Областное государственное образовательное бюджетное учреждение среднего профессионального образования

Рославльский медицинский техникум

Специальность 06.03.01. «Фармация»

Профессиональный модуль ПМ.02. «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля»

КУРСОВАЯ РАБОТА

по междисциплинарному курсу МДК 02.02

«Контроль качества лекарственных средств»

На тему:

Стандартизация методов количественного определения лекарственных средств химическими методами

Выполнила студентка: II курса

Бах Александра Викторовна

Руководитель: преподаватель

Вишневская Татьяна. Александровна

Рославль - 2015 год

**Содержание**

Введение

Глава 1. Внутриаптечный контроль качества лекарственных средств. Методы анализа

1.1 Общая характеристика контроля качества лекарственных средств

.2 Оценка качества лекарственных средств

1.3 Методы количественного определения, стандартизация их

Глава 2. Определение относительной и абсолютной ошибок количественного определения лекарственных средств

.1 Расчеты в титриметрическом анализе

2.2 Определение абсолютной и относительной погрешностей

Заключение

Список литературы

**Введение**

С развитием фармацевтической науки и производства ежегодно синтезируется более 30**-**40 новых лекарственных препаратов. В настоящее время в мире зарегистрировано более 10 000 лекарственных веществ органической и неорганической природы. В связи с этим все более актуальна проблема их идентификации и определения в лекарственных формах.

В настоящее время на рынок фармпрепаратов, попадают целые партии фальсифицированных, просроченных, некондиционных препаратов, далеких от требований Государственной Фармакопеи.

Одним из важных показателей качества лекарственного средства является соответствие требованиям Государственной Фармакопеи по содержанию основного компонента. Для идентификации и количественного анализа фармпрепаратов привлекаются самые разнообразные методы. Это физические, химические, физико-химические и биологические методы. Наибольшей популярностью пользуются химические методы. К современным методам количественного анализа относятся: фотоколориметрия, спектрофотометрия, тонкослойная хроматография, газо-жидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия, капиллярный электрофорез.

Контролю качества лекарственных средств придается самое серьезное значение во всем мире, так как речь идет о жизни и здоровье миллионов людей. Основная специфика всей фармацевтической деятельности заключается именно в обеспечении эффективности, безопасности и конкурентоспособности, изготовляемых и реализуемых лекарственных препаратов, что гарантируется главным образом их высоким качеством.

Каждый результат анализа по тем или иным причинам имеет погрешность определения. Исследователь всегда получает лишь приближенноезначение определяемой величины. Поэтому завершающей стадией количественного анализа химического состава вещества любым методом является статистическая обработка результатов измерений.

Цель**:** определение абсолютной и относительной ошибок химических и физико-химических методов количественной оценки качества лекарств, с целью определения возможности их использования в фармацевтическом анализе. Объект исследования: химические и физико-химические методы количественного анализалекарственных форм внутриаптечного изготовления.

Предмет исследования: стандартизация методов количественного определения лекарственных средств химическими методами**.**

Задачи:

1. Изучить требования нормативно-правовой документации к внутриаптечному контролю качества;

2. Охарактеризовать химические методы количественного определения лекарственных веществ;

. Рассмотреть требования, предъявляемые к химическим методам анализа лекарственных средств, с точки зрения стандартизации их;

. Осуществить фармакопейные и альтернативные методы количественного определения для лекарственной формы внутриаптечного изготовления, произвести необходимые расчеты для титрования и рефрактометрии;

. Рассчитать относительную и абсолютную погрешности химических и физико-химических методов количественного определения.

. Статистической обработки экспериментальных данных, с целью получения вывода.

База исследования: аптека №18.

Тип работы: опытно-практический.

Методы исследования: изучение литературы, нормативно-правовой документации, химических методов фармацевтического анализа: комплексонометрия, аргентометрия, перманганатометрия, рефрактометрия, йодометрия, алкалиметрия.

**Глава 1. Внутриаптечный контроль качества лекарственных средств. Методы анализа**

**.1 Общая характеристика контроля качества лекарственных средств**

Контролю качества лекарственных средств придается самое серьезное значение во всем мире, так как речь идет о жизни и здоровье миллионов людей. Основная специфика фармацевтической службы и всей фармацевтической деятельности заключается именно в обеспечении эффективности, безопасности и конкурентоспособности, изготовляемых и реализуемых лекарственных препаратов, что гарантируется главным образом их высоким качеством.

