

УДК: 615.014.2:54.062:548.736.335:615.451.13

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ ХЛОРИДА В КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРАХ

Богущая Е.Е., Талха Иман

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Вступление. Несмотря на то, что в ГФУ имеется статья по изготовлению жидких лекарственных средств в условиях аптек [3], разработка нормативной документации по технологии и анализу внутриаптечных заготовок является актуальным.

Кафедра аптечной технологии лекарств сотрудничает с производственной аптекой № 11 г. Харькова. Одним из направлений совместной работы – разработка технологической инструкции для изготовления внутриаптечных заготовок в условиях аптек. Одним из разделов этой инструкции есть их стандартизация. В научных источниках сведений о методах анализа растворов кальция хлорида без применения дорогостоящего оборудования (спектрофотометров и др.) практически нет [1-3].

Целью исследования явилось разработка методик количественного анализа концентрированных растворов кальция хлорида, адаптированных к аптечным условиям.

Методы исследования. Методики количественного определения содержания кальция хлорида в растворе в ГФУ нет. В работе использовали семантический, логический, а также современные аналитические, физико-химические, статистические методы анализа [1-3].

Основные результаты. Для разработки методов анализа модифицировали методику ГФУ для исследования субстанции (2.0, Т. 1, 2.5.11) [1]. Количественное содержимое кальция хлорида определяли методом комплексометрического титрования. К 1 мл раствора в мерную колбу на 100 мл добавляли часть воды очищенной и 1,5 мл раствора натрия гидроксида концентрированного, 0,04 г индикаторной смеси кальконкарбоновой кислоты, доводили водой очищенной до метки. Титровали 0,1 М раствором натрия эдетата (трилона Б) до изменения фиолетовой окраски раствора в синий цвет.

Концентрацию кальция хлорида определяли по формуле:

$$X = \frac{V \times T \times КП \times 100}{V_1}$$

где, X – содержание кальция хлорида, %;

V – объем 0,1 М раствора натрия эдетата, использованного для титрования раствора, мл;

V₁ – объем исследуемого образца, 1 мл;

T – 0,01470 – 1 мл 0,1 М раствора натрия эдетата соответствует г для CaCl₂, 2H₂O; 0,02191 г для CaCl₂, 6H₂O, г;

КП – коэффициент поправки.

Количественное содержимое кальция хлорида определяли также по показателю преломления (индекс рефракции) на рефрактометре [4].

Обычно этим методом определяют критический угол. В рефрактометре основной частью является призма с известным показателем преломления, которая находится в контакте с раствором.

Согласно ГФУ (2.2.6) определения показателя преломления должно проводиться при температурой $(20 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$, но, если температура помещения отличается от указанной, необходимо учитывать коэффициент пересчета. Показатель преломления зависит от концентрации вещества, его качества и природы, растворителя, поэтому кальцию хлорид, который используются для изготовления концентрированного раствора, должен отвечать показателям качества АФИ, которые приведены в статье ГФУ на субстанцию кальция хлорида [2].

Количество кальция хлорида рассчитывали по калибровочному графику для данного раствора. Предварительно строили калибровочный график зависимости показателя преломления от концентрации кальция хлорида. Для построения графика выбирали интервал (не менее 5 точек), в котором соблюдена линейная зависимость между показателем преломления и концентрацией вещества.

Для калибровки рефрактометра использовали сертифицированные эталонные растворы кальция хлорида. Снимали показатели на рефрактометре с точностью до третьего десятичного знака и при температуре 20°C . Отклонение термометра не превышало $0,5 ^\circ\text{C}$.

Содержание вещества в растворе определяли по графику. В этом случае точность измерения показателя преломления составляет не ниже $\pm 2 \times 10^{-4}$.

В виде растворителя для изготовления раствора кальция хлорида использовали воду очищенную. Концентрацию раствора можно определить, зная показатели воды очищенной и фактор прироста показателя преломления данного раствора. Показатель преломления воды очищенной необходимо учитывать при каждом определении, которой должен быть 1,3330, но может изменяться в зависимости от условий ($\Delta n / \Delta t = -0,000085$).

При проведении анализа концентрированных растворов кальция хлорида (20 %, 50 %) для получения валидированных показателей, предварительно концентрированный раствор разбавляли до 10 %. Для этого в мерную колбу на 50 мл отмеривали 10 мл раствора и доводили водой очищенной до метки. При расчетах учитывали степень разведения раствора.

Концентрацию вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(n - n_0) \times V}{F \times V_1},$$

где, X – концентрация раствора;

n – показатель преломления раствора;

n_0 – показатель преломления растворителя при той же самой температуре;

F – фактор, равный величине прироста показателя преломления при увеличении концентрации на 1 %;

V – объем раствора, взятый для анализа, мл;

V_1 – объем мерной колбы, мл.

При анализе раствора кальция хлорида 5 % 10 % разводить его нет необходимости, и поэтому содержание кальция хлорида рассчитывали по формуле, приведенной выше без учета разведения:

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

При получении результатов анализа с содержанием кальция хлорида выше или ниже заданной концентрации применяют формулы, которые указаны в действующей нормативной документации [5, 6].

Результаты проведенного контроля изготовленного раствора в аптеке записывают в «Журнале регистрации результатов контроля лекарственных средств, производимых (изготовленных) в аптеке, внутриаптечных заготовок, этилового спирта».

Выводы. Усовершенствована методика комплексометрического анализа концентрированных растворов кальция хлорида. Предложена методика рефрактометрического определения концентрации данных растворов. Методы анализа адаптированы к аптечным условиям. Их воспроизводство не требует применения дорогостоящего оборудования. Разработанные методики апробированы на базе 11 аптеки г. Харькова.

Список литературы

1. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
3. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
4. Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид., 2 допов. Харків : ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. 620 с.
5. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42-4.6 : 2015 / за ред. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. Київ, 2015. 76 с. (Затверджено наказом МОЗ України від 01.07.2015 р. № 398).
6. Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем : наказ МОЗ України від 07.09.93 р. № 197 // Відомості Верховної Ради України. 1993.