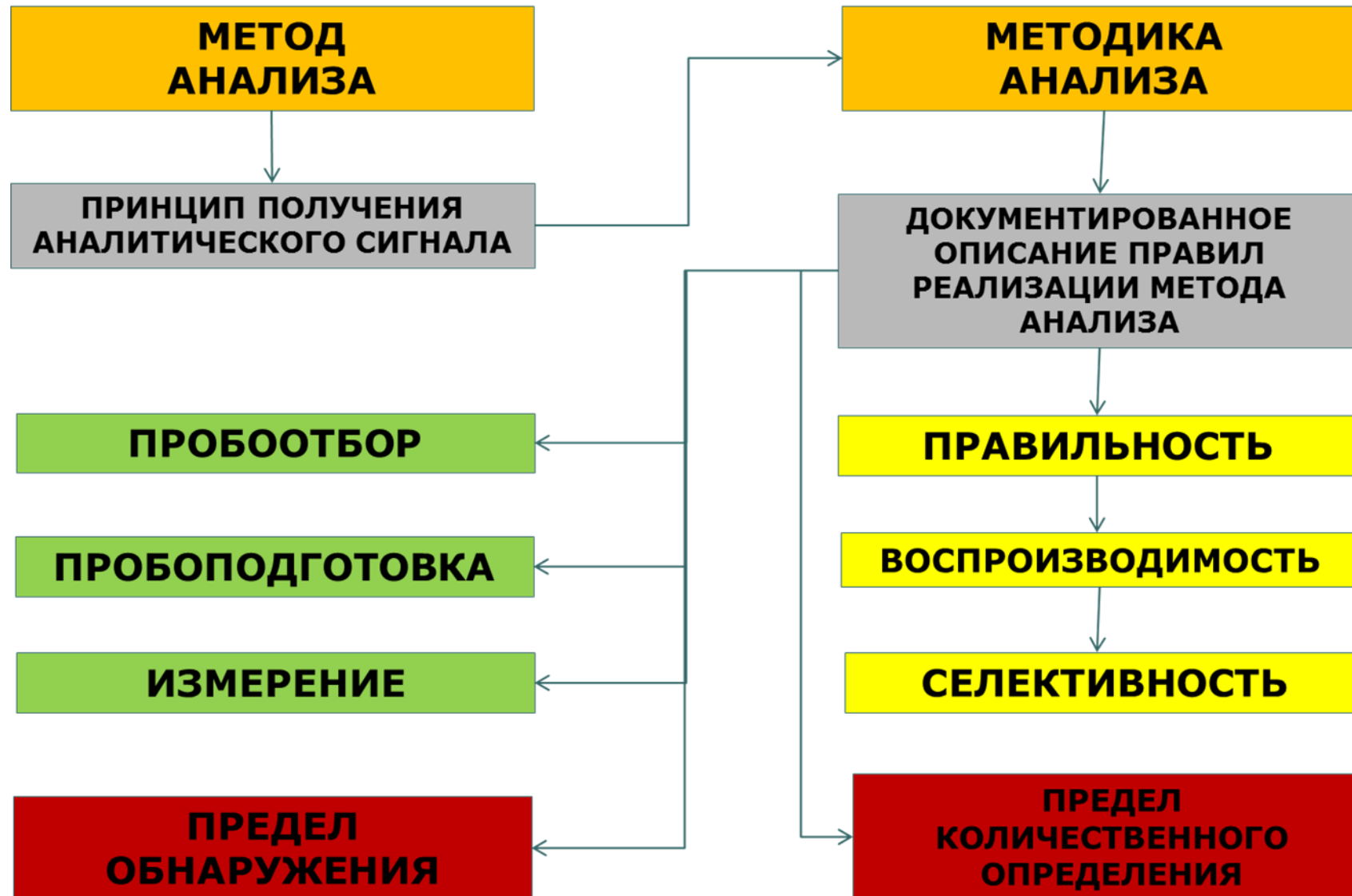
- Строго регламентированная процедура анализа (фармакопейная статья);
- Валидация методик анализа;



СТРУКТУРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



СТРУКТУРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



- **Стандартизация ЛС** – разработка и применение унифицированных требований и методов исследования лекарственных форм;
- **Стандарт качества ЛС** – нормативный документ, содержащий перечень нормируемых показателей и методов контроля качества лекарственных средств, утверждаемый Минздравом России;

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



Стандарты качества ЛС:

- **Государственные стандарты качества ЛС** – Общая фармакопейная статья (ОФС) и Фармакопейная статья (ФС);

Фармакопейная статья

Таблица 1 – Минимумы пропускания и допустимые пределы для линии монокристалла

Минимумы пропускания, см ⁻¹	Допустимые пределы, см ⁻¹	
	ИК-спектрометр с интерферометрией	ИК-спектрометр с Фурье-преобразованием
3060,0	± 1,5	± 1,0
2849,5	± 1,5	± 1,0
1942,9	± 1,5	± 1,0
1601,2	± 1,0	± 1,0
1582,0	± 1,0	± 1,0
1154,5	± 1,0	± 1,0
1028,3	± 1,0	± 1,0

Примечание

Для анализа препаратов в газе используют конету, пригодную для инфракрасного излучения и выходящую непосредственно в атмосферу. Конету закрывают так, как указано в разделе «Гален». Для обнаружения и количественной оценки примесей используют методы, указанные в фармакопейной статье.

Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях

ОФС.1.2.11.0003.15
Выпущено в 1993 г.
Выпущено в 1993 г., вып.1
Выпущено в 1993 г., вып.1
ОФС.42.0042.07

Спектроскопические методы анализа основаны на избирательном поглощении электромагнитного излучения анализируемым веществом и служат для исследования строения, идентификации и количественного определения лекарственных соединений.

В зависимости от используемой аппаратуры в фармакопейном анализе различают следующие методы анализа, основанные на поглощении электромагнитного излучения и излучении света:

- спектрофотометрия в ультрафиолетовой (УФ) и видимой областях;
- спектрометрия в инфракрасной (ИК) области;
- атомно-эмиссионная спектрометрия (АЭС);
- атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС);
- флуориметрия;
- спектрометрия ядерного магнитного резонанса (ЯМР);
- масс-спектрометрия;
- рамановская спектрометрия;
- рентгеновская флуоресцентная спектрометрия;
- рентгеновская порошковая дифрактометрия.

Ред для волн, для которых проводится измерение методами абсорбционной спектрофотометрии, охватывает спектрально область от коротких длин волн в УФ-области до ИК-области. Для области оптических

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



Стандарты качества ЛС: ОФС

Оглавление Фармакоп. Издание XIV. Том I. Введение, Общие положения, Методы анализа лекарственных средс... ЦНМБ (Сеченовский Универ...

- Умановская спектрометрия
- Рентгеновская флуоресцентная спектрометрия
- Рентгеновская порошковая дифрактометрия
- Фотокolorиметрия
- Спектроскопия кругового дихроизма
- Хроматография
- Хроматография на бумаге
- Тонкослойная хроматография
- Газовая хроматография
- Высокоэффективная жидкостная хроматография
- Сверхкритическая флюидная хроматография
- Эксклюзионная хроматография
- Ионообменная хроматография
- Афинная хроматография
- Методы химического анализа

Высокоэффективная жидкостная хроматография	ОФС.1.2.1.2.005.15
--	--------------------

Высокоэффективная жидкостная хроматография (жидкостная хроматография высокого давления) – метод колоночной хроматографии, в котором подвижной фазой служит жидкость, движущаяся через хроматографическую колонку, заполненную неподвижной фазой (сорбентом). Колонки для высокоэффективной жидкостной хроматографии характеризуются высоким гидравлическим сопротивлением на входе.

В зависимости от механизма разделения веществ различают следующие варианты высокоэффективной жидкостной хроматографии: адсорбционную, распределительную, ионообменную, эксклюзионную, хиральную и др. в соответствии с характером основных проявляющихся межмолекулярных взаимодействий. В адсорбционной хроматографии разделение веществ происходит за счет их различной способности адсорбироваться и десорбироваться с поверхности сорбента с разной поверхностью, например, силикагеля. В распределительной высокоэффективной жидкостной хроматографии разделение происходит за счет различия коэффициентов распределения разделяемых веществ между неподвижной (как правило, химически привитой к поверхности неподвижного носителя) и подвижной фазами.

