

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

Медико-психолого-фармацевтический факультет

Кафедра биохимии с курсами

медицинской, фармацевтической

и токсикологической химии

АНАЛИЗ ПОРОШКА «РИНЗАСИП»

Курсовая работа по фармацевтической химии

Выполнил студент 451 группы

Фамилия имя отчество:

Рязанов Алексей Александрович

Шифр зачетки: 14 – фз 65

Проверил преподаватель

Лопатина Ольга Леонидовна

Подается: впервые

(впервые, повторно)

07.06.2018
Хор
Лопатина
(Лопатина ОЛ)

Красноярск 2018 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. Общая характеристика порошка «Ринзасип».....	5
2. Структура лекарственных веществ с указанием химического и латинского названия и физико – химических характеристик.....	6
2.1 Структура кофеина с указанием химического и латинского названия и физико – химических характеристик	6
2.2 Структура парацетамола с указанием химического и латинского названия и физико – химических характеристик.....	7
2.3 Структура фенилэфрина гидрохлорида с указанием химического и латинского названия и физико – химических характеристик	8
2.4 Структура фенирамина малеата с указанием химического и латинского названия и физико – химических характеристик.....	9
3. Качественный анализ порошка «Ринзасип» в условиях аптеки.....	10
3.1 Определение подлинности кофеина в лекарственном препарате.....	10
3.2 Определение подлинности парацетамола в лекарственном препарате	10
3.3 Определение подлинности фенилэфрина гидрохлорида в лекарственном препарате	11
3.4 Определение подлинности фенирамина малеата в лекарственном препарате.....	12
4. Количественный анализ порошка «Ринзасип» в условиях аптеки	13
4.1 Количественное определение кофеина методом неводной ацидиметрии	13
4.2 Количественное определение парацетамола методом нитритометрии	14
4.3 Количественное определение фенилэфрина гидрохлорида методом Фаянса по связанной хлористоводородной кислоте	17

4.4 Количественное определение фенирамина малеата методом неводной ацидиметрии	18
5. Качественный и количественный анализ порошка «Ринзасип» в условиях контрольно – аналитической лаборатории.....	20
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	23
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	25

ВВЕДЕНИЕ

Расширение производства и номенклатуры лекарственных средств, повышение требований к их качеству, необходимость оперативного получения результатов контроля настоятельно требуют использования современных достижений в области химии, физики, математики для развития исследований в области фармацевтического анализа. Постоянное пополнение номенклатуры лекарственных средств за счет создания отечественных и зарубежных лекарственных препаратов, непрерывно возрастающие требования к качеству обуславливают необходимость постоянного совершенствования системы государственной стандартизации. Значительную долю в номенклатуре лекарственных средств составляют комбинированные лекарственные препараты, включающие в свой состав несколько лекарственных веществ и вспомогательные вещества.

Анализ комбинированных лекарственных препаратов является одной из самых трудных задач фармацевтического анализа. Приемы и методы контроля качества комбинированных препаратов весьма разнообразны, так как в их состав входят вещества как близкие, так и отличающиеся по физико-химическим и химическим свойствам, причем в разных количественных соотношениях. Анализ комбинированных лекарственных препаратов проводят без разделения и с разделением на отдельные компоненты с применением классических химических и современных физико-химических методов.

В работе необходимо привести качественный и количественный анализ порошка «Ринзасип» с применением химических реакций и физико – химических методов в условиях аптеки и в условиях контрольно-аналитической лаборатории.

1. Общая характеристика порошка «Ринзасип»

Порошок «Ринзасип»

Состав 1 саше (5 г):

Кофеин 30 мг

Парацетамол 750 мг

Фенилэфрина гидрохлорид 10 мг

Фенирамина малеат 20 мг

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь от светло-оранжевого до оранжевого цвета, с белыми и оранжевыми вкраплениями, со вкусом апельсина.

Клинико-фармакологическая группа: Препарат для устранения симптомов ОРЗ и простудных заболеваний

Фармакологическое действие. Комбинированный препарат, применяемый при простудных заболеваниях.

Парацетамол - анальгетик-антипиретик, уменьшает болевой синдром, наблюдающийся при простудных заболеваниях - боль в горле, головную боль, мышечную и суставную боль, снижает высокую температуру тела.

Фенилэфрин - симпатомиметик, оказывает вазоконстрикторное действие на периферические сосуды, уменьшает отек и гиперемию слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей и синусов.

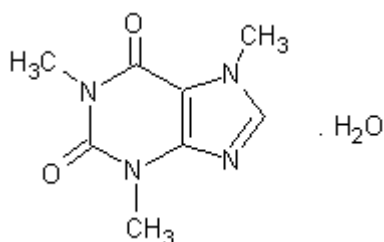
Фенирамин – блокатор гистаминовых H₁-рецепторов, оказывает противоаллергическое действие: устраняет зуд (в т.ч. глаз, носа), отечность и гиперемию слизистых оболочек полости носа, носоглотки и синусов, уменьшает явления экссудации.

Кофеин обладает стимулирующим влиянием на ЦНС, что приводит к уменьшению усталости и сонливости и к повышению умственной и физической работоспособности.

