

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии

Е. А. Илларионова, И. П. Сыроватский

**ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА И ОСОБЕННОСТИ
АНАЛИЗА РАСТВОРОВ
ВНУТРЕННЕГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Учебное пособие

Иркутск
ИГМУ
2025

УДК 615.451:615.07(075.8)

ББК 35.66

И 44

Рекомендовано ЦКМС ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по образовательной программе высшего образования – программе специалитета по специальности 33.05.01

Фармация

(протокол № 5 от 04.06.2025)

Авторы:

Е. А. Илларионова – д-р хим. наук, профессор, зав. каф. фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России

И. П. Сыроватский – канд. фарм. наук, доцент, доцент каф. фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России

Рецензенты:

А. А. Скрипко – канд. фарм. наук, доцент, зав. каф. управления и экономики фармации ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России

И. А. Мурашкина – канд. фарм. наук, доцент, доцент каф. фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России

Илларионова, Е. А.

И 44 Показатели качества и особенности анализа растворов внутреннего и наружного применения : учебное пособие / Е. А. Илларионова, И. П. Сыроватский ; Иркутский государственный медицинский университет, Кафедра фармацевтической и токсикологической химии. – Иркутск : ИГМУ, 2025. – 53 с. – Текст : непосредственный.

Учебное пособие включает материал по формированию показателей качества и особенностям анализа растворов для внутреннего и наружного применения.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по программе специалитета по специальности 33.05.01 Фармация, при изучении дисциплины «Фармацевтическая химия».

УДК 615.451:615.07(075.8)

ББК 35.66

© Илларионова, Е. А., Сыроватский И. П., 2025

© ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

СОКРАЩЕНИЯ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. РАСТВОРЫ. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ	6
ГЛАВА 2. ФОРМИРОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА РАСТВОРОВ	7
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РАСТВОРОВ ВНУТРЕННЕГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ.....	16
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ.....	39
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	40
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	45
ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ.....	46
ЭТАЛОНЫ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ.....	47
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	51
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	52

СОКРАЩЕНИЯ

ГФ – Государственная фармакопея

ВР – весы ручные

ВКТ – весы тарирные на колонке

НД – нормативная документация

ОФС – общая фармакопейная статья

ФС – фармакопейная статья

ФСП – фармакопейная статья предприятия

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственная форма – состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта (ГФ XV).

С учетом современных биофармацевтических представлений лекарственная форма должна соответствовать целому ряду дополнительных требований:

- обеспечивать необходимое фармакологическое действие;
- способствовать биодоступности лекарственных веществ и обеспечивать необходимую фармакокинетику;
- обеспечивать точность дозирования;
- быть стабильной в течение требуемого срока годности и др.

Контроль качества лекарственной формы включает в себя как анализ лекарственных веществ, входящих в ее состав, так и показатели качества, характеризующие саму лекарственную форму с учетом современных требований.

Определение подлинности и количественного содержания лекарственных веществ в составе лекарственной формы обусловлено физическими и химическими свойствами этих веществ. Однако необходимо знать особенности анализа этих веществ в той или иной лекарственной форме в зависимости от ее состава (в том числе набора и характера вспомогательных веществ), технологии получения, путей и способов введения. Кроме того, при формировании показателей качества необходимо характеризовать свойства формы как таковой: ее агрегатное состояние, структурно-механические свойства, особенности дозировки, набор и характер вспомогательных веществ и др. Эти подходы являются общими для определенных лекарственных форм и, следовательно, можно выработать общие подходы в формировании показателей их качества.

ГЛАВА 1. РАСТВОРЫ. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ

Растворы – это жидкая лекарственная форма, получаемая растворением жидких, твердых или газообразных веществ в соответствующем растворителе или смеси взаимосмешивающихся растворителей с образованием гомогенных дисперсных систем (ГФ XV).

К растворам относятся: собственно растворы, капли, микстуры, ароматные воды, сиропы, концентраты для приготовления растворов.

В зависимости от природы растворителя растворы подразделяют на водные и неводные. Растворы подразделяют по составу на простые (включающие одно лекарственное вещество) и сложные (в состав которых входит несколько ингредиентов), По способу применения различают растворы для приема внутрь, наружного и инъекционного применения.

Растворы имеют главное преимущество перед другими, обусловленное их высокой биологической доступностью. Это связано с тем обстоятельством, что лекарственные вещества находятся в растворенном состоянии, для их всасывания не требуется высвобождения из лекарственной формы и последующего растворения. Кроме того, технология растворов достаточно проста и исключает влияние многих фармацевтических факторов на биологическую доступность лекарственных веществ. В растворах исключается раздражающее действие лекарственных веществ на слизистые оболочки. Растворы удобны для применения и дозирования.

К недостаткам растворов можно отнести нестабильность при хранении и неприятный вкус некоторых растворов.

В данном пособии изложены показатели качества и особенности анализа собственно растворов для внутреннего, наружного применения, приготовленных в заводских и аптечных условиях. Инъекционные и офтальмологические растворы имеют особенности в технологии и способах применения, поэтому они будут рассмотрены отдельно.

ГЛАВА 2. ФОРМИРОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА РАСТВОРОВ

Растворы для внутреннего, наружного и местного применения получают в заводских и аптечных условиях. Независимо от места изготовления/производства растворов и их состава основными технологическими стадиями приготовления являются:

1. Взвешивание массы действующих веществ.
2. Измерение объема (или массы) растворителя.
3. Растворение.
4. Фильтрация.
5. Упаковка и оформление.

Определение характера раствора и выбор оптимального способа его получения позволяют обеспечить, а в дальнейшем грамотно оценить его качество. При этом приобретает особое значение контроль тех технологических операций, ошибки которых повлекут за собой снижение качества готовой лекарственной формы.

Растворение лекарственных веществ является основной стадией получения растворов. Здесь приобретает особое значение квалификация провизора и его знания в области свойств лекарственных веществ и растворителей, а также представления самого процесса растворения.

При внесении лекарственного вещества (дисперсионная фаза) в растворитель (дисперсионная среда) между ними происходят физические и химические взаимодействия, в результате которых осуществляется сольватация вещества за счет межмолекулярных сил (координационных и водородных связей, электростатического взаимодействия, ван-дер-ваальсовых сил), разрушение кристаллической решетки и распределение сольватированных молекул вещества по всему объему раствора в результате процесса диффузии.

К дисперсионным средам предъявляются высокие требования, они должны:

- обладать растворяющей способностью или обеспечивать достижение оптимальной дисперсности;
- обеспечивать биологическую доступность ЛВ;
- не подвергаться микробной контаминации;
- быть химически индифферентным, биологически безвредным;
- иметь оптимальные органолептические свойства;
- быть экономически выгодным.

Некоторые лекарственные вещества растворяются медленно. Для ускорения их растворения используют такие приемы, как перемешивание, предварительное измельчение растворяемого вещества и нагревание. Измельчение способствует увеличению общей поверхности контакта вещества с растворителем. Перемешивание обеспечивает доступ растворителя к веществу и изменению концентрации раствора у его поверхности. В большинстве случаев с повышением температуры растворимость возрастает. Это объясняется тем, что нагревание усиливает колебательные движения молекул или ионов в кристаллической решетке, уменьшая ее прочность. Увеличивается скорость движения молекул растворяемого вещества и растворителя, уменьшается его вязкость. Однако при нагревании необходимо учитывать летучесть и термолабильность веществ во избежание их потерь, что, в конечном счете, отразится на содержании действующих веществ в растворе.

При изготовлении/производстве растворов необходимо знать растворимость лекарственных веществ, которая регламентирована в частных ФС. В ОФС «Растворимость», с учетом принятых фармакопеей терминов, приведено количество растворителя (мл), необходимое для растворения 1 г вещества. Кроме того, важно учитывать некоторые закономерности растворимости веществ. Например, вода – полярный растворитель, который, благодаря дипольному характеру молекул, легко растворяет полярные вещества. При этом высокая растворимость веществ обусловлена образованием водородных или донорно-акцепторных связей с растворителем.

В соответствии с требованием фармакопеи лекарственное вещество считают растворившимся, если в растворе при наблюдении в проходящем свете не обнаруживаются его частицы. Поэтому при контроле качества необходимо оценивать **внешний вид раствора**, который позволит судить о полноте перевода вещества в раствор.

Способы выражения концентраций растворов

В зависимости от характера дисперсионной среды и дисперсной фазы изготовление разных лекарственных препаратов осуществляется в массо-объемной концентрации (микстуры, суспензии), по массе (вязкие, нелетучие) или объему (вода, этанол).

Концентрация по массе определяет долю лекарственного средства или индивидуального вещества (г) в общей массе раствора (г). Данным методом изготавливаются растворы твердых и жидких лекарственных веществ на вязких и летучих растворителях, дозируемых по массе, а также эмульсии и суспензии, независимо от концентрации твердых нерастворимых веществ, гомеопатические лекарственных форм. Контролируют изготовленные лекарственные формы по массе.

Концентрация по объему показывает долю лекарственного средства или индивидуального вещества (мл) в общем объеме раствора (мл). В объемной концентрации изготавливают растворы этанола, кислоты хлористоводородной и стандартные растворы, выписанные в рецепте под условным названием. Контроль изготовленных растворов проводят по объему.

Массо-объемная концентрация устанавливает долю лекарственных средств или индивидуального вещества (г), в общем объеме раствора (мл). В массо-объемной концентрации изготавливают водные и водно-спиртовые растворы твердых лекарственных веществ, разведения стандартных растворов, выписанных в рецепте, с указанием концентрации лекарственных веществ. Изготовленные растворы контролируют по объему.

