

новлено количественное содержание 18 насыщенных и 13 ненасыщенных жирных кислот. Определено, что доминантными соединениями являются пальмитиновая, олеиновая, линолевая и линоленовая кислоты.

**Ключевые слова:** *Artemisia marschalliana* Spreng., *Artemisia arenaria* DC., *Artemisia campestris* L., липофильный экстракт, жирные кислоты, хромато-масс-спектрометрия.

### **Comparative study of fatty acid composition of lipophilic extract of *Artemisia Marschalliana* Spreng., *Artemisia Arenaria* DC. and *Artemisia Campestris* L.**

**A.M. Kovaliova, A.V.Ochkur**

**Summary.** A comparative chromatography-mass spectrometry study of fatty acid composition of chloroform extracts obtained from herbs of the three types of wormwood *Artemisia marschalliana* Spreng., *Artemisia arenaria* DC. and *Artemisia campestris* L. was conducted. 18 saturated and 13 unsaturated fatty acids were identified and qualified. Palmitic, oleic, linoleic and linolenic acids were established to be dominant compounds in the extracts.

**Key words:** *Artemisia marschalliana* Spreng., *Artemisia arenaria* DC., *Artemisia campestris* L., lipophilic extract, fatty acids, chromatography-mass spectrometry.

### **ВИЗНАЧЕННЯ МЕТРОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕТОДІВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КАЛІЮ ЙОДИДУ В ЕЛЗ**

**Штрімайтіс О. В., Здорик О. А., Георгіянц В. А., Арзуманов П. С.**

**Національний Фармацевтичний Університет, м. Харків**

**Резюме.** У статті наведено адаптовані до вимог ДФУ вдосконалені методи аргентометричного та броматометричного визначення калію йодиду у розчинах аптечного виготовлення. У ході досліджень були встановлені критерії валідаційних характеристик, розраховано невизначеність аналізу та на основі внутрішньолабораторного дослідження визначені основні метрологічні характеристики аналітичних методик.

**Ключові слова:** екстемпоральні лікарські засоби, валідація аналітичних методик, калію йодид.

### **ВСТУП**

На сьогоднішній день використання валідованих аналітичних методик якісного та кількісного визначення інгредієнтів в екстемпоральних лікарських засобах (ЕЛЗ) може слугувати не лише засобом вдосконалення контролю якості, але й визначення оптимальних параметрів технології виготовлення

та дослідження стабільності. Дані твердження незаперечно аргументують актуальність вимог Наказу МОЗ України № 626 [1] щодо валідації методик контролю якості сировини та виготовлених лікарських засобів особливо тих, що підлягають обов'язковому хімічному контролю.

Калію йодид входить до складу різноманітних моно- та багатокомпонентних ЕЛЗ. Монокомпонентні ЕЛЗ калію йодиду являють собою розчини, які застосовують при різноманітних захворюваннях: гіпертиреозі, ендемічному зобі, при запальних процесах дихальних шляхів, бронхіальній астмі, катаракті, помутнінні рогівки та скловидного тіла, крововиливах в оболонці ока, а також при грибкових ураженнях кон'юнктиви, рогівки, ротової порожнини [2, 3].

Rp.: Sol. Kalii iodidi 0.25% – 100 mlRp.: Sol. Kalii iodidi 1 (2)% – 100 ml	D.S.: По 1 чайній ложці 2 рази на день після їжі.	D.S.: По 5 – 10 мл на інгаляцію.
Rp.: Sol. Kalii iodidi 5% – 200 ml	D.S.: По 1 столовій ложці 2 – 3 рази на день.	Rp.: Sol. Kalii iodidi 3% – 10 ml
		D.S.: По 2 краплі в обидва ока.
		Rp.: Sol. Kalii iodidi 1% – 100 ml
		D.S.: Для електрофорезу.

У літературі описано безліч методів кількісного визначення йодидів: масс-спектрометрія, спектрофотометрія, інверсійна вольтамперметрія, пряма потенціометрія, титрування з різноманітними способами індикації точки еквівалентності [4, 5] та ін. Виходячи від умов проведення аналізу та завдань, що стоять перед аналітиком, для кількісного визначення калію йодиду в ЕЛЗ використовують титриметричні методи, а саме: йодатометрія, аргентометрія, меркуриметрія, броматометрія [6, 7].

**Метою** роботи був аналіз невизначеності, приведення до вимог ДФУ та валідація методик аргентометричного та броматометричного визначення калію йодиду в 0.25%, 0.5%, 3.0% розчинах аптечного виготовлення.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для виконання дослідів використовували субстанцію калію йодиду виробництва Індія, поставник АТ “Макрохим”, (номер партії 547), яка відповідає вимогам ВР 2002. У роботі були використані: мірний посуд класу А, аналітичні ваги AN 204 S/A METTLER TOLEDO та Kern ABJ 220-4М реактиви та титровані розчини, що відповідають вимогам ДФУ.

Обраний діапазон застосування валідації методик 80–120%, для кожного розчину калію йодиду (0.25%, 0.5%, 3.0%) готували п'ять модельних розчинів з концентрацією 80%, 90%, 100%, 110% та 120% від номінального, для чого точну наважку калію йодиду поміщали у мірну колбу місткістю 100.00 мл, розчиняли у воді і доводили об'єм розчину до 100.00 мл.