2. Структура лекарственных веществ с указанием химического и латинского названия и физико – химических характеристик

2.1 Структура кофеина с указанием химического и латинского названия и физико – химических характеристик

Coffeinum - Кофеин моногидрат



1,3,7 – триметилксантин

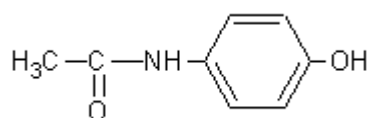
Физико- химические свойства. Белые шелковистые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горьковатого вкуса, без запаха. Медленно растворим в воде (1:60), легко растворим в горячей воде (1:2), и хлороформе. Трудно растворим в спирте (1:50). $T_{\text{пл}}$ 234- 238 С. В основе химической структуры кофеина лежит бициклическая система пурина. Пурин представляет собой растворимое в воде амфотерное соединение: с одной стороны, слабое основание и образует соли с кислотами, а с другой стороны, благодаря наличию NH- группы является слабой кислотой и образует соли с металлами.

У кофеина три гетероатома азота метилированы. Атом азота N9 обуславливает слабые основные свойства. Пуриновое ядро в молекулах препаратов двойных солей обнаруживают с помощью мурексидной пробы. Она основана на разрушении молекулы пурина при нагревании с окислителем (пероксидом водорода, бромной водой, азотной кислотой и т.д.) до образования смеси метилированных производных аллоксана и диалуровой кислоты. Растворим в минеральных кислотах, но устойчивых солей не образует. Являясь третичным основанием взаимодействует с осадительными (общеалкалоидными) реактивами.

На воздухе кофеин выветривается, при нагревании возгоняется.
Хранение: как сильнодействующее вещество, в хорошо закупоренных банках, защищенных от действия света.

2.2 Структура парацетамола с указанием химического и латинского названия и физико – химических характеристик

Paracetamolium – Парацетамол



$C_8H_9NO_2$

М. в. 151,17

Транс -3,4 -ди -(п -оксифенил) - гексен -3

п - Ацетаминофенол

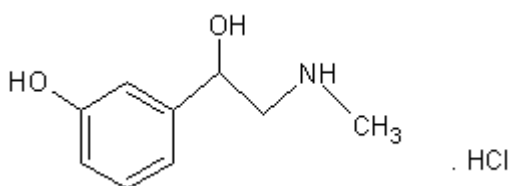
Физико-химические свойства. Белый или белый с кремоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Умеренно растворим в воде, легко растворим в этаноле 95%, растворим в ацетоне и растворах едких щелочей, практически нерастворим в эфире. Его растворимость в растворах гидроксидов щелочных металлов обусловлена наличием в молекуле свободного фенольного гидроксила. $T_{пл}$ 168- 172 С. Реакции на фенольный гидроксил с раствором хлорида железа (III), реактивом Марки, диазореактивом используют для испытания подлинности парацетамола.

Парацетамол является многофункциональным соединением, т.к. его молекула наряду с фенольным гидроксидом содержит блокированную остатком уксусной кислоты первичную ароматическую аминогруппу, для идентификации которой характерны реакции азосочетания, а для количественного определения метод нитритометрии. Хранение: как

сильнодействующее вещество в хорошо укупоренной таре, в сухом месте. Предохраняя от действия света, чтобы не допустить гидролиза и окисления.

2.3 Структура фенилэфрина гидрохлорида с указанием химического и латинского названия и физико – химических характеристик

Phenylephrini hydrochloridum - Фенилэфрина гидрохлорид



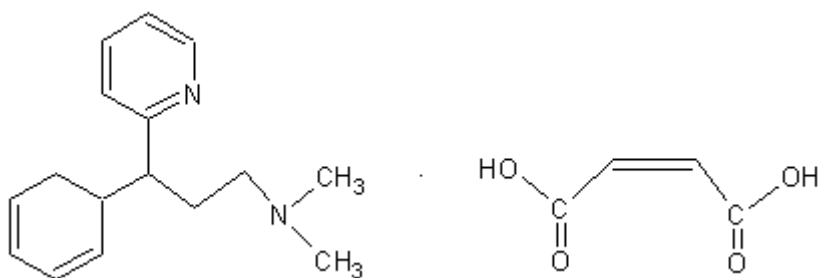
$C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$

(1R)-1-(3-Гидроксифенил)-2-(метиламино) этанола гидрохлорид

Физико – химические свойства. Белый или почти белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте 95%. Тпл. 134 °С. Удельное вращение. От - 43 до - 47° в пересчёте на сухое вещество (2 % раствор субстанции в воде). рН. От 4,5 до 5,5. В молекуле фенилэфрина содержится две гидроксильные группы. Одна из которых имеет фенольный характер (в ароматическом ядре), а другая – спиртовый гидроксил. Имея в молекуле N – третичный азот фенилэфрин является третичным основанием, способным давать реакции с реактивами осадительными (общеалкалоидными), цветными реактивами. Как и другие фенолы, фенилэфрин вступает в реакции (галогенирование, азосочетание с солями диазония и др.). Фенилэфрин легко этерифицируется и по фенольному, и по спиртовому гидроксилам. Молекула фенилэфрина гидрохлорида содержит связанную хлористоводородную кислоту. Хранение как сильнодействующее вещество, в сухом, защищенном от света месте.

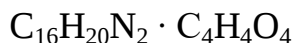
2.4 Структура фенирамина малеата с указанием химического и латинского названия и физико – химических характеристик

Фенирамина малеат - Pheniramin maleas



N,N-Диметил-гамма-фенил-2-пиридинпропанамина малеат

(3RS)-N,N-диметил-3-фенил-3-(пиридин-2-ил) пропан-1-амин (Z)-бутендиоата



Физико- химические свойства. Белый или почти белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко растворим в 96 % спирте, в метаноле и в метиленхлориде. рН от 4,5 до 5,5. Угол оптического вращения от $-0,10^\circ$ до $+0,10^\circ$. Фенирамина малеат содержит третичный атом азота, который определяют реакциями с привлечением общих реактивов группового осаждения на алкалоиды. Молекула содержит связанную малеиновую кислоту. Двойную связь в кислоте определяют по обесцвечиванию с калия перманганатом в кислой среде, а также обесцвечивание бромной воды с образованием дибромянтарной кислоты, которую определяют по температуре плавления. Хранение как сильнодействующее вещество, в сухом, защищенном от света месте.