Растворы в условиях аптеки готовят по массе, объему или массо-объемным способом. По массе обычно готовят растворы на вязких

растворителях (глицерине, растительных маслах и др.). Объемный способ принят для изготовления водных и спиртовых растворов. Большинство же растворов готовят массо-объемным способом, при котором растворяемое вещество берут по массе, а растворитель добавляют до получения требуемого объема раствора. При этом для расчета необходимого количества растворителя учитывают процентное содержание лекарственного вещества в растворе. Если готовится раствор с концентрацией веществ до 3 %, то растворителя отмеривается столько, сколько прописано раствора в рецепте, поскольку небольшое содержание веществ в растворе не скажется на его общем объеме. Раствор с концентрацией веществ выше 3 % готовится в мерной посуде, либо рассчитывается необходимое количество растворителя с учетом коэффициента увеличения объема.

При изготовлении спиртовых, водно-спиртовых и водных растворов лекарственных веществ в объемной и массо-объемной концентрации иногда наблюдается изменение объема, обусловленное физико-химическим характером процесса растворения. Так, при разведении спирта этилового водой наблюдается уменьшение объема (явление контракции) вследствие образования спиртогидратов.

Из вышесказанного следует, что на стадии растворения возможны субъективные ошибки, связанные как с выбором условий растворения, так и с расчетом количества растворителя, необходимого для получения прописанной концентрации раствора. Последняя ошибка повлечет за собой изменение общего объема раствора и концентрации действующего вещества. Поэтому для контроля правильности проведения данных операций в ходе анализа растворов определяется **общий объем раствора и количественное содержание в нем лекарственных веществ.**

Для растворов промышленного производства определяют такие показатели качества, как «**Извлекаемый объем**» или «**Объем содержимого упаковки**».

При анализе растворов необходимо учитывать ошибки взвешивания массы и измерения объема. Взвешивание массы лекарственных веществ в условиях аптеки осуществляется на весах ручных (ВР), иногда на весах тарирных на колонке (ВКТ), которые относятся к техническим весам 2 класса точности, а используемые при взвешивании гири – к 4 классу точности. Для измерения объемов в аптеке применяются цилиндры 2 класса точности и мерные колбы 1 или 2 класса точности. При измерении массы и объема возможны объективные погрешности, обусловленные метрологическими характеристиками измерительной посуды, весов и разновеса, а также погрешности субъективного характера, связанные с неправильным выбором средств измерения. Поскольку ошибки объективного характера неизбежны, в нормативных документах регламентируются допустимые отклонения в количественном содержании действующих веществ в растворе.

Технологическая стадия растворов – фильтрование предусматривает освобождение жидкой фазы от взвешенных частиц. Выбор способа фильтрования раствора зависит от его назначения. Растворы для внутреннего, местного и наружного применения процеживают, для чего используется гигроскопическая вата, марля и другие ткани. Об эффективности фильтрования можно судить по отсутствию в растворе механических частиц. При фильтровании растворов возможна объективная ошибка, обусловленная потерями действующих веществ за счет их адсорбции на фильтре. При фильтровании больших объемов эта ошибка незначительна. Возможные потери действующих веществ на стадии фильтрации растворов учитываются в нормах допустимых отклонений в количественном содержании действующих веществ.

Таким образом, определение **количественного содержания действующих веществ** в растворе позволяет проконтролировать несколько технологических операций, таких как взвешивание массы действующих веществ и измерение объема растворителя, фильтрование раствора. Вклад объективной ошибки на каждой из этих стадий учитывается в нормах допустимых отклонений в содержании лекарственных веществ (ОФС

«Лекарственные формы аптечного изготовления» для растворов аптечного изготовления и в ФСП или НД для растворов промышленного производства).

Количественный анализ водных растворов сводится к определению содержания лекарственных веществ. В случае анализа однокомпонентных растворов дополнительной предварительной обработки не требуется, поскольку лекарственные вещества находятся в растворенном состоянии. Однако способ взятия навески будет определяться концентрацией раствора. Так, если содержание лекарственных веществ в растворе составляет 5 % и менее, то плотность такого раствора близка к плотности воды (то есть к 1,0) и массу раствора можно приравнять к его объему. Это позволяет операцию взвешивания навески заменить операцией измерения объема раствора, поскольку пипетки калибруются по воде. Если плотность водных, спиртовых и масляных растворов отличается от плотности воды, то навеску раствора, необходимую для анализа, взвешивают в бюксе с точностью до 0,0001 г.

Пределы содержания лекарственных веществ в растворах заводского производства, как правило, выражаются в мг/1 мл (г) и регламентируются в ФСП на данную лекарственную форму

Расчетная формула содержания лекарственных веществ имеет вид:

$$X = \frac{T \cdot V \cdot 1}{V_{ан}} \quad (\text{мг}), \text{ где}$$

T – титр по определяемому веществу;

V – расход титранта;

V_{ан} – объем раствора, взятый для анализа, мл.

Количественное содержание веществ в растворах аптечного изготовления определяется в граммах на весь объем приготовленного раствора по формуле:

$$X = \frac{T \cdot V \cdot V_{p-ра}}{V_{ан}} \quad (\text{г}), \text{ где}$$

T – титр по определяемому веществу;

V – расход титранта;

V_{ан} – объем раствора, взятый для анализа, мл;

V_{p-ра} – общий объем раствора по прописи, мл.

В дальнейшем рассчитывается относительное отклонение и сравнивается с допустимым отклонением, регламентированным ОФС «Лекарственные формы аптечного изготовления».

Анализ спиртовых растворов промышленного производства, кроме определения количественного содержания лекарственных веществ, предполагает определение содержания спирта этилового, если для приготовления растворов используется спирт этиловый с концентрацией ниже 40 %. Согласно требованиям ОФС «Определение спирта этилового в жидких фармацевтических препаратах» для этих целей используется метод дистилляции или метод газовой хроматографии, о чем должно быть соответствующее указание в ФСП на лекарственную форму. При концентрации спирта выше 40 % нормируется показатель качества «Плотность». Дополнительно водные растворы и спиртовые растворы, приготовленные на спирте 95 %, контролируют по показателям «рН», «кислотность или щелочность». Неводные растворы контролируют по показателю «Плотность», растворы высокомолекулярных соединений – по показателю «Вязкость». В масляных растворах определяют показатели «Кислотное число» и «Перекисное число». Для растворов аптечного изготовления такие показатели качества не нормируют, так как их готовят экстермпоре, и они длительно не хранятся.

Для исключения ошибок и фальсификаций при приготовлении растворов контроль качества предусматривает обязательное **определение подлинности** каждого из лекарственных веществ, входящих в их состав.

Растворы являются нестабильной лекарственной формой. Вещества в растворенном виде легче подвергаются химическим превращениям, кроме того, растворы служат благоприятной средой для размножения попавших в них бактерий и грибов.

Основными химическими процессами, приводящими к нарушению стабильности лекарственных веществ в водных растворах, являются процессы гидролиза и окисления. Окисление может быть обусловлено наличием растворенного в воде кислорода и примесей металлов, выступающих в роли

катализаторов. Протекающие в растворе процессы гидролиза и окисления, будут приводить к изменению его внешнего вида, в частности, появлению цвета, мути или опалесценции. Поэтому относительным показателем качества раствора является его **внешний вид**.

Как правило, промышленностью выпускаются спиртовые и масляные растворы. Водные растворы готовят в промышленных условиях крайне редко, причем из лекарственных веществ устойчивых при хранении, например 0,05 % раствор хлоргексидина биглюконата. А к растворам лабильных веществ добавляют стабилизаторы. Например, для обеспечения стабильности 3 % раствора водорода пероксида вводят стабилизатор натрия бензоат.

Для обеспечения стабильности растворов в процессе хранения их обычно упаковывают в склянки из бесцветного или оранжевого стекла, в зависимости от свойств растворенных веществ, и укупоривают корковыми или пластмассовыми пробками. Растворы промышленного производства выпускают часто в упаковке из полимерного материала. Поэтому при определении качества растворов контроль их упаковки является обязательным. **Контроль качества упаковки** предусматривает не только ее целостность, но и соответствие физико-химическим свойствам лекарственных веществ, входящих в состав раствора. Так, например, корковые пробки запрещается применять для укупорки растворов окислителей. А растворы светочувствительных веществ (например, кислоты аскорбиновой, фурацилина, йодидов и др.) должны быть упакованы в склянки из темного стекла. Кроме того, контролируется соответствие вместимости флакона объему раствора. Например, растворы аскорбиновой кислоты для новорожденных детей не должны содержать стабилизаторов. Поэтому для повышения стабильности таких растворов при фасовке флаконы заполняют доверху для уменьшения содержания в них кислорода.

При **контроле маркировки** растворов аптечного изготовления особое внимание уделяется наименованию раствора и наличию указаний относительно условий и сроков хранения.

Следует отметить, что одним из показателей качества растворов является испытание на чистоту. Такие испытания являются обязательными для растворов промышленного производства. Они регламентируются ФСП или НД на лекарственную форму. Однако для растворов аптечного изготовления это испытание исключается, поскольку они длительно не хранятся. Таким образом, оценка качества аптечных растворов включает:

1. Контроль упаковки и оформления.
2. Контроль внешнего вида раствора (цвета, запаха).
3. Контроль на отсутствие механических включений.
4. Определение общего объема раствора.
5. Определение подлинности лекарственных веществ, входящих в состав раствора.
6. Количественное определение лекарственных веществ.