В зависимости от типа подвижной и неподвижной фазы различают нормально-фазовую и обращенно-фазовую хроматографию. В нормально-

фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии неподвижная фаза – полярная (чаще всего силикагель или силикагель с привитыми NH₂- или CN-группами и др.), а подвижная фаза – неполярная (гексан, либо смеси гексана с более полярными органическими растворителями – хлороформом, спиртами и т.д.). Удерживание веществ растет с увеличением их полярности. В нормально-фазовой хроматографии элюирующая способность подвижной фазы увеличивается с ростом ее полярности.

В обращенно-фазовой хроматографии неподвижная фаза – неполярная (гидрофобные силикагели с привитыми группами C₄, C₈, C₁₈ и др.); подвижная фаза – полярная (смеси воды и полярных растворителей: ацетонитрила, метанола, тетрагидрофурана и др.). Удерживание веществ растет с увеличением их гидрофобности (неполярности). Чем больше содержание органического растворителя, тем выше элюирующая способность подвижной фазы.

В ионообменной хроматографии молекулы веществ смеси, диссоциировавшие в растворе на катионы и анионы, разделяются при движении через сорбент (катионит или анионит) за счет различной силы взаимодействия определяемых ионов с ионными группами сорбента.

В эксклюзионной (ситовой, гель-проникающей, гель-фильтрационной) хроматографии молекулы веществ разделяются по размеру за счет их разной способности проникать в поры неподвижной фазы. При этом первыми из колонки выходит наиболее крупные молекулы, способные проникать в минимальное число пор неподвижной фазы, а последними выходят вещества с малыми размерами молекул.

В хиральной хроматографии происходит разделение оптически активных соединений на отдельные энантиомеры. Разделение может осуществляться на хиральных неподвижных фазах или на ахиральных неподвижных фазах с использованием хиральных подвижных фаз.

Существуют и другие варианты высокоэффективной жидкостной хроматографии.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



Стандарты качества ЛС: ФС на фармацевтические субстанции (ГФ XIV 3 том)

Оглавление x Фармакопея. Издание XIV. Том III. Лекарственные средства синтетического и минерального происхо... ЦНМБ (Сеченовский Универси... Q

А

- Азитромицина дигидрат
- Алюминия гидроксид полигидрат
- Амброксола гидрохлорид
- Аминокaproновая кислота
- Аминосалицилат натрия дигидрат
- Аминофиллин
- Амлодипина безилат
- Амоксициллин натрия
- Амоксициллина тригидрат
- Ампициллин натрия
- Ампициллин тригидрат
- Артикаина гидрохлорид
- Аскорбиновая кислота
- Атенолол
- Аторвастатин кальция тригидрат

Амброксола гидрохлорид	ФС.2.1.0051.18
Амброксола	Выделяется впервые
Ambroxoli hydrochloridum	Выделяется впервые

струк-4-[[[2-Амино-3,5-дибромфенил]метил]амино]пропаноат-1-ола гидрохлорид

$C_{12}H_{15}Br_2N_2O \cdot HCl$ М.м. 414,6

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % амброксола гидрохлорида $C_{12}H_{15}Br_2N_2O \cdot HCl$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

Растворимость. Умеренно растворим в воде, практически нерастворим в метаноле.

Подлинность.

- ИК-спектроскопия.** Инфракрасный спектр вещества, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 cm^{-1} по извлеченно полосе поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца амброксола гидрохлорида.
- Спектрофотометрия.** Ультрафиолетовый спектр 0,004 % раствора вещества в 0,05 М растворе серной кислоты в области длин волн от 200 до 350 нм должен иметь максимумы поглощения при 245 нм и 310 нм. Отношение оптических плотностей A_{245}/A_{310} должно составлять от 3,2 до 3,4.

3. Качественная реакция 25 мг субстанции растворяют в 2,5 мл воды, прибавляют 1,0 мл раствора аммиака 10%, перемешивают, выдерживают в течение 5 мин и фильтруют. Фильтрат, подкисленный азотной кислотой разведенной 12,5 %, дает характерную реакцию на хлориды с раствором нитрата серебра 4,25 %.