Под качеством лекарственных средств понимается соответствие образцов серийно производимых лекарственных средств, поступающих в систему распределения по физико-химическим, химическим, биологическим и визуальным характеристикам, стандарту, разработанному и утвержденному на момент регистрации препарата.

Внутриаптечный контроль качества - это комплекс мероприятий, направленных на своевременное предупреждение и выявление ошибок, неточностей, возникающих при изготовлении, оформлении и отпуске лекарств. Предусмотрены следующие виды контроля: письменный, опросный, органолептический, физический, химический и контроль при отпуске.

Химический контроль заключается в определении подлинности (качественный анализ) и количественного содержания лекарственных средств, входящих в состав препаратов.

**1.2 Оценка качества лекарственных средств**

Качество лекарственных средств, изготовляемых в аптеках, устанавливается по комплексу показателей. Уровень качества лекарственных средств определяется в соответствии с требованиями, регламентированными Государственной Фармакопеей, действующими приказами и инструкциями

Для оценки качества лекарственных средств применяется два термина: “Удовлетворяет” (годная продукция) или “Не удовлетворяет” (брак) требованиям Государственной Фармакопеи, действующих приказов и инструкций.

Уровень качества, изготовленных лекарственных средств определяется органолептическими и измерительными методами.

Неудовлетворительность их качества устанавливается по следующим показателям:

. Неоднородность смешения порошков, мазей, суппозиториев.

2. Наличие механических включений.

. Несоответствие прописи по подлинности:

- ошибочная замена одного лекарственного вещества другим, отсутствие прописанного или наличие непрописанного вещества.

- замена лекарственных средств на аналогичные по фармакологическому действию без обозначения этой замены на требовании, рецепте (копии рецепта), этикетке.

. Отклонения от прописи по массе или объему:

отклонения по общей массе (объему).

отклонения по массе отдельных доз и их количеству.

отклонения по массе навески отдельных лекарственных веществ.

. Несоответствие значений рН.

6. Несоответствие требованиям стерильности.

7. Нарушение действующих правил оформления лекарственных средств предназначенных отпуску.

Внутриаптечный контроль качества регламентируется МЗ РФ Приказом №305 от 16 октября 1997 г. «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках».

Уровень качества лекарственных средств обуславливается качественным и количественным определением. Качественное определение заключается в обнаружении составных частей смесей неизвестного состава с помощью аналитических реакций. Основную часть общих реакций на подлинность составляют реакции открытия катионов и анионов, часто встречающихся в молекулах лекарственных веществ. Меньшую часть составляют реакции на функциональные группы, характерные для органических соединений.

Это обусловлено тем, что функциональные группы в молекулах органических соединений могут существенно влиять друг на друга, что может привести к значительному изменению эффекта реакции, характерного для данной группы. В отличие от этого катионы и анионы в растворах ведут себя как термодинамически независимые частицы, поэтому природа остальных частиц, находящихся в растворе, как правило, мало влияет на эффект реакции, хотя и в данном случае возможны исключения. Чтобы открыть катионы или анионы, достаточно растворить анализируемое соединение в воде, если оно диссоциирует с образованием данных ионов, или подвергнуть предварительно минерализации, если оно не диссоциирует, или еще каким-либо специальным методом перевести тот или иной атом или группу атомов в ионизированное.

**1.3 Методы количественного определения, их стандартизация**

Для количественного определения индивидуальных лекарственных веществ предпочтительнее использовать титриметрические методы. При этом особое внимание, как правило, обращают на правильность и воспроизводимость метода, который может быть специфичным. По способу проведения титрования различают методы прямого и обратного титрования (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Классификация методов количественного определения лекарственных веществ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Физические Методы | Химические Методы | Физико-химические методы | Биологические методы |
| 1. Определение плотности 2. Определение температуры кипения | 1. Гравиметрия 2. Титриметрические методы: - осадительное титрование - кислотно-основное титрование - окислительно-восстановительное титрование - комплексонометрия - нитритометрия 3. Элементный анализ 4. Газометрические методы | 1. Абсорбционные методы 2. Оптические методы 3. Методы, основанные на испускании излучения 4. Методы, основанные на использовании магнитного поля 5.Электрохимические методы 6. Термические методы | 1. Испытания на токсичность 2. Испытания на пирогенность 3. Испытания на содержание гистаминоподобных веществ 4. Испытания на микробиологическую чистоту |

Химические методы классифицируются на:

. Осадительное титрование:

А) Аргентометрия по методу Мора: титрант - раствор нитрата серебра; индикатор - хромат калия; изменение окраски - от желтой до розовой, рН=7.