Контроль качества растворов промышленного производства более полный и дополнительно включает показатели, обозначенные выше (плотность, вязкость, прозрачность, цветность, количественное содержание спирта, pH раствора, кислотность или щелочность и т. д.).

Заключение о качестве растворов аптечного изготовления проводится на основании их соответствия ОФС «Растворы), ОФС «Лекарственные формы аптечного изготовления», прописи, действующим приказам и инструкциям, а также методическим рекомендациям по внутриаптечному контролю лекарственных форм.

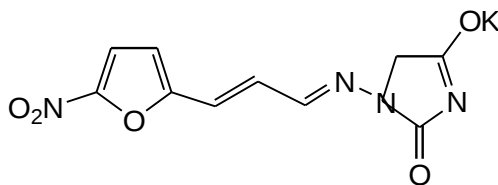
Нормативным документом, регламентирующим качество растворов заводского производства, является ОФС «Растворы), ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки», фармакопейная статья предприятия (ФСП) или нормативная документация (НД) на конкретную лекарственную форму. Дополнительно нормативными документами могут быть ОФС регламентирующие плотность, вязкость, прозрачность, цветность, количественное содержание спирта, pH раствора, кислотность или щелочность.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РАСТВОРОВ ВНУТРЕННЕГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Пример анализа раствора фурагина растворимого 0,5 % – 200 мл

При анализе раствора необходимо привести полное теоретическое обоснование хода анализа и расчетную аргументацию.

Характеристика объекта анализа. На анализ поступила жидкая лекарственная форма – раствор для наружного применения. В качестве лекарственного вещества раствор содержит фуразидин-калий, представляющий собой калиевую соль фурагина:



Так как растворитель в прописи не указан, то в качестве такового использована вода очищенная. Раствор приготовлен в аптеке массо-объемным способом путем растворения 1 г фурагина калиевой соли в 200 мл воды очищенной.

На анализ поступил раствор аптечного изготовления. Лекарственные формы, приготовленные в аптеке, не имеют нормативного документа частного характера. Заключение о качестве аптечных лекарственных форм делается на основании их соответствия прописи и требованиям действующих приказов и методических рекомендаций. Кроме того, при составлении методик для целей качественного и количественного анализа аналитик может руководствоваться требованиями ФС «Фурагин растворимый».

Раствор предназначен для промываний в качестве противомикробного средства широкого спектра действия. Так как применение раствора предполагает его контакт с инфицированной раневой поверхностью и слизистыми оболочками, к его качеству должны предъявляться высокие требования.

Ход анализа раствора фурагина должен включать следующие испытания:

1. Контроль упаковки.
2. Контроль оформления.
2. Контроль внешнего вида раствора.
3. Контроль на отсутствие механических включений.
4. Определение общего объема раствора.
5. Определение подлинности фурагина растворимого.
6. Количественное определение фурагина растворимого.

Контроль упаковки

Контроль качества упаковки предусматривает ее целостность и соответствие физико-химическим свойствам лекарственных веществ, входящих в состав раствора.

Фурагин относится к светочувствительным веществам, поэтому для обеспечения стабильности раствор должен быть упакован в склянки из темного стекла и укупорен корковыми или пластмассовыми пробками.

Пример результата проведенного анализа: раствор фурагина упакован в склянки из оранжевого стекла объемом 250 мл и укупорен пластмассовыми пробками. Упаковка целостна и не имеет повреждений.

Контроль оформления

Флакон с лекарственной формой должен иметь этикетку, на которой должно быть указано: «Наружное», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», «Обращаться с осторожностью», наименование лекарственного препарата, объем, способ применения, дата изготовления, срок годности, организация изготовившая лекарственную форму, номер рецепта или номер серии и др.

Пример результата проведенного анализа: на флаконе имеется этикетка содержащая все необходимую информацию и все необходимые предупредительные надписи.

Контроль внешнего вида

Фурагин растворимый по химической структуре представляет собой калиевую соль имида-кислоты, поэтому он хорошо растворяется в воде, а его водные растворы должны быть прозрачными.

Фурагин, как все нитропроизводные ароматического ряда, имеет желтое или оранжево-желтое окрашивание, что и обуславливает окрашивание его водных растворов.

Пример результата проведенного анализа: раствор фурагина является прозрачным и имеет оранжево-желтое окрашивание.

Контроль общего объема

Данное испытание необходимо для обеспечения объема раствора в соответствии с надписью на этикетке. Для контроля общего объема раствора используют цилиндр соответствующей емкости.

Методика: раствор из склянки переносят в цилиндр вместимостью 250 мл, фиксируют фактический объем раствора и рассчитывают отклонение от объема указанного на этикетке лекарственной формы. Величину допустимого отклонения определяют по ОФС «Лекарственные формы аптечного изготовления».

Пример оформления результата определения объёма раствора: представлен в таблице 1.

Таблица 1

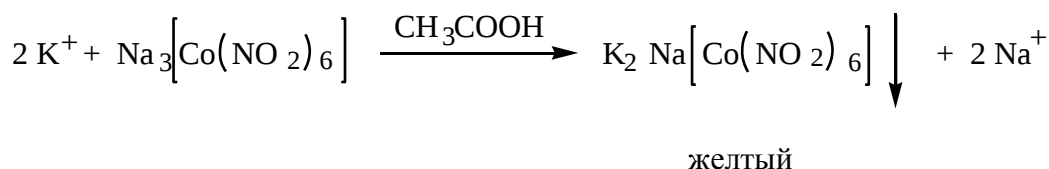
Объем раствора по прописи, мл	Фактический объем раствора, мл	Абсолютное отклонение, мл	Относительное отклонение, %	Допустимое отклонение, %
200,0	194,0	6,0	$200,0 - 100 \%$ $6,0 - x \%$ $x = -3,0 \%$	$\pm 2 \%$

Пример результата проведенного анализа: объем лекарственной формы не соответствует указанному на этикетке.

Определение подлинности

Анализируемый раствор в качестве лекарственного вещества содержит фурагин растворимый, который представляет собой водорастворимую калиевую соль фуразидина. Поэтому качественный анализ раствора будет сводиться к обнаружению фуразидина и ионов калия. Для определения подлинности выбирают химический метод, как наиболее простой и дешевый, позволяющий получить надежную информацию о характере основного действующего вещества в растворе.

Обнаружение ионов калия можно осуществить с помощью унифицированных испытаний указанных в ОФС «Общие реакции на подлинность». Из двух представленных в ОФС аналитических реакций на ион калия реакций выбирают наиболее чувствительную реакцию с раствором кобальтинитрита натрия:



Чувствительность данной реакции составляет 0,005 – 0,01 г иона калия, (ОФС «Общие реакции на подлинность»):

$$\begin{array}{rcl} 302,3 \text{ г/моль фурагина раст.} & - & 39,10 \text{ г/моль иона калия} \\ x \text{ г} & & - 0,005 \text{ г} \\ x = 0,04 \text{ г} \end{array}$$

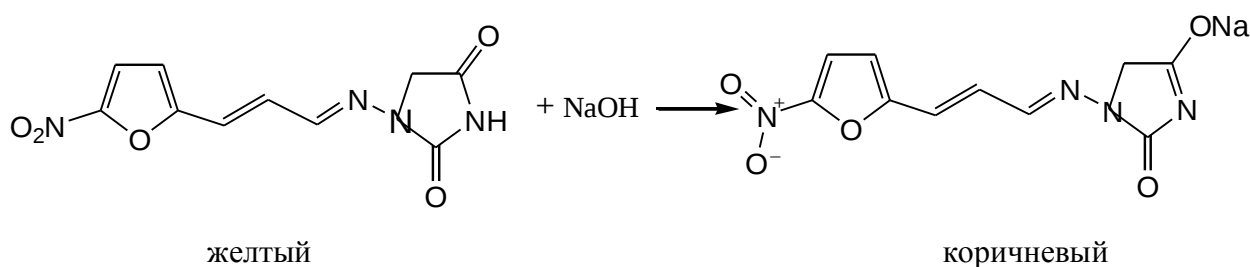
Пересчет от навески вещества к навеске раствора:

$$\begin{array}{rcl} 0,5 \text{ г фурагина раст.} & - & 100,0 \text{ мл раствора} \\ 0,04 \text{ г} & & - x \text{ мл} \\ x = 8 \text{ мл} \end{array}$$

Методика: 8 мл лекарственной формы помещают в выпарительную чашку и упаривают на кипящей водяной бане до 2 мл, охлаждают, добавляют 0,5 мл уксусной кислоты разведенной и 0,5 мл раствора кобальтинитрита натрия. В результате должен образовываться желтый кристаллический осадок.

Пример результата проведенного исследования: образуется желтый кристаллический осадок.