***Прозрачность раствора.** Раствор 1,0 г субстанции в 20 мл метанола должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

***Цветность раствора.** Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», не должна превышать значения Y_1 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

pH. От 4,5 до 6,0 (1 % раствор, ОФС «Нормметрия, метод 3»).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Растворы, содержащие испытуемую субстанцию или стандартные образцы, зашищают от света и используют свежеприготовленными.

Метод 1.

Подложная фаза (ПФ). Буферный раствор – азотсера 50:50.

Буферный раствор. 1,32 г аммония фосфата растворяют в 500 мл воды, доводят pH раствора до $7,5 \pm 0,1$ фосфорной кислотой концентрированной и доводят объем раствора водой до 1 л, перемешивают.

Испытуемый раствор. Окколо 50 мг (точная навеска) испытуемой субстанции растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 50,0 мл.

Раствор сравнения А. Окколо 20 мг (точная навеска) стандартного образца амброксола гидрохлорида растворяют в воде и доводят объем воды до 20,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят ПФ до 50,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят ПФ до 20,0 мл.

325 326

ФЭМБ

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



Стандарты качества ЛС: ФС на фармацевтические субстанции (ГФ XIV 3 том)

Оглавление × Фармакопей. Издание XIV. Том III. Лекарственные средства синтетического и минерального происхо... ЦНМБ (Сеченовский Универси... 🔍

А

- Азитромицина дигидрат
- Алюминия гидроксид полигидрат
- Амброксола гидрохлорид
- ▶ Аминокапроновая кислота
- Аминосалицилат натрия дигидрат
- Аминофиллин
- ▶ Амлодипина безилат
- Амоксициллин натрия
- ▶ Амоксициллина тригидрат
- ▶ Ампициллин натрия
- ▶ Ампициллин тригидрат
- Артикаина гидрохлорид
- Аскорбиновая кислота
- Атенолол
- ▶ Аторвастатин кальция тригидрат

Раствор сравнения Б. Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца примеси В (транс-4-[6,8-дибром-1,4-дигидроимидазо[3,2-й]пиримидино[5,1-с], CAS 18683-95-9) растворить в воде и довести объём раствора водой до 25 мл. 1 мл полученного раствора доводит ПФ до 20,0 мл.

Раствор сравнения В.

Раствор А. 1,0 мл раствора сравнения Б доводит ПФ до 20,0 мл.

Раствор Б. Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца амброксола гидрохлорида растворить в ПФ и довести ПФ до 20,0 мл.

Смешивают равные объёмы растворов А и Б. Полученный раствор содержит 1,0 мг/мл амброксола гидрохлорида и 0,001 мг/мл примеси В.

Раствор сравнения Г. 10,0 мл раствора сравнения А доводит ПФ до 20,0 мл.

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А, В и Г.

Хроматографические условия

Колонка	25,0 × 0,40 см, силикагель октадецилсилильный (С18), 5 мкм;
Температура колонки	25 °С;
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 245 нм;
Объём пробы	20 мкл;
Время хроматографирования	2-кратное от времени удерживания основного пика.

Приспособность хроматографической системы

- на хроматограмме раствора сравнения В разделение (R) между пиками амброксола и примесью В - не менее 4,0;
- относительное стандартное отклонение (S/N) для пика амброксола на хроматограмме раствора сравнения Г - не менее 10;
- относительное стандартное отклонение площади пика амброксола на хроматограмме раствора сравнения А - не более 3,0 % (5 определений);
- эффективность хроматографической колонки для пика амброксола на хроматограмме раствора сравнения А - не менее 3000;

- фактор асимметрии пика амброксола на хроматограмме раствора сравнения А - от 0,8 до 2,0.

Относительные времена удерживания соединений. Амброксол - 1 (около 7 мин), примесь В - около 0,7.