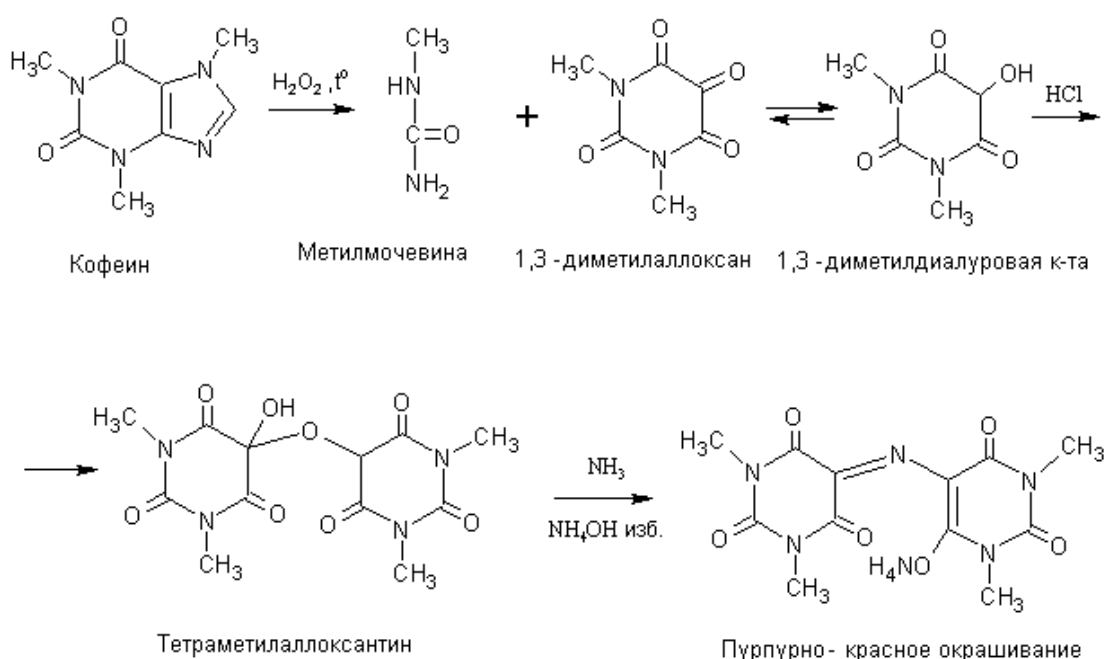
3. Качественный анализ порошка «Ринзасип» в условиях аптеки

3.1 Определение подлинности кофеина в лекарственном препарате

Необходимо провести предварительное разделение ингредиентов, основанное на способности веществ растворяться в различных растворителях.

Мурексидная проба

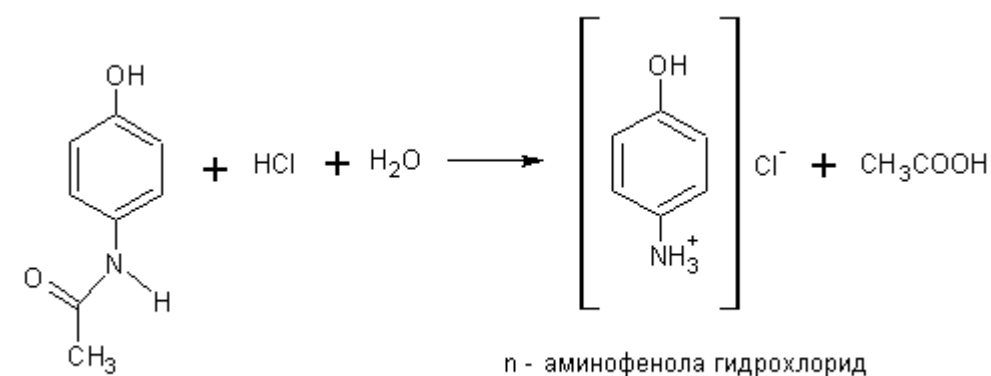
В фарфоровую чашку помещают 0,05 г порошка препарата, прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты, 10 капель пергидроля и выпаривают на водяной бане досуха. Остаток охлаждают, смачивают 1 – 2 каплями раствора аммиака. Появляется пурпурно- красное окрашивание – аммонийная соль тетраметилпурпуровой кислоты