Фурагин относится к нитрофурановым производным, поэтому для его определения можно использовать общегрупповое испытание с раствором натрия гидроксида. Структура образующегося продукта, а значит и аналитический эффект реакции, зависят от особенностей химического строения производного 5-нитрофурана и условий проведения реакции (растворителя, концентрации реактива и температуры). Так, фуразидин при нагревании с 30% водным раствором натрия гидроксида приобретает коричневое окрашивание:



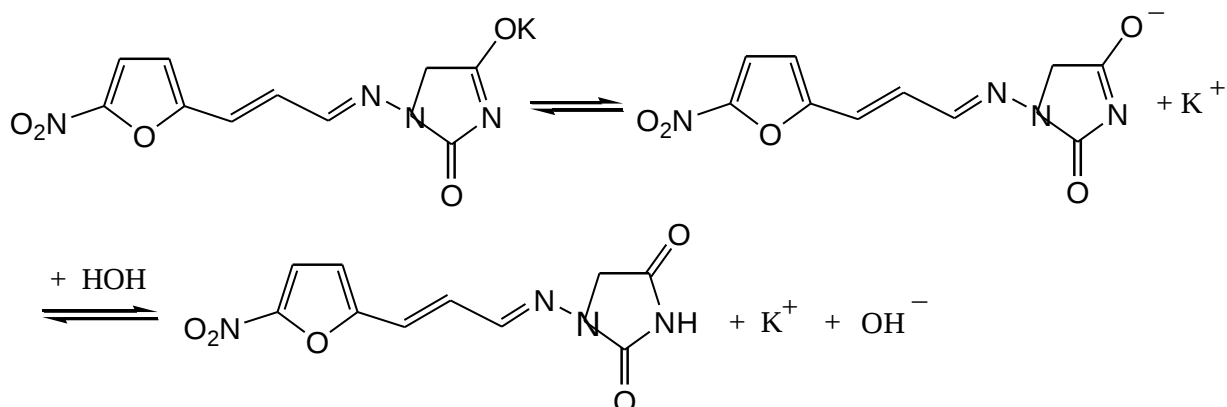
Методика: 5 мл раствора помещают в пробирку, прибавляют 5 мл 30 % водного раствора натрия гидроксида.

Результат: появляется коричневое окрашивание.

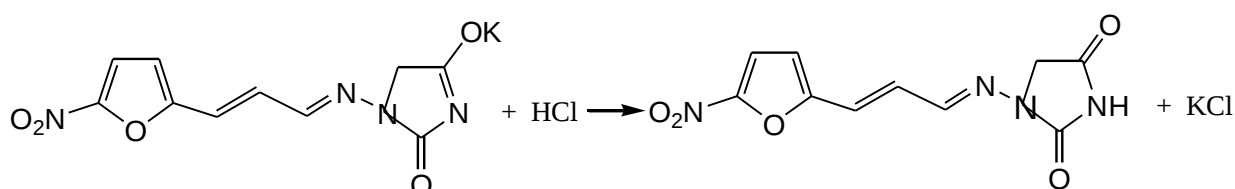
Количественное определение

Для количественного анализа раствора фурагина можно предложить химический титриметрический метод, поскольку он имеет ряд преимуществ перед физико-химическими методами: является абсолютным, достаточно точным и экономически выгодным.

Фурагина калиевая соль является гидролизуемой по аниону солью, водный раствор которой будет иметь щелочную реакцию среды:



Поэтому для количественного определения фурагина калиевой соли в растворе можно предложить ацидиметрический метод:



Поскольку объектом анализа является лекарственная форма, для ее количественного анализа используется полумикровариант химического метода. Это означает, что расход титранта будет составлять 5 – 10 мл, а концентрация титрованного раствора 0,1 М и менее.

Расчет навески:

$$\mathcal{E} = \frac{1}{Z} \cdot M_{\text{м.}} = 1 \cdot 302,3 = 302,3 \text{ г/моль}$$

$$T_{\text{HCl/фурагин}} = \frac{\mathcal{E} \cdot M}{1000} = \frac{302,3 \cdot 0,1}{1000} = 0,03023 \text{ г/мл}$$

$$Q = T_{\text{HCl/фурагин}} \cdot V_{\text{HCl}} = 0,03033 \text{ г/мл} \cdot 10 \text{ мл} = 0,30 \text{ г}$$

Пересчет от навески вещества к навеске раствора:

0,5 г фурагина раст. – 100,0 мл раствора

0,3 г – х мл

$$x = 60 \text{ мл}$$

Для уменьшения навески можно использовать такой прием, как уменьшение концентрации титрованного раствора:

$$T_{\text{HCl}/\text{фурагин}} = \frac{\text{Э} \cdot M}{1000} = \frac{302,3 \cdot 0,01}{1000} = 0,003023 \text{ г/мл}$$

$$Q = T_{\text{HCl}/\text{фурагин}} \cdot V_{\text{HCl}} = 0,003023 \text{ г/мл} \cdot 10 \text{ мл} = 0,0302 \text{ г}$$

0,5 г фурагина раст. – 100,0 мл раствора

0,03 г – х мл

$$x = 6,0 \text{ мл}$$

Концентрация анализируемого раствора менее 3 %, следовательно, его плотность близка к плотности воды. В таком случае операцию измерения массы можно заменить более простой операцией измерения объема. С позиции метрологии на анализ необходимо использовать номинальный объем пипетки. Поэтому навеска составит 5 мл раствора.

Методика: 5 мл 0,5 % раствора фурагина растворимого помещают в колбу для титрования вместимостью 50 мл, добавляют 10 капель индикатора бромтимолового синего и титруют 0,01 М раствором хлористоводородной кислоты до перехода окраски от синей к желтой.

Расчет результатов:

$$X = \frac{0,003023 \text{ г/мл} \cdot V_{\text{HCl}} \text{ мл} \cdot 200 \text{ мл}}{5 \text{ мл}} = 1,05 \text{ г}$$

Оценку содержания активного вещества проводят на основании расчета относительного отклонения и сравнения его с допустимыми нормами, изложенными в ОФС «Лекарственные формы аптечного изготовления» (см. Приложение). Пример расчета результатов количественного определения представлен в таблице 2.

Таблица 2

Содержание лек. вещества в растворе по прописи, г	Фактическое содержание, г	Абсолютное отклонение, г	Относительное отклонение, %	Допустимое отклонение, %
0,5 г – 100 мл х г – 200 мл х = 1 г	1,05	1,0 – 1,05 = 0,05	1,0 – 100 % 0,05 – х % х = +5 %	± 6 %

Пример результата анализа: раствор фурагина 0,5 % – 200,0 соответствует прописи по количественному содержанию действующего вещества.

После завершения анализа делают общее заключение о соответствии или несоответствии раствора прописи. Если раствор не соответствует прописи, то конкретно указывают, по каким показателям он не соответствует прописи.

В нашем примере *общее заключение* будет следующим: *раствор фурагина не соответствует прописи по общему объему.*

Пример анализа раствора кальция хлорида 10 % – 200 мл

При анализе раствора необходимо привести полное теоретическое обоснование хода анализа и расчетную аргументацию.

Характеристика объекта анализа. На анализ поступила жидкая лекарственная форма – раствор для внутреннего применения. В качестве лекарственного вещества раствор содержит кальция хлорид, представляющий собой негидролизуюмую соль, т.к. она образована сильной кислотой и сильным основанием. Так как растворитель в прописи не указан, то в качестве такового использована вода очищенная. Раствор приготовлен в аптеке массо-объемным способом путем растворения 20 г кальция хлорида в воде очищенной и доведением объема раствора до 200 мл в мерной посуде.

На анализ поступил раствор аптечного изготовления. Лекарственные формы, приготовленные в аптеке, не имеют нормативного документа частного характера. Заключение о качестве аптечных лекарственных форм делается на основании их соответствия прописи и требованиям действующих приказов и методических рекомендаций. Кроме того, при составлении методик для целей качественного и количественного анализа аналитик может руководствоваться требованиями ФС «Кальция хлорид».

Раствор предназначен для приема внутрь, и к его качеству должны предъявляться высокие требования.

Ход анализа раствора кальция хлорида должен включать следующие испытания:

3. Контроль упаковки.
4. Контроль оформления.
2. Контроль внешнего вида раствора.
3. Контроль на отсутствие механических включений.
4. Определение общего объема раствора.
5. Определение подлинности кальция хлорида.
6. Количественное определение кальция хлорида.

Контроль упаковки

Контроль качества упаковки предусматривает ее целостность и соответствие физико-химическим свойствам лекарственных веществ, входящих в состав раствора.

Кальция хлорид не относится к светочувствительным веществам, поэтому для обеспечения стабильности раствор должен быть упакован в склянки из бесцветного стекла и укупорен корковыми или пластмассовыми пробками.

Пример результата проведенного анализа: раствор кальция хлорида упакован в склянки бесцветного стекла объемом 250 мл и укупорен пластмассовыми пробками. Упаковка целостна и не имеет повреждений.

Контроль оформления

Флакон с лекарственной формой должен иметь этикетку, на которой должно быть указано: «Внутреннее», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», «Обращаться с осторожностью», наименование лекарственного препарата, объем, способ применения, дата изготовления, срок годности, организация изготовившая лекарственную форму, номер рецепта или номер серии и др

Пример результата проведенного анализа: на флаконе имеется этикетка содержащая все необходимую информацию и все необходимые предупредительные надписи.

Контроль внешнего вида

Кальция хлорид по химической структуре представляет собой соль поэтому он хорошо растворяется в воде, а его водные растворы должны быть прозрачными.

Кальция хлорид представляет собой бесцветные кристаллы, что и обуславливает бесцветные его водных растворов.

Пример результата проведенного анализа: раствор кальция хлорида является прозрачным и бесцветным.

Контроль общего объема

Данное испытание необходимо для обеспечения объема раствора в соответствии с надписью на этикетке. Для контроля общего объема раствора используют цилиндр соответствующей емкости.

Методика: раствор из склянки переносят в цилиндр вместимостью 250 мл, фиксируют фактический объем раствора и рассчитывают отклонение от объема указанного на этикетке лекарственной формы. Величину допустимого отклонения определяют по ОФС «Лекарственные формы аптечного изготовления».

Пример оформления результата определения объёма раствора: представлен в таблице 1.