Хроматографируют растворы сравнения А, В, Г и испытуемый раствор. Содержание каждой примеси в субстанции в процентах (X) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_2 \cdot N_1 \cdot P \cdot 100}{S_2 \cdot a_1 \cdot N_2 \cdot (100 - W)}$$

где S₁ - площадь пика примеси на хроматограмме испытуемого раствора;

S₂ - площадь пика амброксола на хроматограмме раствора сравнения А;

a₁ - навеска субстанции, мг;

a₂ - навеска стандартного образца амброксола гидрохлорида, мг;

N₁ - разведение испытуемого раствора (50);

N₂ - разведение раствора сравнения А (20 000);

W - потеря в массе при высушивании испытуемой субстанции, %;

P - содержание амброксола гидрохлорида в стандартном образце, %.

Допустимые содержания примесей

- Любая единичная примесь - не более 0,1%;
- сумма всех примесей, рассчитываемая арифметическим сложением единичных, - не более 0,3%.

Не учитывают пики, площади которых менее площади пика на хроматограмме раствора сравнения Г (массе 0,05 %).

Метод 2 (альтернативный)

Подложная фаза (ПФ). Буферный раствор - ацетат натрия 50/50.

Буферный раствор. 1,52 г аммония фосфата растворяют в 900 мл воды, доводят pH раствора до 7,5 ± 0,1 фосфорной кислотой концентрированной и доводят объём раствора водой до 1 л, перемешивают.

3277 3278

ФЭМБ

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



Стандарты качества ЛС: ФС на фармацевтические субстанции (ГФ XIV 3 том)

Оглавление

Фармакопея. Издание XIV. Том III. Лекарственные средства синтетического и минерального происхо...

ЦНМБ (Сеченовский Универси...

А

- Азитромицина дигидрат
- Алюминия гидроксид полигидрат
- Амброксола гидрохлорид
- Аминокапроновая кислота
 - Аминокапроновая кислота
 - Аминокапроновая кислота, раствор для инфузий
- Аминосалицилат натрия дигидрат
- Аминофиллин
- Амлодипина безилат
- Амоксициллин натрия
 - Амоксициллина тригидрат
- Ампициллин натрия
 - Ампициллина тригидрат
- Артикаина гидрохлорид
- Аскорбиновая кислота

Испытуемый раствор. Около 50 мг (точная навеска) субстанции растворить в воде и довести объем раствора водой до 50,0 мл.

Раствор сравнения А. 1,0 мл испытуемого раствора доводят водой до 100,0 мл, 1,0 мл полученного раствора доводят ПФ до 10,0 мл.

Раствор сравнения Б. 5 мг субстанции растворяют в 0,2 мл метанола, прибавляют 0,04 мл смеси формальдегида раствора 35 % – вода (1-99) и нагревают при 60 °С в течение 5 мин. Упаривают в токе азота досуха, остаток растворяют в 5 мл воды и доводят ПФ до 20 мл. Раствор содержит примесь В (примесь-4-[6,6-дибром-1,4-дигидропиридилокси]-2(1H-пи)динолоксиан-1-ол, CAS 18603-95-9).

Хроматографические условия

Колонка	25 × 0,4 см с октадецилсилиловой фазой (С18), 5 мкм,
Температура колонки	25 °С;
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 245 нм,
Объем пробы	20 мкл;
Время хроматографирования	3-кратное от времени удерживания основного пика.

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А и Б.

Приспособить хроматографическую систему разрешающее (R) между пиками примеси В и амброксола на хроматограмме раствора сравнения Б должно быть не менее 4,0.

Относительные времена удерживания соединений. Амброксол – 1 (около 7 мин), примесь В – около 0,7.

Допустимое содержание примесей. На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,1 %);
- суммарная площадь пиков всех примесей не должна быть более чем в 3 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,3 %).

Не учитывают пики, площади которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (менее 0,05 %).

Потери в массе при высушивании. Не более 0,5 % (ФС «Потери в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

Сульфатная зола. Не более 0,1 % (ФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

Тяжелые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ФС «Тяжелые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (ФС «Сульфатная зола») с использованием эталонного раствора 2.

Остаточные органические растворители. В соответствии с ФС «Остаточные органические растворители».

Бактериальные эндотоксины. Не более 0,5 ЕД на 1 мг активного вещества субстанции (ФС «Бактериальные эндотоксины»).