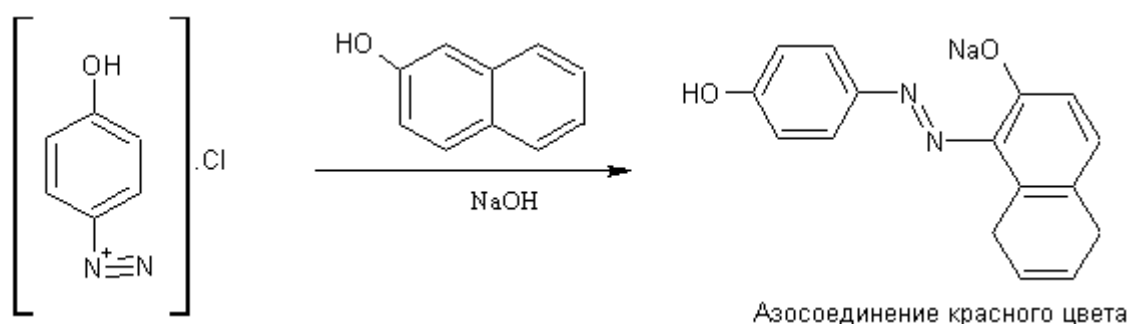
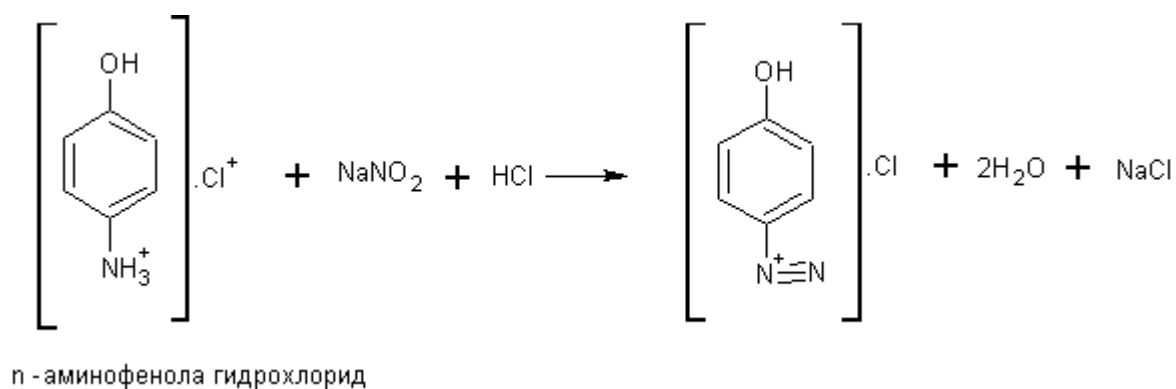
3.2 Определение подлинности парацетамола в лекарственном препарате

0,2 г порошка препарата кипятят с 3 мл кислоты хлористоводородной разведенной в течение 2 - 3 минут, охлаждают и прибавляют 2 - 3 капли

раствор натрия нитрита. Полученный раствор добавляют по каплям к 2 мл щелочного раствора β-нафтола, появляется красное окрашивание



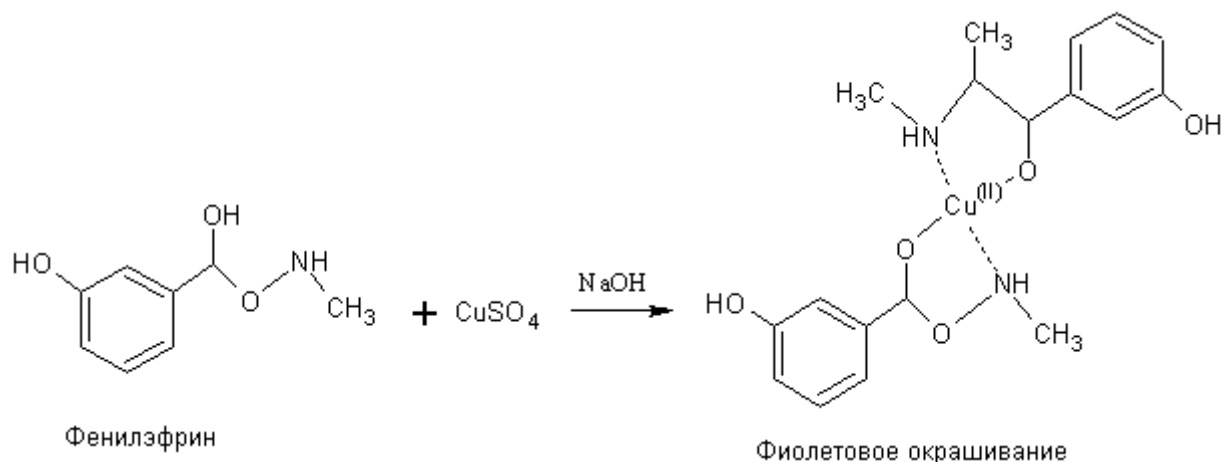
Парацетамол



3.3 Определение подлинности фенилэфрина гидрохлорида в лекарственном препарате

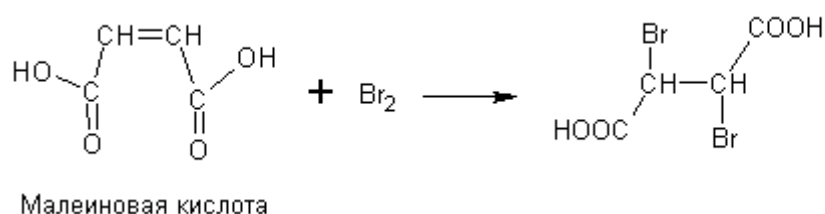
0,1 г порошка растворяют в 1 мл воды, прибавляют 1-2 капли 12,5 % раствора меди сульфата и 1 мл 20 % раствора натрия гидроксида, появляется

фиолетовое окрашивание. Прибавляют 1 мл эфира и встряхивают, верхний слой остается бесцветным