Таблица 1

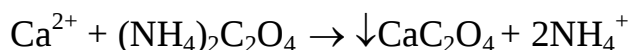
Объем раствора по прописи, мл	Фактический объем раствора, мл	Абсолютное отклонение, мл	Относительное отклонение, %	Допустимое отклонение, %
200,0	204,0	4,0	$200,0 - 100 \%$ $4,0 - x \%$ $x = +2,0 \%$	$\pm 2 \%$

Пример результата проведенного анализа: объем лекарственной формы соответствует указанному на этикетке.

Определение подлинности

Анализируемый раствор в качестве лекарственного вещества содержит кальция хлорид, который представляет собой соль хорошо растворимую в воде и диссоциирующую на ионы. Поэтому качественный анализ раствора будет сводиться к обнаружению ионов кальция и хлорид-ионов. Для определения подлинности выбирают химический метод, как наиболее простой и дешевый, позволяющий получить надежную информацию о характере основного действующего вещества в растворе.

Обнаружение ионов кальция можно осуществить с помощью унифицированных испытаний указанных в ОФС «Общие реакции на подлинность». Из двух представленных в ОФС аналитических реакций на ион кальция реакций выбирают наиболее чувствительную реакцию с раствором оксалата аммония:



белый

Чувствительность данной реакции составляет 0,002 – 0,02 г иона калия, (ОФС «Общие реакции на подлинность»):

$$219,8 \text{ г/моль } \text{CaCl}_2 - 40,10 \text{ г/моль иона калия}$$

$$x \text{ г} \qquad \qquad \qquad 0,01 \text{ г}$$

$$x = 0,03 \text{ г } \text{CaCl}_2$$

Пересчет от навески вещества к навеске раствора:

$$10 \text{ г } \text{CaCl}_2 - 100,0 \text{ мл раствора}$$

$$0,01 \text{ г} \qquad \qquad \qquad x \text{ мл раствора}$$

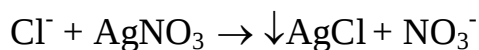
$$x = 0,1 \text{ мл}$$

Методика: 0,1 мл лекарственной формы помещают в пробирку и прибавляют 0,9 мл воды очищенной, добавляют 1 мл аммония оксалата. В

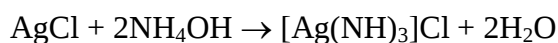
результате должен образовываться белый кристаллический осадок, нерастворимый в разведенной уксусной кислоте и аммиаке и растворимый в хлористоводородной кислоте

Пример результата проведенного исследования: образуется белый кристаллический осадок.

Обнаружение хлорид-ионов можно осуществить с помощью унифицированных испытаний указанных в ОФС «Общие реакции на подлинность». Из двух представленных в ОФС аналитических реакций на хлорид-ион реакции выбирают наиболее чувствительную реакцию с раствором серебра нитрата:



Белый



Чувствительность данной реакции составляет 0,002 – 0,01 г иона калия, (ОФС «Общие реакции на подлинность»):

$$219,8 \text{ г/моль } \text{CaCl}_2 - 35,5 \times 2 \text{ г/моль иона калия}$$

$$x \text{ г} \qquad \qquad \qquad 0,006 \text{ г}$$

$$x = 0,04 \text{ г } \text{CaCl}_2$$

Пересчет от навески вещества к навеске раствора:

$$10 \text{ г } \text{CaCl}_2 - 100,0 \text{ мл раствора}$$

$$0,04 \text{ г} \qquad \qquad \qquad x \text{ мл раствора}$$

$$x = 0,4 \text{ мл}$$

Методика: 0,4 мл лекарственной формы помещают в пробирку и прибавляют 1,6 мл воды очищенной, добавляют 0,5 мл разведенной азотной кислоты и 1 мл раствора серебра нитрата. В результате должен образовываться белый кристаллический осадок, нерастворимый в разведенной азотной кислоте и легко растворимый в аммиака

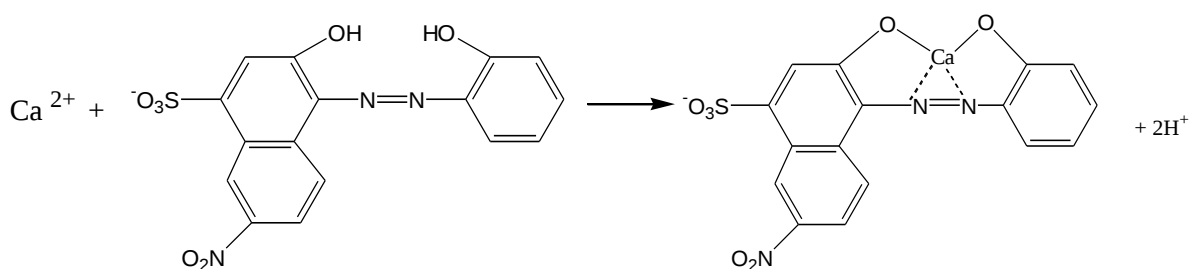
Пример результата проведенного исследования: образуется белый кристаллический осадок, растворимый в растворе аммиака.

Количественное определение

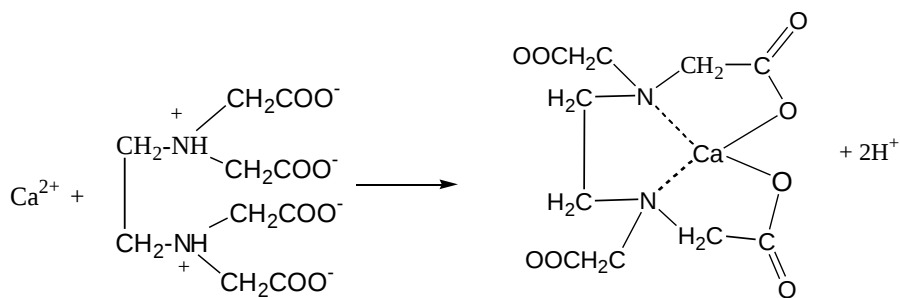
Для количественного анализа раствора кальция хлорида можно предложить химический титриметрический метод, поскольку он имеет ряд преимуществ перед физико-химическими методами: является абсолютным, достаточно точным и экономически выгодным.

Для количественного анализа можно предложить метод аргентометрии вариант Мора по хлорид иону. Также можно предложить комплексометрию, вариант прямого титрования, по иону кальция. Предпочтительным методом является комплексометрия, т.к. в этом случае количественное определение ведется по фармакологически активной части молекулы.

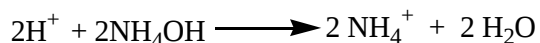
Сущность комплексометрического титрования солей кальция заключается в следующем: к анализируемому раствору вещества прибавляют аммиачный буферный раствор, имеющий необходимое значение pH, и небольшое количество металлоиндикатора эриохрома черного Т, в результате чего анализируемый раствор окрасится в цвет, обусловленный комплексом металла с индикатором:



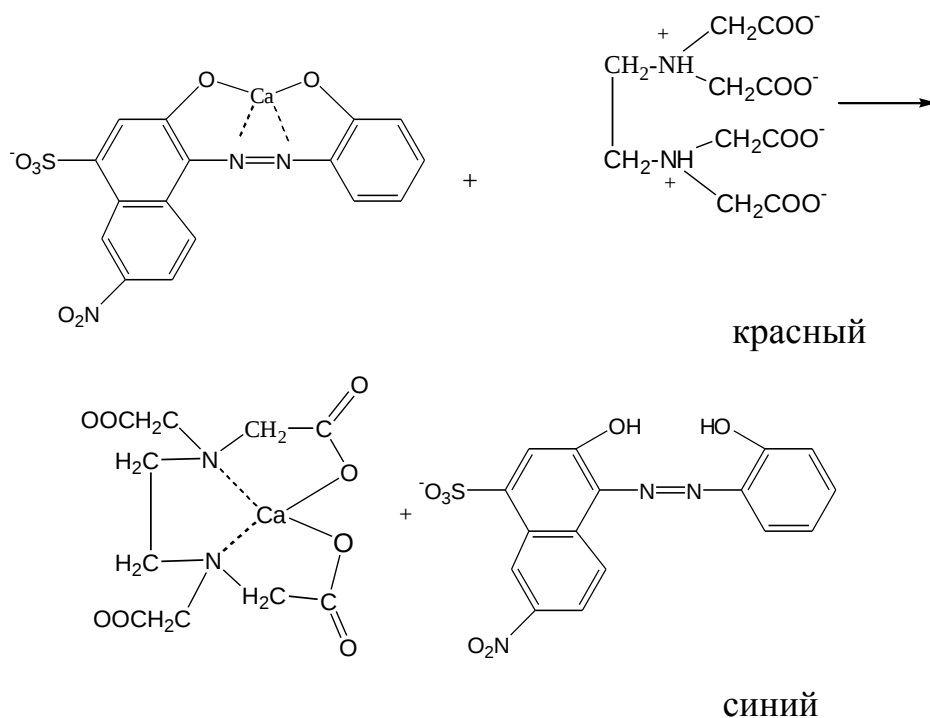
Затем осуществляют титрование стандартным раствором динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты в соответствии с уравнением химической реакции:



Образующиеся в ходе титрования протоны H^+ своевременно нейтрализуются аммиаком, чем обеспечивается полнота протекания реакции:



В точке конца титрования избыточная капля титранта разрушает комплекс металла с индикатором, в результате чего окраска раствора изменяется на окраску свободного индикатора:



Поскольку объектом анализа является лекарственная форма, для ее количественного анализа используется полумикровариант химического метода. Это означает, что расход титранта будет составлять 5 – 10 мл, а концентрация титрованного раствора 0,05 М и менее.