Микробиологическая чистота. В соответствии с ФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,4 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл безводной уксусной кислоты, прибавляют 5 мл раствора ртути(II) азетата и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты.

Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ФС «Потенциометрическое титрование») по второму перегибу на кривой титрования. Учитывают расход титранта между 2 точками перегиба на кривой титрования.

329

330

ФЭМБ

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



Стандарты качества ЛС: ФС на фармацевтические субстанции (ГФ XIV 3 том)

Оглавление

Фармакоп. Издание XIV. Том III. Лекарственные средства синтетического и минерального происхо... | ЦНМБ (Сеченовский Универси... Q

А

- Азитромицина дигидрат
- Алюминия гидроксид полигидрат
- Амброксола гидрохлорид
- Аминокапроновая кислота
 - Аминокапроновая кислота
 - Аминокапроновая кислота, раствор для инфузий
 - Аминсалицилат натрия дигидрат
 - Аминофиллин
 - Амлодипина безилат
 - Амоксициллин натрия
 - Амоксициллина тригидрат
 - Ампициллин натрия
 - Ампициллина тригидрат
 - Артикаина гидрохлорид
 - Аскорбиновая кислота

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 41,66 мг амброксола гидрохлорида $C_{15}H_{22}BrN_2O$ HCl.

Хранение. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Чистота раствора» и «Бактериальная эндотоксинность» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.

Аминокапроновая кислота **ФС.2.1.0001.15**

Аминокапроновая кислота
Acidum aminocaproicum

β-Аминокапроновая кислота

$C_6H_{11}NO_2$ **М.м. 131,17**

Содержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % аминокапроновой кислоты $C_6H_{11}NO_2$, в пересчёте на сухое вещество.

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

Растворимость. Легко растворим в воде, мало или очень мало растворим в спирте 95 %, практически нерастворим в хлороформе.

Подлинность

1. **ИК-спектроскопия.** Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 cm^{-1} по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра стандартного образца аминокапроновой кислоты (Приложение).

2. **Качественная реакция.** Растворит 50 мг субстанции в 2 мл воды, нейтрализует 1 М раствором натрия гидроксида (индикатор – 0,1 мл фенолфталеина раствора 1 %), прибавляют 0,5 мл индикатора раствора 0,1 % и нагревают до кипения; должно появиться синее окрашивание.

131 132

ФЭМБ

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



- **Фармакопея** – это официальное руководство, содержащее описание свойств, проверки подлинности и качества, условий хранения. Это система общегосударственных стандартов и обязательных норм для включенных в нее лекарственного сырья, препаратов и лекарственных форм, она носит юридический характер.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



- **Государственная Фармакопея (ГФ)** – основной документ, регламентирующий фармацевтический анализ.

ФАРМАКОПЕЯ



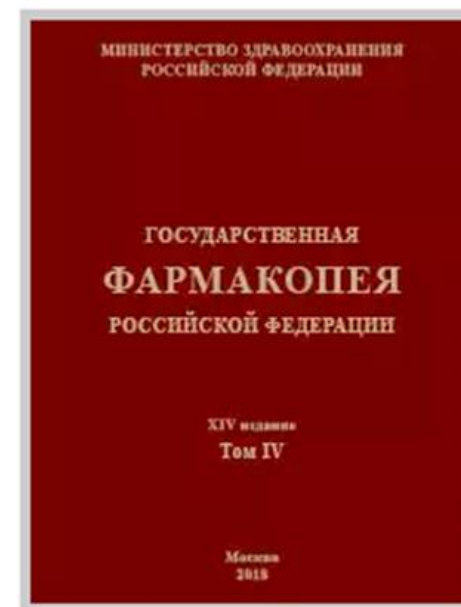
[Версия HTML5](#)



[Версия HTML5](#)



[Версия HTML5](#)



[Версия HTML5](#)

Стандарты качества ЛС:

- **Фармакопейная статья предприятия (ФСП)** – стандарт качества на ЛС под торговым названием, содержащий перечень показателей качества и методов контроля производства конкретного предприятия, учитывающий конкретную технологию и прошедший регистрацию в установленном порядке;

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



Стандарты качества ЛС: ФСП

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ ПРЕДПРИЯТИЯ

ЗАО "ЛАСКРАФТ"

Глицерин, раствор для наружного применения ФСП 42 03 2 8 5 0 6 5 0 4

Вводится впервые

Глицерол

Срок введения установлен
с «8» июня 2005 г.