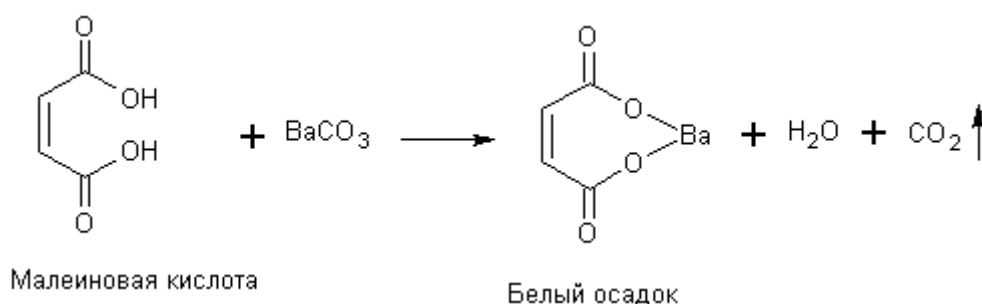


3.4 Определение подлинности фенирамина малеата в лекарственном препарате

К 0,2 г препарата порошка добавляют 1 мл воды и 1-2 капли бромной воды. Происходит обесцвечивание бромной воды



Малеиновая кислота с 2% раствором карбоната бария образует белый осадок, растворимый в разбавленной хлористоводородной кислоте

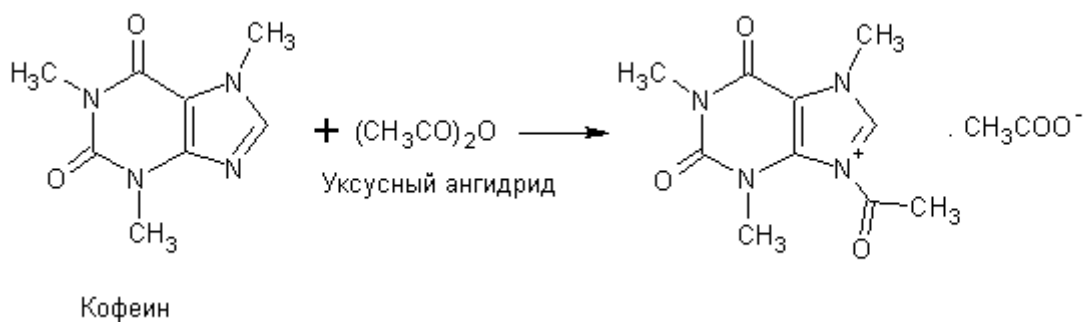


4. Количественный анализ порошка «Ринзасип» в условиях аптеки

4.1 Количественное определение кофеина методом неводной ацидиметрии

Точную навеску порошка растворяют в 2 мл хлороформа, прибавляют 40 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до желтого окрашивания (индикатор - 0,1 мл 0,1% раствора кристаллического фиолетового).

Титрант - 0,1М раствор хлорной кислоты



$$f_{\text{экв.}} = 1$$

$$M.м (\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}) = 194,19$$

$$M_f = 194,19 \cdot 1 = 194,19 \text{ г/моль}$$

$$T_{\text{HClO}_4/\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}} = \frac{C_{\text{HClO}_4} \cdot M_f}{1000} = \frac{0,1 \cdot 194,19}{1000} = 0,01942 \text{ г/мл}$$

Содержание кофеина в препарате рассчитывают по формуле:

$$W_{\Gamma} = \frac{V_{\text{HClO}_4} \cdot K_{\text{HClO}_4} \cdot T_{\text{HClO}_4/\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}} \cdot M_{\text{порошка}}}{a}, \Gamma$$

где W_{Γ} - массовая доля определяемого вещества в граммах, г;

V – объем титранта 0,1М хлорной кислоты, мл;

K – поправочный коэффициент титрованного раствора HClO_4 ;

$T_{\text{HClO}_4/\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}}$ - титр HClO_4 по определяемому веществу, г/мл;

$M_{\text{порошка}}$ – масса порошка, в г;

a – навеска, анализируемого вещества, г.

Расчетная формула содержания препарата с учетом контрольного опыта:

$$W_{\Gamma} = \frac{(V_{\text{HClO}_4 \text{ пр-т}} - V_{\text{HClO}_4 \text{ к.о}}) \cdot K \cdot T_{\text{HClO}_4/\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}} \cdot M_{\text{порошка}}}{a}, \Gamma$$

Где $V_{\text{пр-т}}$ – объем титрованного раствора, израсходованный на титрование определяемого вещества, мл:

$V_{\text{к.о}}$ – объем титрованного раствора, израсходованный на титрование контрольного опыта, мл.

$$A_{\text{отн.}} = \frac{A_{\text{абс}}}{X_0} \cdot 100\%$$

4.2 Количественное определение парацетамола методом нитритометрии

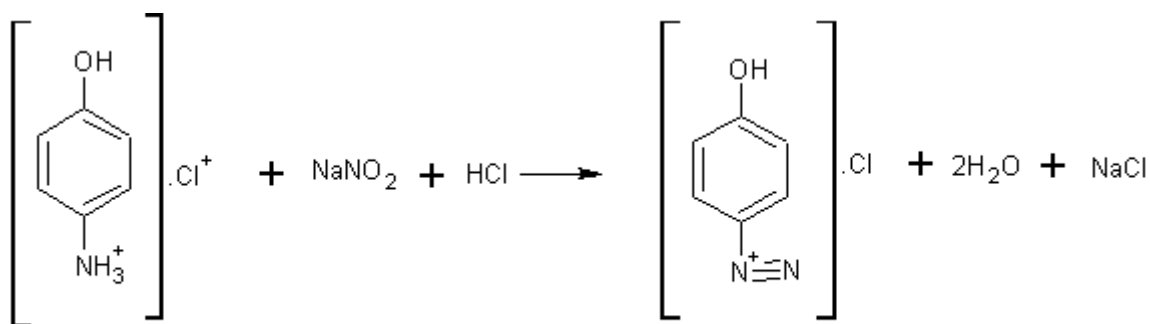
Точную навеску порошка помещают в коническую колбу емкостью 100 мл, приливают 10 мл разведенной хлористоводородной кислоты и кипятят с обратным холодильником в течение одного часа. Затем холодильник промывают 30 мл воды, содержимое колбы количественно