Расчет навески:

$$\Xi = \frac{1}{Z} \cdot M_{\text{м.}} = 1 \cdot 219,8 = 219,8 \text{ г/моль}$$

$$T_{\text{HCl/фурагин}} = \frac{\Xi \cdot M}{1000} = \frac{219,8 \cdot 0,05}{1000} = 0,01095 \text{ г/мл}$$

$$Q = T_{\text{HCl/фурагин}} \cdot V_{\text{HCl}} = 0,01095 \text{ г/мл} \cdot 10 \text{ мл} = 0,10 \text{ г}$$

Пересчет от навески вещества к навеске раствора:

10 г CaCl_2 – 100,0 мл раствора

0,1 г – х мл

$$x = 1 \text{ мл}$$

Концентрация анализируемого раствора более 10 %, следовательно, его плотность заметно больше плотности воды. Для обеспечения точности взятия навески её увеличивают в 10 раз и используют прием разведения

10 мл раствора CaCl_2 . – 100,0 мл (объём мерной колбы)

х г – 10 мл разведения

$$x = 1,0 \text{ мл}$$

Методика: 10 мл 10 % раствора кальция хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят водой очищенной до метки и перемешивают. 10 мл разведения переносят в колбу для титрования объёмом 100 мл прибавляют 10 мл аммиачного буфера 0,05 г индикатора кислотно-хром темно-синего и титруют 0,05 М раствором Трилона Б до перехода окраски от темно-красной до синей. На титрование израсходовано 9,1 мл титранта.

Расчет результатов:

$$X = \frac{0,01095 \text{ г/мл} \cdot V_{\text{трилона}} \text{ мл} \cdot 200 \text{ мл} \cdot 100 \text{ мл}}{10 \text{ мл} \cdot 10 \text{ мл}} = 19,95 \text{ г}$$

Оценку содержания активного вещества проводят на основании расчета относительного отклонения и сравнения его с допустимыми нормами, изложенными в ОФС «Лекарственные формы аптечного изготовления» (см. Приложение). Пример расчета результатов количественного определения представлен в таблице 2.

Таблица 2

Содержание лек. вещества в растворе по прописи, г	Фактическое содержание, г	Абсолютное отклонение, г	Относительное отклонение, %	Допустимое отклонение, %
$10 \text{ г} - 100 \text{ мл}$ $x \text{ г} - 200 \text{ мл}$ $x = 20 \text{ г}$	19,95	$20,0 - 19,95 =$ $0,05$	$20,0 - 100 \%$ $0,05 - x \%$ $x = -0,25 \%$	$\pm 3 \%$

Пример результата анализа: раствор кальция хлорида 10 % – 200,0 соответствует прописи по количественному содержанию действующего вещества.

После завершения анализа делают общее заключение о соответствии или несоответствии раствора прописи. Если раствор не соответствует прописи, то конкретно указывают, по каким показателям он не соответствует прописи.

В нашем примере *общее заключение* будет следующим: *раствор кальция хлорида соответствует прописи.*

Пример анализа раствора водорода пероксида 3 % – 50 мл

При анализе раствора необходимо привести полное теоретическое обоснование хода анализа и расчетную аргументацию.

Характеристика объекта анализа. На анализ поступила жидкая лекарственная форма – раствор для наружного применения. В качестве лекарственного вещества раствор содержит водорода пероксид. Так как растворитель в прописи не указан, то в качестве такового использована вода очищенная. Раствор приготовлен на фармацевтическом предприятии массовым способом путем смешивания необходимого количества 30 % водорода пероксид с рассчитанным количеством воды очищенной для получения 3 % раствора.

На анализ поступил раствор заводского изготовления. Лекарственные формы, приготовленные на заводе-изготовителе должны отвечать всем

требованиям ФСП «Водорода пероксид, раствор для местного и наружного применения». Кроме этого нормативными документами регламентирующими качество являются:

- ОФС «Растворы»;
- ОФС «Лекарственные формы»;
- ОФС «Извлекаемый объём»;
- ОФС «Хранение лекарственных средств»;
- ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

Ход анализа раствора водорода пероксид должен включать следующие испытания:

1. Контроль упаковки.
2. Контроль оформления.
2. Контроль внешнего вида раствора.
3. Определение объема содержимого упаковки.
5. Определение подлинности пероксида водорода.
6. Количественное определение пероксида водорода.

Контроль упаковки

Контроль качества упаковки предусматривает ее целостность и соответствие физико-химическим свойствам лекарственных веществ, входящих в состав раствора.

Пероксид водорода относится к светочувствительным веществам, поэтому для обеспечения стабильности раствор должен быть упакован в флаконы из полимерных материалов.

Пример результата проведенного анализа: раствор водорода пероксид упакован в полимерные флаконы объемом 50 мл и закупорен пластмассовыми пробками. Упаковка целостна и не имеет повреждений.

Контроль оформления

Флакон с лекарственной формой должен иметь этикетку, на которой должно быть указано: «Наружное», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», «Обращаться с осторожностью», наименование лекарственного препарата, объём, организация изготовившее лекарственную форму, номер серии, срок годности, регистрационный номер.

Пример результата проведенного анализа: на флаконе имеется этикетка содержащая все необходимую информацию и все необходимые предупредительные надписи.

Контроль внешнего вида

Водорода пероксид представляет собой жидкость хорошо смешивающую с водой, его водные растворы должны быть прозрачными.

Пример результата проведенного анализа: раствор водорода пероксид является прозрачным и бесцветным.

Контроль объема

Контроль объёма раствора проводят, как это указано в ОФС «Извлекаемый объём».

Отбирают 30 упаковок и выполняют испытание. Растворы, суспензии, эмульсии и другие жидкие лекарственные формы для приема внутрь. Встряхивают содержимое каждой из 10 упаковок и проводят испытания в соответствии с методикой.

Методика. Осторожно, чтобы избежать образования воздушных пузырьков, выливают содержимое каждой упаковки в отдельные сухие мерные, калиброванные цилиндры, вместимость которых не более чем в 2,5 раза больше измеряемого объёма. Для исследования выбирают цилиндр объёмом 100 мл. Если не указано иначе в фармакопейной статье или нормативной документации, содержимому каждой упаковки дают стекать в течение не более

30 мин для недозированных препаратов. После исчезновения воздушных пузырьков измеряют объём жидкости в цилиндре.

Лекарственный препарат считается прошедшим испытание, если соблюдены следующие **критерии**.

Для недозированных препаратов. Среднее значение объёма содержимого 10 упаковок должно быть не менее 100 %, и ни одна из упаковок не должна иметь объём менее 95 % от указанного на этикетке.

Если среднее значение объёма содержимого 10 упаковок менее 100 % от указанного на этикетке, но ни одна из упаковок не имеет объём менее 95 % или среднее значение объёма содержимого 10 упаковок составляет 100 % и объём не более чем одной упаковки менее 95 %, но не менее 90 % от указанного на этикетке, то выполняют испытание на 20 дополнительных упаковках.

Среднее значение объёма содержимого 30 упаковок должно составлять не менее 100 % от объёма, указанного на этикетке, и объём не более чем одной из 30 упаковок может быть менее 95 %, но не менее 90 % от указанного на этикетке.

Если среднее значение объёма содержимого 10 упаковок менее 100 % от указанного на этикетке, но объём для всех упаковок не выходит за пределы 95-110 % или, если среднее значение объёма содержимого 10 упаковок не менее 100 % и объём не более чем одной упаковки находится вне интервала 95-110 % и не выходит за пределы 90-115 %, то испытание выполняют на 20 дополнительных упаковках.

Среднее значение объёма содержимого 10 упаковок, полученного из 30 упаковок, должно составлять не менее 100 % от объёма, указанного на этикетке, и объём не более одной из 30 упаковок может выходить за пределы 95-110 %, но должен находиться в пределах 90-115 % от объёма, указанного на этикетке.

Пример оформления результата определения объёма раствора:
представлен в таблице 1.

Таблица 1

№ п/п	Объем раствора по прописи, мл	Фактический объем раствора, мл	Объем содержимого флакона в процентах	Допустимый процент содержимого флакона в процентах, не менее
1	100	100	100	95
2	100	98	98	95
3	100	102	102	95
4	100	100	100	95
5	100	104	104	95
6	100	96	96	95
7	100	102	102	95
8	100	98	98	95
9	100	100	100	95
10	100	100	100	95
Среднее значение		100		

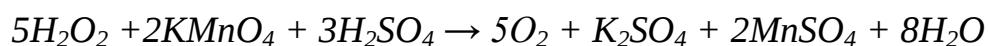
Пример результата проведенного анализа: отклонения в объемах растворов не превышают норм допустимых отклонений указанных в ОФС «Извлекаемый объем».

Определение подлинности

Для определения подлинности выбирают химический метод, как наиболее простой и дешевый, позволяющий получить надежную информацию о характере основного действующего вещества в растворе.

Определение подлинности водорода пероксид проводят согласно методике приведенной ФСП «Водорода пероксид, раствор для местного и наружного применения».

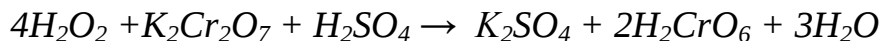
Качественной реакцией на водорода пероксид является реакция с перманганатом калия.



Методика: К 2 мл препарата прибавляют 0,2 мл серной кислоты разведенной 16 % и 0,2 мл калия перманганата раствора 0,02 М; через 2 мин раствор должен постепенно обесцветиться или иметь слабо розовое окрашивание.

Пример результата проведенного исследования: раствор постепенно обесцветился.