Срок действия
до «8» июня 2010 г.

Настоящая фармакопейная статья предприятия распространяется на Глицерин, раствор для наружного применения, применяемый в качестве лекарственного средства.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



- «Не бывает хороших и плохих методов, каждый метод хорош для решения посильной для него аналитической задачи...» (Симонов Е.А.);
- Колоссальное снижение потребности в провизорах-аналитиках для аптечных учреждений;
- Увеличение вклада инструментальных методов анализа, особенно хроматографических – ВЭЖХ;

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

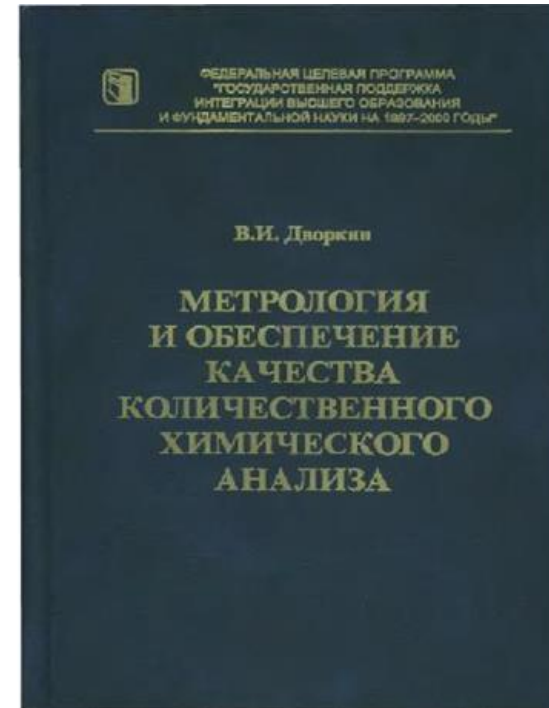


- 90% аналитических задач при исследовании ЛС органической структуры могут быть решены с применением метода ВЭЖХ;
- Рефрактометрия, поляриметрия, титриметрия пригодны по всем параметрам для анализа фармацевтических субстанций: «в тех случаях когда возможно титрование анализируемой пробы нет необходимости в использовании аналитических приборов...»;

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



- Автоматизация процедуры титрования – применение автотитраторов;
- Необходимость повышения уровня подготовки аналитиков в вопросах химической метрологии и валидационной оценки методик анализа ЛС.



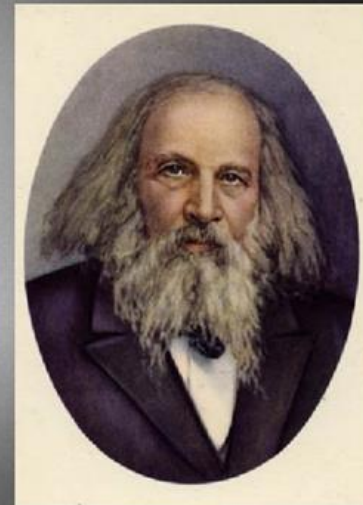
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

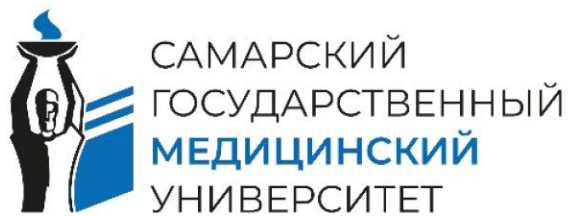


- Аналитик – это не только оператор аналитического оборудования и лицо, реализующее конкретный перечень методик анализа, но и специалист, который должен обладать фундаментальными знаниями теоретических основ химического и инструментального анализа, а также химической метрологии.

Основателем отечественной метрологии является Д. И. Менделеев

“Наука начинается с тех пор, когда начинают измерять”





БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

Воронин Александр Васильевич

a.v.voronin@samsmu.ru