переносят в стакан для диазотирования, промывают колбу 30 мл воды, добавляют 1 г бромида калия и при постоянном перемешивании титруют 0,1 М раствором натрия нитрита. В начале титрования прибавляют раствор натрия нитрита со скоростью 2 мл/мин, а в конце (за 0,5 мл до эквивалентного количества) – 0,05 мл/мин. Титрование проводят при температуре раствора 15 – 20 °С, однако в некоторых случаях требуется охлаждение до 0 – 5 °С.

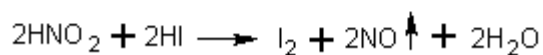
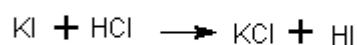
Охлаждение реакционной смеси позволяет избежать потерь азотистой кислоты и предотвратить разложение соли диазония. В качестве катализатора используют бромид калия. Он оказывает каталитическое действие на скорость титрования препаратов, повышает четкость перехода окраски внутренних индикаторов в точке эквивалентности.

Конец титрования устанавливают по йодкрахмальной бумаге. Титрование с йодкрахмальной бумагой ведут до тех пор, пока капля титруемого раствора, взятая через 1 мин после прибавления раствора нитрита натрия, не будет немедленно вызывать синее окрашивание на бумаге. Параллельно проводят контрольный опыт.

Титрант – 0,1 М раствор нитрита натрия



n -аминофенола гидрохлорид



$$f_{\text{экв.}} = 1$$

$$M.M(C_8H_9NO_2) = 151,17$$

$$M_f = 151,17 \text{ г/моль}$$

$$T_{NaNO_2/C_8H_9NO_2} = \frac{C_{NaNO_2} \cdot M_{C_8H_9NO_2}}{1000} = \frac{0,1 \cdot 151,17}{1000} = 0,01512 \text{ г/мл}$$

Содержание парацетамола в препарате рассчитывают по формуле:

$$W_{\Gamma} = \frac{V_{NaNO_2} \cdot K_{NaNO_2} \cdot T_{NaNO_2/C_8H_9NO_2} \cdot M_{\text{порошка}}}{a}, \text{ г}$$

где W_{Γ} - массовая доля определяемого вещества, г;

V – объём титранта 0,1 М раствора натрия нитрита, мл;

K – поправочный коэффициент титрованного раствора $NaNO_2$;

$T_{NaNO_2/C_8H_9NO_2}$ - титр $NaNO_2$ по определяемому веществу, г/мл;

$M_{\text{порошка}}$ – масса порошка, г;

a – навеска, анализируемого вещества, г.

Содержание парацетамола рассчитывают с учетом контрольного опыта по формуле:

$$W_{\Gamma} = \frac{(V_{o.o.} - V_{k.o.}) \cdot K_{NaNO_2} \cdot T_{NaNO_2/C_8H_9NO_2} \cdot M_{\text{порошка}}}{a}, \text{ г}$$

где $V_{o.o.}$ – объём титрованного раствора, израсходованный на титрование определяемого вещества, мл;

$V_{k.o.}$ - объём титрованного раствора, израсходованный на титрование контрольного опыта, мл;

K – поправочный коэффициент титрованного раствора $NaNO_2$;

$T_{NaNO_2/C_8H_9NO_2}$ - титр $NaNO_2$ по определяемому веществу, г/мл;

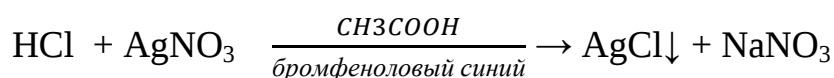
a – навеска, анализируемого вещества, г.

$$A_{\text{отн.}} = \frac{A_{\text{абс}}}{X_0} \cdot 100\%$$

4.3 Количественное определение фенилэфрина гидрохлорида методом Фаянса по связанной хлористоводородной кислоте

К точной навеске препарата прибавляют 1–2 капли раствора бромфенолового синего, по каплям разведенную уксусную кислоту до зеленовато - желтого окрашивания и титруют 0,1М раствором серебра нитрата до сине- фиолетового окрашивания

Титрант – 0,1М раствор серебра нитрата



$$f_{\text{экв.}} = 1$$

$$M_{\text{.м}} (\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}) = 203,67$$

$$M_f = 203,67 \cdot 1 = 203,67 \text{ г/моль}$$

$$T_{\text{AgNO}_3/\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}} = \frac{C_{\text{AgNO}_3} \cdot M_f \text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}}{1000} = \frac{0,1 \cdot 203,67}{1000} = 0,02037 \text{ г/мл}$$

Содержание фенилэфрина в препарате рассчитывают по формуле:

$$W_{\Gamma} = \frac{V_{\text{AgNO}_3} \cdot K_{\text{AgNO}_3} \cdot T_{\text{AgNO}_3/\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}} \cdot V_{\text{л.ф.}}}{a}, \text{ г}$$