KCI + AgNO3 →AgCI ↓ + KNO3



Б) Аргентометрия по методу Фаянса: титрант - раствор нитрата серебра; индикатор - бромтимоловый синий, эозинат натрия; изменение окраски - от желтой до розовой; среда - CH3COOH.

KCI + AgNO3 →AgCI ↓ + KNO3

2. Кислотно-основное титрование (метод нейтрализации):

А) Ацидиметрия: титрант - раствор щелочи едкого калия или натрия; индикатор - фенолфталеин; изменение окраски - от бесцветной до розовой.

HCl + NaOH → NaCl + H2O

Б) Алкалиметрия: титрант - раствор соляной кислоты; индикатор - метиловый оранжевый; изменение окраски - от жёлтой до красной.

HCl + NaOH → NaCl + H2O

. Окислительно-восстановительное титрование:

А) Перманганатометрия: титрант - раствор перекиси водорода; индикатор - крахмал; изменение окраски - до бесцветной.

КМnО4 + 5 Н2О2 + 3 Н2SО4 → 2 МnSО4 + К2SО4 + 8 Н2О + 5О2↑

Б) Йодометрия: титрант - раствор натрия тиосульфата; индикатор - крахмал; изменение окраски - от синей до бесцветной, но если без индикатора от коричневой до бесцветной.

Na2S2O3 + I2 → Na2S4O6 + 2 NaI

В) Броматометрия: титрант - раствор бромата калия; индикатор - метиловый оранжевый; изменение окраски - до обесцвечивания, рН<7.

КBrO3 + 5 КBr+ 6 HCI → 3 Br2 + 6 KCI + 3 H2O

. Комплексонометрия: титрант - раствор трилона Б; индикатор - мурексид, эриохром чёрный Т; изменение окраски - от разовой до голубой.

А) Нитритометрия: титрант - нитрит натрия; индикатор - тропеолин ОО, йодкрахмальная бумага; изменение окраски - от красной до жёлтой.

Ar-NH2 + NaNO2 + HCl → [Ar - N+≡N]Cl- + NaCl + 2H2O

Физико-химические методы классифицируются на:

Оптические методы основаны на определении показателя преломления луча света в испытуемом растворе (рефрактометрия), измерении интерференции света (интерферометрия), способности раствора вещества вращать плоскость поляризованного луча (поляриметрия). Методы отличаются минимальным расходом анализируемого вещества.

Рефрактометрия - метод исследования веществ, основанный на определении показателя преломления и некоторых его функций. Применяется для идентификации химических соединений, количественного и структурного анализа, определения физико-химических параметров веществ. Показатель преломления - отношение скоростей света в граничащих средах. Для жидкостей и твердых тел показатель преломления определяют относительно воздуха, для газов - относительно вакуума. Одним из аспектов формирования гармонизированных требований к качеству лекарственных средств является внедрение валидированных методик.

Валидация - это процесс экспериментального подтверждения того, что аналитическая методика обеспечивает получение достоверной информации об объекте анализа и пригодна для практического использования. Параметрами валидации с точки зрения стандартизации химических методов анализа являются:

. Правильность (точность) характеризует близость результатов испытаний к истинному значению.

2. Воспроизводимость характеризует степень совпадения результатов индивидуальных испытаний при многократном его использовании.

. Специфичность определяется способностьюдостоверно определять лекарственное вещество в присутствии примесных веществ.

. Предел обнаружения выражается минимальным содержанием анализируемого вещества в образце.

. Чувствительность - способность методики испытания регистрировать небольшие изменения концентрации.

. Надежность - способность методики давать результаты анализа с приемлемой правильностью и точностью при изменении условий.

. Линейность - способность давать результаты, которые прямо пропорциональны концентрации анализируемого вещества в образцах.

Несмотря на большое разнообразие в химическом строении лекарственных веществ, многие соединения, имеющие одинаковые функциональные группы или элементы структуры, можно определить одними и теми же методами (табл. 1.2.).