*Методики кількісного визначення калію йодиду в 0.25% розчині.*

Методика 1. До 5 мл лікарської форми додають 3 мл води очищеної та 2 краплі індикатору – еозинату натрію, 2-3 краплі розведеної оцтової кислоти (до кислої реакції на лакмус) і титрують при постійному збовтуванні 0,01 М розчином срібла нітрату до появи рожево-фіолетового забарвлення осаду та утворення над ним прозорої рідини.

Методика 2. До 10 мл лікарської форми додають 25 мл розведеної хлористоводневої кислоти та 2 краплю індикатору – розчину метилового оранжевого і титрують при постійному збовтуванні 0,0167 М розчином бромату калію до появи жовто-зеленого забарвлення.

*Методики кількісного визначення калію йодиду в 0.5% розчині.*

Методика 1. До 2 мл лікарської форми додають 3 мл води очищеної та 2 краплі індикатору – еозинату натрію, 2-3 краплі розведеної оцтової кислоти (до кислої реакції на лакмус) і титрують при постійному збовтуванні 0.01 М розчином срібла нітрату до появи рожево-фіолетового забарвлення осаду та утворення над ним прозорої рідини.

Методика 2. До 10 мл лікарської форми додають 25 мл розведеної хлористоводневої кислоти та 2 краплі індикатору – розчину метилового оранжевого і титрують при постійному збовтуванні 0.0167 М розчином бромату калію до появи жовто-зеленого забарвлення.

*Методики кількісного визначення калію йодиду в 3% розчині.*

Методика 1. До 1 мл лікарської форми додають 2-3 мл води очищеної та 2 краплі індикатору – еозинату натрію, 1-2 краплі розведеної оцтової кислоти (до кислої реакції на лакмус) і титрують при постійному збовтуванні 0.01 М розчином срібла нітрату до появи рожево-фіолетового забарвлення осаду та утворення над ним прозорої рідини.

Методика 2. До 2 мл лікарської форми додають 5 мл розведеної хлористоводневої кислоти та 1 краплю індикатору – розчину метилового оранжевого і титрують при постійному збовтуванні 0.0167 М розчином бромату калію до появи жовто-зеленого забарвлення.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

З метою оцінки метрологічних характеристик методик кількісного визначення калію йодиду було проведено аналіз невизначеності методик з урахуванням невизначеності приготування титрованих розчинів, приведення до сучасних вимог, вдосконалення та валідацію аналітичних методик за стандартизованою процедурою у відповідності до ДФУ [8]. Результати розрахунку невизначеності аналітичних методик, дослідження валідаційних параметрів: точність, правильність, лінійність наведені у табл..

Метрологічні характеристики методів  
кількісного визначення калію йодиду

Валідаційні параметри	Розчини калію йодиду					
	0.25%		0.5%		3.0%	
	$B, \%^{[1]}$		$\pm 8$		$\pm 7$	
$\max \Delta_{As}, \%$	2.56		2.24		1.28	
Метод	Мет. 1	Мет. 2	Мет. 1	Мет. 2	Мет. 1	Мет. 2
Невизначеність досліду						
$\Delta_{As}, \%$	1.04	1.21	1.11	1.07	0.85	1.07
Точність та правильність						
$Z, \%$	99.66	100.37	100.79	100.62	99.64	100.73
$S_z, \%$	0.39	0.49	1.03	0.84	0.71	0.86
$\Delta_z, \%$	0.69	0.87	1.81	1.48	1.24	1.51
$\delta, \%$	0.34	0.37	0.79	0.62	0.36	0.73
$\delta_{\max}, \%$	1.71		1.49		0.85	
Лінійність						
b	0.9907	1.0269	0.9640	0.9683	1.0000	1.0172
$S_b$	0.0071	0.0058	0.0145	0.0106	0.0131	0.0154
$ b-1 $	0.0093	0.0269	0.0400	0.0317	0.0000	0.0172
Критерій статистичної невизначеності b ( $ b-1  \leq 1,02 \times S_b$ )						
	$\leq 0.0072$	$\leq 0.0059$	$\leq 0.0148$	$\leq 0.0109$	$\leq 0.0133$	$\leq 0.0157$
	не викон.	не викон.	викон.	не викон.	викон.	не викон.
a	0.5843	2.2815	4.7013	3.7073	-0.3507	-0.9560
$S_a$	0.7149	0.5827	1.3518	1.0738	1.3243	1.5533
Критерій статистичної невизначеності a ( $ a  \leq 1,02 \times S_a$ )						
	$\leq 0.7292$	$\leq 0.5943$	$\leq 1.3787$	$\leq 1.0953$	$\leq 1.3508$	$\leq 1.5844$
	викон.	не викон	не викон.	не викон.	викон.	викон.
$S_o$	0.3877	0.3135	0.7961	0.5824	0.7182	0.8424
r	0.9997	0.9998	0.9985	0.9992	0.9989	0.9985
Критерій $R_c$	0.9984		0.9988		0.9996	
$\delta_{RL\ 80}, \%$	-0.20	0.16	1.22	1.47	-0.43	0.52
$\delta_{RL\ 120}, \%$	-0.44	0.79	0.09	-0.08	-0.29	0.92
Критерій $\delta_{RL}, \%$	1.71		1.49		0.85	