где W_{Γ} – массовая доля определяемого вещества, г;

V – объём 0,1М раствора серебра нитрата, мл;

K – поправочный коэффициент титрованного раствора AgNO_3 ;

$T_{\text{AgNO}_3/\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}}$ - титр AgNO_3 по определяемому веществу, г/мл;

$M_{\text{порошка}}$ – масса порошка, г;

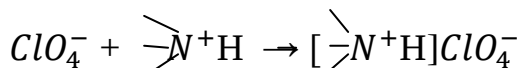
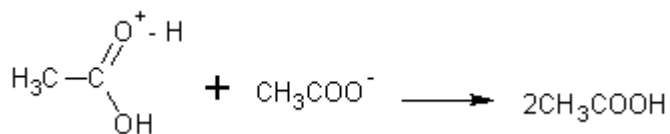
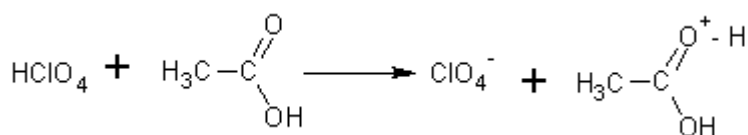
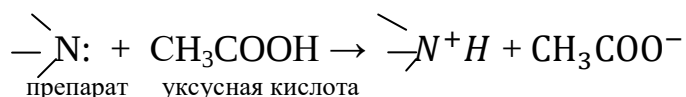
a – навеска, анализируемого вещества, г.

$$A_{\text{отн.}} = \frac{A_{\text{абс}}}{X_0} \cdot 100\%$$

4.4 Количественное определение фенирамина малеата методом неводной ацидиметрии

Точную навеску порошка растворяют в 50 мл кислоты уксусной безводной и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной (индикатор - кристаллический фиолетовый).

Титрант - 0,1М раствор хлорной кислоты



$$f_{\text{экв.}} = 1/2$$

$$M.M (\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) = 356,4$$

$$M_f = 356,4 \cdot 1/2 = 178,2 \text{ г/моль}$$

$$T_{\text{HClO}_4/\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4} = \frac{C_{\text{HClO}_4} \cdot M_f \text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4}{1000} = \frac{0,1 \cdot 178,2}{1000} = 0,01782 \text{ г/мл}$$

Содержание фенирамина малеата в препарате рассчитывают по формуле:

$$W_{\text{г}} = \frac{V_{\text{HClO}_4} \cdot K_{\text{HClO}_4} \cdot T_{\text{HClO}_4/\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4} \cdot M_{\text{порошка.}}}{a}, \text{ г}$$

где $W_{\text{г}}$ - массовая доля определяемого вещества в граммах, г;

V – объем титранта 0,1М хлорной кислоты, мл;

K – поправочный коэффициент титрованного раствора HClO_4 ;

$T_{\text{HClO}_4/\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4}$ - титр HClO_4 по определяемому веществу, г/мл;

$M_{\text{порошка}}$ – масса порошка, в г;

a – навеска, анализируемого вещества, г.

Расчетная формула содержания препарата с учетом контрольного опыта:

$$W_{\text{г}} = \frac{(V_{\text{HClO}_4 \text{ пр-т}} - V_{\text{HClO}_4 \text{ к.о}}) \cdot K \cdot T_{\text{HClO}_4/\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4} \cdot M_{\text{порошка}}}{a}, \text{ г}$$

Где $V_{\text{пр-т}}$ – объем титрованного раствора, израсходованный на титрование определяемого вещества, мл:

$V_{\text{к.о}}$ – объем титрованного раствора, израсходованный на титрование контрольного опыта, мл.

$$A_{\text{отн.}} = \frac{A_{\text{абс}}}{X_0} \cdot 100\%$$

5. Качественный и количественный анализ порошка «Ринзасип» в условиях контрольно – аналитической лаборатории

Определение подлинности и количественного содержания кофеина, парацетамола, фенилэфрина гидрохлорида, фенирамина малеата методом ВЭЖХ.

Разделение, установление подлинности и количественное определение компонентов смеси проводят методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

- Приготавливают подвижную фазу;

- Приготавливают рабочий стандартный образец (РСО). Точную навеску порошков кофеина, парацетамола, фенилэфрина гидрохлорида, фенирамина малеата помещают в колбы вместимостью 20 -25 мл, добавляют 10 мл подвижной фазы и растворяют с использованием ультразвуковой бани;

- Приготавливают испытуемый раствор. Точную навеску порошка помещают в колбу вместимостью 20 -25 мл, растворяют в 10 мл подвижной фазы с использованием ультразвуковой бани.

Анализируемую смесь с помощью дозатора или микрошприца вводят в специальное устройство прибора. Туда же подается под определенным давлением и с определенной скоростью подвижная фаза. По мере продвижения подвижной фазы с растворенными в ней веществами за определенный промежуток времени на колонке происходит разделение смеси. Каждому компоненту смеси на хроматограмме соответствует максимум регистрируемого сигнала детектора или концентрации компонента хроматографируемой смеси в элюенте. Записывают хроматограмму и измеряют время удерживания. Такие же операции выполняют с раствором РСО в подвижной фазе. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора, должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора РСО. Совпадение

времен удерживания свидетельствует об идентичности лекарственных веществ.