Таблица 1.2

Титриметрические методы, наиболее часто используемые при анализе ингредиентов в лекарственных смесях

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Метод | Анализируемыесоединения | Титранты |
| Кислотно-основное титрование 1) Ацидиметрия 2) Алкалиметрия Окислительно-восстановительные методы (перманганатометрия, йодометрия, броматометрия, йодатометрия, йодхлорметрия) 4. Методы осаждения (аргентометрия, меркуриметрия). 5. Комплексиметрия 6. Нитритометрия | Основные оксиды, соли слабых неорганических и органических кислот и сильных оснований, основания. Неорганические кислоты, карбоновые кислоты, фенолы, NH-кислоты. Лекарственные вещества с восстановительными свойствами; ароматические вещества, способные к реакциям электрофильного замещения. Неорганические галогениды, соли органических оснований и галогеноводородных кислот. Соли двух- и трехвалентных металлов Ароматические амины | 0,1 н. и 0,02 н. раствор HCl; 0,1 н., 0,02 н. раствор H2SO4 1 н., 0,5 н., 0,1 н. и 0,02 н. раствор NaOH 0,1 н. раствор KMnO4, 0,1 н. раствор KBrO3, 0,1 н., 0,01н. и 0,02 н. растворы I2; 0,1 н.,0,01 н. и 0,02 н. растворы Na2S2O3; 0,1 н. раствор KIO3; 0,1 н. и 0,01 н. IСl 0,1 н. и 0,02 н. растворы AgNO3; 0,1 н. и 0,02 н. растворыNH4CNS;0,1 н. раствор Hg(NO3)2 0,05М и 0,01М растворы ЭДТА 0,1М и 0,02М растворы NaNO2 |

**Глава 2. Определение относительной и абсолютной ошибок количественного определения лекарственных средств**

Для количественного определения индивидуальных лекарственных веществ предпочтительнее использовать титриметрические методы. При этом особое внимание, как правило, обращают на правильность и воспроизводимость метода, который может быть специфичным. Не потерял своего значения и гравиметрический метод. Однако до количественного определения обязательно средства подвергают качественному.

В качественном определении реакции должны отвечать определенным требованиям. Она должна протекать не слишком медленно и быть достаточно простой по выполнению. Для аналитических реакций важнейшими требованиями являются специфичность и чувствительность. Чем меньшее количество ионов вступает в реакцию с данным реактивом, тем более специфична данная реакция. Чем меньшее количество вещества может быть определено с помощью данного реактива, тем более чувствительна эта реакция. Чувствительность реакции можно охарактеризовать количественно при помощи двух показателей: открываемого минимума и предельного разбавления. Открываемым минимумом называется наименьшее количество вещества или иона, которое может быть открыто данным реактивом при данных условиях. Предельное разбавление характеризует наименьшую концентрацию вещества, при которой еще возможно открыть его данным реактивом. внутриаптечный лекарственный количественный качество

Индикаторы - вещества, которые дают возможность установить конечную точку титрования (момент резкого изменения окраски титруемого раствора). Бывают внутренний индикатор (индикатор добавляют ко всему титруемому раствору) и внешний индикатор (берут каплю титруемого раствора и смешивают с каплей раствора индикатора или помещают на индикаторную бумагу).

**2.1 Расчеты в титриметрическом анализе**

Концентрацию ингредиента в смеси или его содержание рассчитывают в тех единицах, в каких данный ингредиент выписан в прописи. При прямом титровании концентрацию индивидуального лекарственного вещества в процентах рассчитывают по формуле:

×100 (2.1),

где С − концентрация определяемого вещества, в %;− объем титрованного раствора, в мл;− коэффициент поправки на титрованный раствор;− титр по определяемому веществу (титриметрический фактор пересчета);

а − масса (в г) или объем (в мл) анализируемого лекарственного.

Титр по определяемому веществу - это масса анализируемого вещества (в г), взаимодействующая с 1 мл титрованного раствора. Его рассчитывают по формуле:



где С - молярная концентрация титранта в моль/л;

 **-** молярная масса эквивалента определяемого вещества в г/моль.

Если при анализе порошка или жидкой лекарственной формы предварительно делали разведение, то концентрацию определяемого вещества рассчитывают по формуле:



где В - объем мерной колбы, в мл;

А - объем разведенного раствора, отобранный для титрования (аликвотная доля), в мл.

При необходимости выразить содержание анализируемого вещества в граммах, в числитель вместо цифры 100 подставляют величину общей массы или объема лекарственной формы.