## ВИСНОВОК

Для кількісного визначення калію йодиду в 0.25%, 0.5%, 3.0% розчинах аптечного виготовлення запропоновані приведені до вимог ДФУ методики аргентометричного та броматометричного визначення. Отримані метрологічні характеристики аналітичних методик не перевищують розраховані валідаційні критерії, найбільшу похибку на результати аналізу вносить невизначеність приготування титрованих розчинів та аналітичних методик. За результатом оцінки експериментально отриманих валідаційних характеристик: точності, правильності та лінійності – встановлено, що метод аргентометрії характеризується меншими систематичною похибкою та стандартним відхилення. Щоб рекомендувати досліджені методики для використання у фармацевтичному аналізі в умовах аптек та лабораторій з

аналізу лікарських засобів необхідно провести міжлабораторний дослід.

## Література

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки» (зі змінами та доповненнями) // Єженедельник „Аптека”. – 2005. – № 3. – С. 74 – 76.
2. Справочник экстенпоральной рецептуры / Под ред. академика А. И. Тихонова. – К.: МОРИОН, 1999. – 496 с.
3. **Loyd V. Allen.** Basic of compounding inorganic salts / International Journal of Pharmaceutical Compounding. – 2011. – № 2. – Р. 146 – 153.
4. **Білик В. М.** Визначення йодид та бромід іонів спектрофотометричним та спектрофлуориметричним методами з застосуванням електрохімічного окиснення: автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. хім. наук / В. М. Білик. – Харків, 2008. – 20 с.
5. **Nacapricha D. Ur., Ratanawimarnwong K., Grudpan N. K.** Simple and selective method for determination of iodide in pharmaceutical products by flow injection analysis using the iodine–starch reaction / D. Ur. Nacapricha, K. Ratanawimarnwong, N. K. Grudpan // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2004. – Vol. 378. Is. 3. – P. 816-821.
6. **Кулешова М. И., Гусева Л. Н., Сивицкая О. К.** Анализ лекарственных форм, изготовляемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989. – 228 с.
7. Методы анализа лекарств. / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. – К.: Здоров'я, 1984. – 224 с.
8. **Євтіфєєва О. А.** Стандартизація підходів до оцінки якості екстенпоральних лікарських засобів в умовах аптеки: дис. ... доктора фарм. наук : 15.00.02 / Євтіфєєва Ольга Анатоліївна. – Х., 2011. – 404 с.

## Определение метрологических характеристик методов количественного определения калия йодида в ЭЛС

**Штримайтис О. В., Здорик А. А., Георгиянц В. А., Арзуманов П. С.**

**Резюме.** В статье приведены адаптированные к требованиям ГФУ усовершенствованные методики аргентометрического и броматометрического определения калия йодида в растворах аптечного изготовления. В ходе исследований были установлены критерии валидационных характеристик, рассчитана неопределенность анализа и на основе внутрилабораторного эксперимента определены основные метрологические характеристики аналитических методик.

**Ключевые слова:** экстенпоральные лекарственные средства, валидация аналитических методик, калия йодид.

## Evaluation of metrological characteristic of potassium iodide quantitation methods in extemporaneous medicines

O. V. Shtrimaitis, O. A. Zdoryk, V. A. Georgiants, P. S. Arzumanov

**Summary.** The article presents adapted to the requirements of the SPU improved argentometric and bromatometric methods of potassium iodide quantitation in pharmaceutical preparation solutions. During the research, criteria for validation characteristics were established, on the basis of intra-laboratory experiment uncertainty of the analysis was calculated, main metrological characteristics of analytical methods were identified.

**Key words:** extemporaneous medicines, validation of analytical methods, potassium iodide.

## ПІДБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ

Шульга Л.І.

Національний фармацевтичний університет,

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

**Резюме.** Проведені технологічні дослідження з метою підбору допоміжних речовин для нового стоматологічного лікарського засобу у вигляді медичних олівців. Визначено стійкість до руйнування модельних основ з відмінною кількістю допоміжних сполук, що широко застосовуються у фармацевтичній технології. Одержані значення твердості зразків основи олівців будуть враховані при розробці раціонального складу медичного олівця для забезпечення належної форми та добрих споживчих характеристик.

**Ключові слова:** медичні олівці, допоміжні речовини, стоматологічний лікарський засіб.

### ВСТУП

Важливого значення для лікування багатьох захворювань, серед яких і стоматологічні, має вірно обрана лікарська форма, яка забезпечує найповніше вивільнення та цілеспрямовану доставку активних інгредієнтів до місць ураження.

У стоматологічній практиці для лікування запальних захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота традиційно місцево застосовують різні групи медикаментозних препаратів: антибактеріальні (антибіотики, антисептики, протигрибкові), нестероїдні протизапальні засоби,