Все приемы количественного анализа основаны на том, что сигнал детектора т. е. высота либо площадь пика связан определенной функциональной зависимостью с массой вещества, прошедшей через ячейку детектора. Количественный анализ ингредиентов состоит из следующих стадий: хроматографическое разделение; измерение площади и/или высоты пиков; расчет количественного состава ингредиентов на основании хроматографических данных; интерпретация полученных результатов (статистическая обработка данных).

Количественное содержание веществ (X) в граммах рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_x \cdot a_0 \cdot V}{S_0 \cdot a \cdot V_{ст}}$$

где S_x – средние значения площадей пиков определяемых компонентов на хроматограммах растворов испытуемого раствора;

S_0 - средние значения площадей пиков определяемых компонентов на хроматограммах растворов РСО;

a_0 – навеска РСО определяемого компонента, г;

a – навеска анализируемого образца, г;

V и $V_{ст}$ – объемы мерных колб.

УПАКОВКА И ХРАНЕНИЕ: Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 градусов. Хранить в недоступном для детей месте!

ПРИМЕНЕНИЕ: Симптоматическая терапия (для уменьшения болевого синдрома, лихорадки и ринореи): гриппа; ОРВИ и других простудных заболеваний. Взрослым и детям старше 15 лет назначают по 1 пакетик 3-4 раза/сут с интервалами между приемами не менее 4-6 ч. Максимальная суточная доза - 4 пакетика. Курс лечения не должен превышать 5 дней.

Препарат принимают через 1-2 ч после еды с большим количеством жидкости. Содержимое 1 саше растворяют в 1 стакане горячей воды (перемешивают до полного растворения). Можно добавить сахар или мед.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Одновременный прием трициклических антидепрессантов, ингибиторов МАО, бета-адреноблокаторов; беременность; лактация (грудное вскармливание); детский и подростковый возраст до 15 лет; одновременный прием других лекарственных средств, в состав которых входят активные вещества препарата Ринзасип; повышенная чувствительность к парацетамолу и другим компонентам препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В курсовой работе были рассмотрены методы качественного и количественного анализа порошка «Ринзасип» для внутреннего применения в условиях аптеки и в условиях контрольно-аналитической лаборатории. Комбинированный препарат который содержит кофеин 30 мг; парацетамол 750 мг; фенилэфрина гидрохлорид 10 мг; фенирамина малеат 20 мг.

Для идентификации и количественного определения учитывали необходимость предварительного разделения ингредиентов, основанное на способности веществ растворяться в различных растворителях.

Для испытания подлинности кофеина используют общую реакцию подлинности производных ксантина - мурексидная проба. Окраска обусловлена появлением соли, имеющей пурпурно – красное окрашивание. Образовавшаяся в результате кислотного гидролиза парацетамола соль ароматического амина после добавления нитрита натрия и щелочного раствора β – нафтола образует красного цвета азосоединение за счет наличия в молекуле ароматической аминогруппы.

Фенилэфрина гидрохлорид определяли по цветной реакции с раствором сульфата меди, с образованием сине- фиолетового окрашивания.

Фенирамина малеат определяли по связанной малеиновой кислоте. Являясь непредельным соединением, кислота дают все характерные реакции на двойную связь, обесцвечивают раствор брома, раствор перманганата и др.

Кофеин является слабым органическим основанием и проявляет очень слабые основные свойства. В неводной среде (уксусный ангидрид) кофеин проявляет выраженные основные свойства и его можно оттитровать хлорной кислотой.

Парацетамол количественно определили по образующемуся при кипячении продукту кислотного гидролиза – гидрохлориду p – аминифенола, за счет наличия в молекуле ароматической аминогруппы определяли методом нитритометрии.

Фенилэфрина гидрохлорид количественно определили методом аргентометрии (Фаянса) по связанной хлористоводородной кислоте.

Фенирамина малеат количественно определили методом неводной ацидиметрии в среде уксусного ангидрида. Метод основан на свойстве протогенного растворителя протонировать органическое основание, усиливая его основные свойства, и на свойстве отнимать протон у молекулы титранта.

В контрольно - аналитической лаборатории наиболее широкое распространение для анализа многокомпонентных смесей получила высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) - метод разделения и анализа сложных смесей веществ, в котором подвижной фазой является жидкость. Отличительной особенностью метода является универсальность, т.е. возможность использования для разделения и определения твердых, жидких и газообразных неорганических и органических соединений в широком интервале концентраций.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея РФ XIII. том I, II, III. Москва 2015.
2. Фармацевтическая химия: учеб. пособие для вузов/ ред. А. П. Арзамасцев. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2005. – 635 с.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия в 2 - х частях / Учеб. для фарм. инст. и фарм. факул. мед. инст. - Ч. 1. - М.: Высшая школа, 1993. - 432 с. Ч. 2. - Пятигорск, 1996. - 608 с.
4. Дудко В.В., Тихонова Л.А. Анализ лекарственных веществ по функциональным группам. – Томск, 2004. – 137 с.
5. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Учеб. Пособие. ред. А.П. Арзамасцев. М.: Медицина, 2004.
6. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. / Изд. 2-е перераб. и доп. - М.: Медицина, 1989. - 288 с.
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии: Учеб. пособие для фарм. инст. и фарм. факул. мед. инст. / Беликов В.Г., Вергейчик Е.Н., Годяцкий В.Е. и др. - М.: Высшая школа, 1989. - 375 с.
8. Фармацевтическая химия: руководство к практическим занятиям для студентов, обучающихся по специальности 060108 фармация / Е.С. Гагарина, А.В. Озерская, Н.В. Кувачева и др. – Красноярск: типография КрасГМУ, 2009. – 176 с.