**.2 Определение абсолютной и относительной погрешностей**

О точности применяемого метода анализа судят по результатам серии параллельных определений одного и того же вещества избранным методом. Полученные результаты должны быть близкими между собой и по возможности соответствовать истинному содержанию вещества в пробе. Однако никогда нельзя получить абсолютно точный результат. При анализе получают только приближенные значения определяемой величины, так как при взвешивании, измерении объема, оптической плотности и т.д. могут возникнуть определенные ошибки.

Под ошибкой определения подразумевают разность между истинной(Р) и измеренной (Р1) величинами:

А = Р - Р1 (2.4),

где Р - истинная величина

Р1 **-** измеренная величина

Найденная ошибка (А) называется абсолютной. Отношениеабсолютной ошибки к истинному значению измеряемой величиныназывается относительной ошибкой (Аотн), которую выражают в %:



А **-** абсолютная ошибка;

 **-** относительная ошибка.

**Контроль качества лекарственной формы, приготовленной по рецепту:**

Rp.: Solutio Calcii chloridi 10% - 100ml

Описание лекарственной формы:

Прозрачная бесцветная жидкость без механических включений.

Качественное определение:

Ca+2:

. Окраска пламени горелки в кирпично-красный цвет;

. Реакция с оксалатом аммония:



CL-:

. Реакция с катионом серебра с выпадением белого осадка(осадок растворим в аммиаке):



]Cl +]Cl+

Количественное определение:

А) Комплексонометрия: 10 мл полученного раствора переносят в колбу для титрования, добавляют 15 мл воды, 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,12 г индикаторной смеси или 7 капель раствора кислотного хром темно-синего и титруют раствором трилона Б (0,05 моль/л) до появления сине-фиолетового окрашивания.

По формуле (1.1) ведем расчет теоретического расхода титранта:

г лекарственного вещества содержится в 100 мл лекарственной формы;

Х г лекарственного вещества содержится в 1 мл лекарственной формы.

х = q = 0,1 г

По формуле (2.2) производим расчёт титра:

=



Теоретический расход титранта не удовлетворяет требованиям экспресс-анализа.

Готовим разведение 1:5, А=1мл. В таком случае, , что удовлетворяет требованиям экспресс-анализа.

В результате титрования получили следующие результаты:

1,8 мл, 1,85 мл, 1,825 мл.

По формуле (2.3) определяем концентрацию вещества:



Определение ошибок:

По формуле (2.4) определяем абсолютную ошибку:

А = 10 - 9,99 = 0,01%

По формуле (2.5) определяем относительную ошибку:



Метод Мора: к 5 мл разведения прибавляют 1-2 капли калия хромата и титруют раствором серебра нитрата (0,05 моль/л) до появления красноватого осадка.

По формуле (1.1) ведем расчет теоретического расхода титранта:

г лекарственного вещества содержится в 100 мл лекарственной формы;

Х г лекарственного вещества содержится в 1 мл лекарственной формы.

х = q = 0,1 г

По формуле (2.2) производим расчёт титра:





Теоретический расход титранта не удовлетворяет требованиям экспресс-анализа.

Готовим разведение 1:10, А=1мл. В таком случае, , что удовлетворяет требованиям экспресс-анализа.

В результате титрования получили следующие результаты:

V1 =1,8 мл,V2 =1,75 мл,Vср =1,775 мл.

По формуле (2.3) определяем концентрацию вещества:



Определение ошибок:

По формуле (2.4) определяем абсолютную ошибку:

А = 10 - 9,72 = 0,82%

По формуле (2.5) определяем относительную ошибку:



Рефрактометрический метод определения:

F = 0,00116

n = 1,3445

Определяем концентрацию вещества:



Определение ошибок:

По формуле (2.4) определяем абсолютную ошибку:

А = 10 - 9,91 = 0,09%

По формуле (2.5) определяем относительную ошибку:



**Контроль качества лекарственной формы, приготовленной по рецепту:**

Rp.: Solutio Hydrogenii peroxydi 3% - 100ml

Описание лекарственной формы:

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха и механических включений, слабокислого вкуса. Смешивается с водой и спиртом. Не смешивается с органическими растворителями. Имеет слабокислую реакцию среды.

Качественное определение:

. Реакция с перманганатом калия в сернокислой среде:

2КMn + 3S+ 52MnS+5 8O + S;

2. Реакция с иодидом калия в сернокислой среде:

2KI +  + H2SO4 + S+ 2 O;

3. Реакция с бихроматом калия:

Cr+ S + 4 2[Cr()O(] + 3O+ S;

Количественное определение:

А) Йодометрия: 10 мл разведения помещают в склянку с притертой пробкой, прибавляют 5 мл 10% раствора калия йодида, 5 мл кислоты серной разведенной и оставляют в темном месте на 10 минут. Титруют раствором натрия тиосульфата (0,1 моль/л) до обесцвечивания раствора (индикатор - крахмал).

2KI +  + H2SO4+ S+ 2 O;

3 г лекарственного вещества содержится в 100 мл лекарственной формы;

Х г лекарственного вещества содержится в 1 мл лекарственной формы.

х = q = 0,03 г

По формуле (2.2) производим расчёт титра:



Z = 2;  (г/моль)



Теоретический расход титранта не удовлетворяет требованиям экспресс-анализа.

Готовим разведение 1:10, А=1мл. В таком случае, , что удовлетворяет требованиям экспресс-анализа.

В результате титрования получили следующие результаты:

3,31 мл, 3,25 мл, 3,28 мл.

По формуле (2.3) определяем концентрацию вещества:



Определение ошибок:

По формуле (2.4) определяем абсолютную ошибку:

А = 3 - 2,78 = 0,22%

По формуле (2.5) определяем относительную ошибку:



Б) Перманганатометрия: к 10 мл разведения прибавляют 5 мл кислоты серной разведенной и титруют раствором калия перманганата 0,1 моль/л,до появления слабо-розового окрашивания.

2КMn + 3S+ 52MnS+5 8O + S

3 г лекарственного вещества содержится в 100 мл лекарственной формы;

Х г лекарственного вещества содержится в 1 мл лекарственной формы.

х = q = 0,03 г

По формуле (2.2) производим расчёт титра:



Z = 2;(г/моль)



Теоретический расход титранта не удовлетворяет требованиям экспресс-анализа.

Готовим разведение 1:10, А=1 мл. В таком случае, , что удовлетворяет требованиям экспресс-анализа.

В результате титрования получили следующие результаты:

1,4 мл, 1,5 мл, 1,45 мл.

По формуле (2.3) определяем концентрацию вещества:



Определение ошибок:

По формуле (2.4) определяем абсолютную ошибку:

А = 3 - 2,46 = 0,54%

По формуле (2.5) определяем относительную ошибку:



**Контроль качества лекарственной формы, приготовленной по рецепту:**

Rp.: Solutio Acidi ascorbinici 2% - 5мл

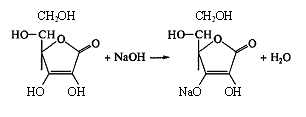
Da tales doses № 10 in ampullis

Описание лекарственной формы:

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость кислого вкуса. Смешивается с водой и спиртом.

Качественное определение:

. Реакция с добавлением избытка щелочи:



Количественное определение:

А) Йодометрия: к 10 мл разведения прибавляют 1-2 мл крахмала и титруют раствором йода 0,1 моль/л (УЧ 1/2 I2,) до появления синего окрашивания.

г лекарственного вещества содержится в 100 мл лекарственной формы;

Х г лекарственного вещества содержится в 1 мл лекарственной формы.

х = q = 0,02 г

По формуле (2.2) производим расчёт титра:



Z = 2; (г/моль)



Теоретический расход титранта удовлетворяет требованиям экспресс-анализа.

В результате титрования получили следующие результаты:

0,35 мл, 0,4 мл, 0,375 мл.

По формуле (2.3) определяем концентрацию вещества:



Определение ошибок:

По формуле (2.4) определяем абсолютную ошибку:

А = 2 - 1,65 = 0,35%

По формуле (2.5) определяем относительную ошибку:



Б) Алкалиметрия:

г лекарственного вещества содержится в 100 мл лекарственной формы;

Х г лекарственного вещества содержится в 1 мл лекарственной формы.

х = q = 0,02 г

По формуле (2.2) производим расчёт титра:



Z = 1;



Теоретический расход титранта удовлетворяет требованиям экспресс-анализа.

В результате титрования получили следующие результаты:

0,95 мл, 0,85 мл, 0,9 мл.

По формуле (2.3) определяем концентрацию вещества:



Определение ошибок:

По формуле (2.4) определяем абсолютную ошибку:

А = 2 - 1,58 = 0,42%

По формуле (2.5) определяем относительную ошибку:



Рефрактометрический метод определения:

F = 0,00159

n =



Определение ошибок:

По формуле (2.4) определяем абсолютную ошибку:

А = 2 - 0,9 = 1,1%

По формуле (2.5) определяем относительную ошибку:



Выводы по результатам проделанной работы:

1. В результате проведения количественного определения раствора кальция хлорида 10% различными методами самым точным является метод комплексонометрии (по результатам исследования он обладает наименьшей погрешностью). Метод комплексонометрии является фармакопейным. Однако и рефрактометрический метод определения имеет допустимую для фармацевтического анализа погрешность. Этот метод применим для растворов с концентрацией 4% и более (для 10% раствора вполне применим), метод имеет маленькую погрешность. Наибольшую погрешность имеет осадительный метод аргентометрии по Мору. Он является альтернативным, но не фармакопейным.

2. В результате проведения количественного определения раствора перекиси водорода 3% самым точным методом является йодометрия (по результатам исследования он обладает наименьшей погрешностью). Метод йодометрии является фармакопейным. Наибольшую погрешность имеет метод пермангонатометрии. Он является альтернативным, но не фармакопейным.

. В результате проведения количественного определения раствора кислоты аскорбиновой 2% самым точным методом является йодометрия, который (по результатам исследования он обладает наименьшей погрешностью). Метод йодометрии является фармакопейным. Метод алкалиметрии обладает наибольшей погрешностью. Он является альтернативным, но не фармакопейным. Рефрактометрический метод определения показывает очень большую погрешность, так как раствор имеет концентрацию 2%, следовательно, не применим для данного раствора.

**Заключение**

Контролю качества лекарственных средств придается большое значение, так как на рынок всё больше поступает фальсифицированных лекарственных средств и это отражается на здоровье людей.

В курсовой работе я изучила требования нормативно-правовой документации к внутриаптечному контролю качества; охарактеризовала химические методы количественного определения лекарственных веществ; рассмотрела требования, предъявляемые к химическим методам анализа лекарственных средств с точки зрения стандартизации их; предложила методы количественного определения для лекарственной формы внутриаптечной заготовки, произвела необходимые расчеты для титрования и рефрактометрии; рассчитала относительную и абсолютную погрешности химических и физико-химических методов количественного определения на примере комплексонометрии, аргентометрии, пермангонатометрии, рефрактометрии, йодометрии, алкалиметрии. Операции титриметрического анализа выполняются с некоторыми, сравнительно небольшими, ошибками. Даже если исключить ошибки связанные с квалификацией фармацевта, использовать только поверенные приборы, метод анализа всё равно будет иметь определенную погрешность. Для получения минимальной погрешности используют метод, описанный в Государственной Фармакопеи.

При количественном анализе нужно не только выбрать наиболее точный и удобный метод, исходя из индивидуальных свойств анализируемого вещества, но и учесть вид лекарственной формы, установить, позволят ли сопутствующие ингредиенты обеспечить необходимую точность, учесть реакцию среды, наличие электролитов, веществ, анализируемых аналогично, и т.д. Поэтому знание альтернативных вариантов определения различными титриметрическими методами, особенностей взаимодействия индикаторов, титрованных растворов при анализе смесей приобретает особое значение.

**Список литературы**

1. Арзамасцев А.П. Фармацевтическая химия: учеб. пособие для студ. фарм. ин-тов и фарм. фак. мед. вузов - М.: ГЭОТАР-Медиа,2006.

2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 частях. Часть 1. Общая фармацевтическая химия; Учеб. Для фармац. ин-тов и фак. мед.ин-тов.- М.: Высш. шк., 2003.

. Государственная фармакопея СССР. - Xl изд., вып. 1. - М.: Медицина, 1987.

4. Глущенко Н.Н. Фармацевтическая химия: Учебник для студ. сред.проф. учеб. заведений / Н.Н. Глущенко, Т.В. Плетнева, В.А. Пошков. Под род. Т. В.Плетневой. - М.: Издательский центр «Академия»,2004.

. Электронный ресурс: оценка качества лекарственных средств, изготовляемых в аптеках

. Электронный ресурс: обзор методов количественного определения алкалоидсодержащих лекарственных препаратов

. Электронный ресурс: унификация методов количественного определения лекарственных средств

. Электронный ресурс: рефрактометрия