Качественной реакцией на водорода пероксид является реакция с дихроматом калия.



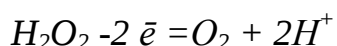
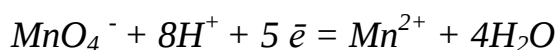
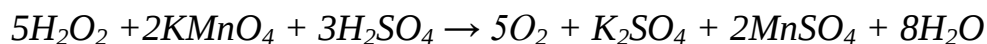
Методика: К 0,5 мл препарата прибавляют 0,1 мл серной кислоты разведенной 16 %, 2 мл эфира, 0,1 мл калия дихромата раствора 5 % и взбалтывают; эфирный слой должен окраситься в синий цвет.

Пример результата проведенного исследования: эфирный слой окрасится в синий цвет.

Количественное определение

Для количественного анализа раствора пероксида водорода можно предложить химический титриметрический метод, поскольку он имеет ряд преимуществ перед физико-химическими методами: является абсолютным, достаточно точным и экономически выгодным.

Для количественного определения используют метод перманганатометрии в кислой среде



Поскольку объектом анализа является лекарственная форма, для ее количественного анализа используется полумикровариант химического метода. Это означает, что расход титранта будет составлять 5 – 10 мл, а концентрация титрованного раствора 0,1 М и менее.

Расчет навески:

$$\Xi = \frac{1}{Z} \cdot M_{\text{м.}} = \frac{34,02}{2} = 17,01 \text{ г/моль}$$

$$T_{\text{HCl/фурагин}} = \frac{\Xi \cdot M}{1000} = \frac{17,01 \cdot 0,1}{1000} = 0,0017 \text{ г/мл}$$

$$Q = T_{\text{HCl/фурагин}} \cdot V_{\text{HCl}} = 0,0017 \text{ г/мл} \cdot 10 \text{ мл} = 0,017 \text{ г}$$

Пересчет от навески вещества к навеске раствора:

3 г H_2O_2 – 100,0 г раствора

0,017 г – х г

х = 0,6 г

Концентрация анализируемого раствора 3 %, следовательно, его плотность равна плотности воды, а значит масса раствора практически равна объему. Операция отмеривания объема проще, чем отвешивания, поэтому её можно заменить. Для обеспечения точности взятия навески её увеличивают в 10 раз и используют прием разведения. Отмерить 6 мл с достаточной точностью нельзя ввиду отсутствия такой пипетки. Поэтому объем навески приближаем к объему соответствующей пипетки и берем на анализ 10 мл.

10 мл раствора H_2O_2 . – 100,0 мл (объем мерной колбы)

х г – 10 мл разведения

х = 1,0 мл

Методика: 10 мл раствора водорода пероксид помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят водой очищенной до метки и перемешивают. 10 мл разведения переносят в колбу для титрования объемом 100 мл прибавляют 20 мл серной кислоты разведенной 16 % и титруют 0,1 М раствором KMnO_4 до слабо розового окрашивания. V_{KMnO_4} пошедшего на титрование равен 20,0 мл.

Расчет результатов:

$$X\% = \frac{0,001701 \text{ г/мл} \cdot V_{\text{KMnO}_4} \text{ мл} \cdot 100 \text{ мл} \cdot 100 \text{ мл}}{10 \text{ мл} \cdot 10 \text{ мл}} = 3,4\%$$

Оценку содержания водорода пероксид проводят на основании требований ОФС «Водорода пероксид, раствор для местного и наружного применения», раствор должен содержать от 2,5 до 3,5 %.

Пример результата анализа: раствор водорода пероксид соответствует требованиям ФСП по количественному содержанию действующего вещества.

После завершения анализа делают общее заключение о соответствии или несоответствии раствора прописи. Если раствор не соответствует требованиям, то конкретно указывают, по каким показателям он не соответствует.

В нашем примере общее заключение *будет следующим:* раствор водорода пероксид 3 % соответствует всем требованиям.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Какими показателями характеризуется лекарственная форма растворов.
2. В чем преимущества растворов перед другими лекарственными формами?
3. Какие существуют классификации растворов? Как эта информация учитывается в производстве и контроле качества растворов?
4. Какие нормативные документы регламентируют качество растворов?
5. Какие технологические операции влияют на качество растворов? Какие существуют возможности сведения ошибок к минимальному значению на каждой из технологических стадий? Как эти ошибки можно учесть и проконтролировать?
6. Как рассчитываются результаты количественного определения аптечных и заводских растворов? Каким образом делается заключение о количественном содержании лекарственных веществ в растворе?
7. Какие показатели качества позволяют охарактеризовать стабильность растворов?
8. Какие испытания необходимо осуществлять при оценке качества растворов?

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. К ГОМОГЕННЫМ ДИСПЕРСНЫМ СИСТЕМАМ ОТНОСЯТСЯ
 - 1) эмульсии
 - 2) суспензии
 - 3) истинные растворы
 - 4) коллоидные растворы

2. РАСТВОРЕНИЕ ВЕЩЕСТВА ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ ПРОЦЕСС
 - 1) физический
 - 2) химический
 - 3) механический
 - 4) физико-химический

3. ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ВОДНОГО РАСТВОРА 10 % – 50 МЛ НЕОБХОДИМО
 - 1) 5 г вещества растворить в 50 мл воды очищенной
 - 2) 5 г вещества растворить в 45 мл воды очищенной
 - 3) 10 г вещества растворить в 50 мл воды очищенной
 - 4) 5 г вещества растворить в воде и довести объем раствора до 50 мл

4. ИСПЫТАНИЮ НА ЧИСТОТУ ПОДВЕРГАЮТСЯ РАСТВОРЫ
 - 1) аптечные
 - 2) спиртовые
 - 3) масляные
 - 4) заводские

5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РАСТВОРИТЕЛЯ ПРОВОДЯТ ДЛЯ РАСТВОРОВ
 - 1) водных
 - 2) масляных
 - 3) спиртовых
 - 4) глицериновых

6. ДЛЯ РАСЧЕТА КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ НОВОКАИНА В ЕГО 0,5 % ВОДНОМ РАСТВОРЕ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ФОРМУЛА

$$1) X = \frac{V \cdot T \cdot 100}{V_{ан}} (\%)$$

$$2) X = \frac{V \cdot T \cdot V_{p-pa}}{V_{ан}} (г)$$

$$3) X = \frac{V \cdot T \cdot m_{p-pa}}{V_{an}} \text{ (мл)}$$

$$4) X = \frac{V \cdot T \cdot V_{p-pa}}{m_{an}} \text{ (г)}$$

7. ИСПЫТАНИЕ НА ОТСУТСТВИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ ВКЛЮЧЕНИЙ ПОЗВОЛЯЕТ ОСУЩЕСТВИТЬ КОНТРОЛЬ ТАКОЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ СТАДИИ, КАК

- 1) растворение
- 2) нагревание
- 3) фильтрование
- 4) измельчение вещества

8. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ В РАСТВОРАХ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРОВОДЯТ

- 1) титриметрическим методом
- 2) гравиметрическим методом
- 3) хроматографическими методами
- 4) спектрофотометрическим методом

9. ПОКАЗАТЕЛЬ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙ ПРАВИЛЬНОСТЬ ВЗВЕШИВАНИЯ КОМПОНЕНТОВ РАСТВОРА

- 1) испытание на подлинность
- 2) однородность раствора
- 3) определение общего объёма
- 4) количественное определение компонентов раствора

10. НА ЭТИКЕТКЕ НА ЛЕКАРСТВЕННУЮ ФОРМУ ДОЛЖНО БЫТЬ УКАЗАНО

- 1) место жительства больного
- 2) время изготовления лекарственной формы
- 3) регистрационные документы больного
- 4) адрес аптеки

11. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛАБОРАТОРНОГО АНАЛИЗА ПОРОШКОВ ТИТРИМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) микрометод
- 2) полумикрометод
- 3) макрометод
- 4) метод

Выберите несколько правильных ответов.

12. ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПОЗВОЛЯЕТ ОЦЕНИТЬ ОШИБКИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

- 1) фильтрование
- 2) измерение объема растворителя
- 3) растворение лекарственных веществ
- 4) взвешивание массы лекарственных веществ

13. НЕВЕРНЫЙ ВЫБОР СПОСОБА ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА СКАЖЕТСЯ НА РЕЗУЛЬТАТАХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

- 1) массы раствора
- 2) общего объема раствора
- 3) внешнего вида раствора
- 4) количественного содержания лекарственных веществ

14. ПОКАЗАТЕЛЯМИ НАРУШЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ РАСТВОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) внешний вид раствора
- 2) общий объем раствора
- 3) наличие механических включений
- 4) количественное содержание лекарственных веществ

15. РАСТВОРЫ ЗАВОДСКОГО ПРОИЗВОДСТВА ДОЛЖНЫ СООТВЕТСТВОВАТЬ ТРЕБОВАНИЯМ

- 1) ГФ
- 2) ФСП
- 3) ОФС «Растворы»
- 4) Инструкциям МЗ РФ

16. ПО СОСТАВУ РАСТВОРЫ ПОДРАЗДЕЛЯЮТСЯ

- 1) сложные
- 2) простые
- 3) на внутренние
- 4) дозированные

17. НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ КАЧЕСТВО РАСТВОРОВ ЗАВОДСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

- 1) ФСП
- 2) ОФС «Растворы»
- 3) приказ МЗ РФ № 751 н от 26.10.2015 г
- 4) приказ МЗ РФ № 305 от 16.10.1997 г

18. ДОКУМЕНТЫ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ КАЧЕСТВО РАСТВОРОВ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ

- 1) ФСП
- 2) ОФС «Растворы»
- 3) ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления»
- 4) ОФС «Извлекаемый объём»

19. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА РАСТВОРОВ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ НА ОСНОВАНИИ ТРЕБОВАНИЙ

- 1) ФСП
- 2) ОФС «Растворы»
- 3) приказа МЗ РФ № 751 н
- 4) ОФС «Лекарственные формы аптечного изготовления»

20. РАСТВОРЫ ОТЛИЧАЮТСЯ ОТ ДРУГИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

- 1) сложным составом
- 2) простотой изготовления
- 3) удобством применения
- 4) высокой биологической доступностью

21. ПО СПОСОБУ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТВОРЫ РАЗЛИЧАЮТ

- 1) простого применения
- 2) наружного применения
- 3) внутреннего применения
- 4) инъекционного применения

22. В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИРОДЫ РАСТВОРИТЕЛЯ РАСТВОРЫ РАЗЛИЧАЮТ

- 1) органические
- 2) неорганические
- 3) водные
- 4) неводные

Установите последовательность.

23. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ХОДА АНАЛИЗА РАСТВОРОВ

- 1) контроль внешнего вида
- 2) определение общего объема
- 3) контроль упаковки и оформления
- 4) количественное определение лекарственных веществ
- 5) определение подлинности лекарственных веществ

Установите соответствие.

24. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ МЕЖДУ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМОЙ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИЕМА РАЗВЕДЕНИЯ В КОЛИЧЕСТВЕННОМ АНАЛИЗЕ

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА	ПРИЕМ РАЗВЕДЕНИЯ
1) раствор кальция хлорида 10% – 200,0	А) используется
2) раствор магния сульфата 25% – 100,0	Б) не используется
3) раствор калия иодида 1% – 100,0	
4) раствор фурациллина 1:5000 – 400,0	

25. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ МЕЖДУ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМОЙ И КОНЦЕНТРАЦИЕЙ ТИТРОВАННОГО РАСТВОРА

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА	КОНЦЕНТРАЦИЯ ТИТРАНТА
1) раствор фурациллина 1:5000 – 200,0	А) 0,1 М
2) раствор магния сульфата 25 % - 100,0	Б) 0,02 М
3) раствор калия иодида 1 % - 100,0	В) 0,05 М
	Г) 0,5 М

26. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ МЕЖДУ ИСПОЛЬЗУЕМЫМ РАСТВОРИТЕЛЕМ И СПОСОБОМ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА

РАСТВОРИТЕЛИ	СПОСОБ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА
1) водные	А) по массе
2) спиртовые	Б) по объему
3) вязкие и летучие	В) массо-объемным способом
4) спирто-водные	

27. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ МЕЖДУ СПОСОБОМ ВЗЯТИЯ НАВЕСКИ РАСТВОРА И КОНЦЕНТРАЦИЕЙ РАСТВОРА

СПОСОБОМ ВЗЯТИЯ НАВЕСКИ РАСТВОРА	КОНЦЕНТРАЦИЯ РАСТВОРА
1) отвешивание	А) 1:5000
2) отмеривание	Б) 0,5 %
	В) 10 %
	Г) 0,5 – 200,0

Дополните предложение.

28. РАСТВОРЫ СВЕТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ (НАПРИМЕР, КИСЛОТЫ АСКОРБИНОВОЙ, ФУРАЦИЛИНА, ЙОДИДОВ И ДР.) ДОЛЖНЫ БЫТЬ УПАКОВАНЫ (_____).

29. ОТНОСИТЕЛЬНЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ КАЧЕСТВА РАСТВОРА ЯВЛЯЕТСЯ (_____).

30. В ОТЛИЧИИ ОТ ДРУГИХ РАСТВОРОВ, В МАСЛЯНЫХ РАСТВОРАХ ОПРЕДЕЛЯЮТ ПОКАЗАТЕЛИ (_____).

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1 – 3	2 – 4	3 – 4	4 – 4	5 – 3
6 – 2	7 – 3	8 – 1	9 – 4	10 – 4
11 – 2	12 – 2, 3, 4	13 – 2, 4	14 – 1, 2, 4	15 1, 3
16 – 1, 2	17 – 1, 2	18 – 2, 4	19 – 2, 3, 4	20 – 2, 3, 4
21 – 2, 3, 4	22 – 3, 4	23 – 3,1,2,5,4	24 – 1А, 2А, 3Б, 4Б	25 – 1Б, 2В, 3А
26 – 1В, 2Б, 3А, 4В	27 – 1В, 2А, 3А, 4А	28 – в склянки из темного стекла	29 – внешний вид	30 – перекисное число и кислотное число

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Задача № 1

Соответствует ли раствор борной кислоты 2 % – 150 мл прописи, если на титрование 2 мл раствора пошло 5,2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида с поправочным коэффициентом $K = 0,98$.

М.м. борной кислоты = 61,83.

Задача № 2

Соответствует ли раствор натрия бензоата 0,5 % – 100 мл прописи, если на титрование 15 мл раствора пошло 4,7 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты с поправочным коэффициентом $K = 1,0$

М.м. натрия бензоата = 144,11.

Задача № 3

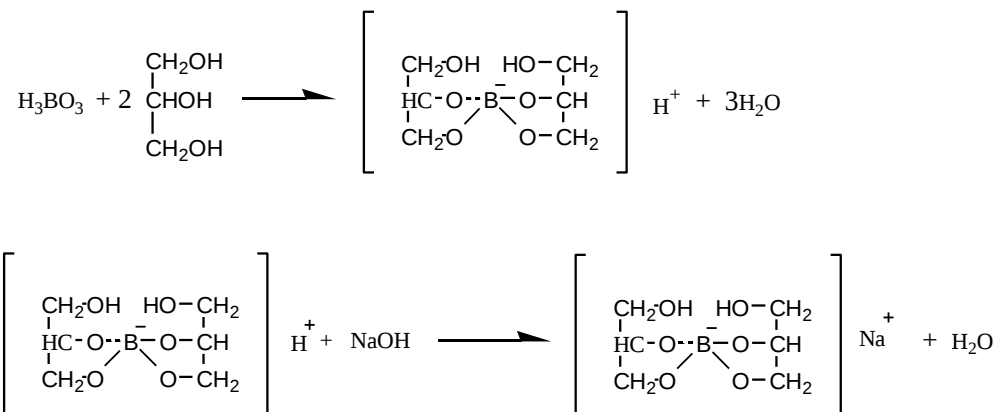
Составьте методику количественного анализа раствора новокаина 5 % – 200 мл. Укажите расчетную формулу и допустимое отклонение в содержании действующего вещества.

М.м. новокаина = 272,78.

ЭТАЛОНЫ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ

Задача № 1

Борную кислоту по условию задачи определяют алкалиметрическим методом в присутствии глицерина:



По уравнению реакции определяют фактор эквивалентности, рассчитывают молярную массу эквивалента и титр по определяемому веществу:

$$1/z = 1$$

$$\mathcal{E} = M.m. = 61,83 \text{ г/моль}$$

$$T = \frac{\mathcal{E} \cdot M}{1000} = \frac{61,83 \cdot 0,1}{1000} = 0,006183 \text{ г/мл}$$

По условию задачи на титрование 2 мл раствора пошло 5,2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида с поправочным коэффициентом $K = 0,98$. Используя эти данные, рассчитывают содержание борной кислоты в растворе по формуле:

$$X = \frac{T \cdot V \cdot K \cdot V_{\text{р-ра по прописи}}}{Q} = \frac{0,006183 \cdot 6,8 \cdot 0,98 \cdot 150}{2} = 3,09 \text{ г}$$

По прописи борной кислоты в растворе должно быть 3,0 г

Абсолютное отклонение: $3,09 - 3,0 = 0,09 \text{ г}$

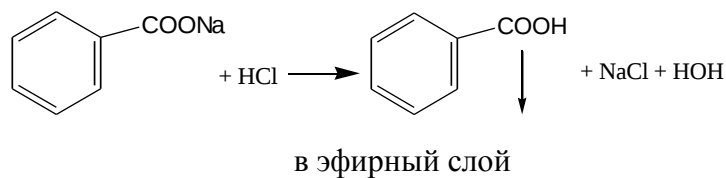
Относительное отклонение: $0,09 \cdot 100/3,0 = +3\%$

Допустимое отклонение: $\pm 4\%$

Заключение: раствор соответствует прописи по содержанию борной кислоты.

Задача № 2

Натрия бензоат по условию задачи определяют ацидиметрическим методом в присутствии органического растворителя – эфира:



По уравнению реакции определяют фактор эквивалентности, рассчитывают молярную массу эквивалента и титр по определяемому веществу:

$$1/z = 1$$

$$\mathcal{E} = M.m. = 144,11 \text{ г/моль}$$

$$T = \frac{\mathcal{E} \cdot M}{1000} = \frac{144,11 \cdot 0,1}{1000} = 0,01441 \text{ г/мл}$$

По условию задачи на титрование 15 мл раствора пошло 4,7 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты с поправочным коэффициентом $K = 1,0$. Содержание натрия бензоата в растворе рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{T \cdot V \cdot K \cdot V_{\text{р-ра по прописи}}}{Q} = \frac{0,01441 \cdot 4,7 \cdot 1,0 \cdot 100}{15} = 0,45 \text{ г}$$

По прописи натрия бензоата в растворе должно быть 0,5 г

Абсолютное отклонение: $0,5 - 0,45 = 0,05 \text{ г}$

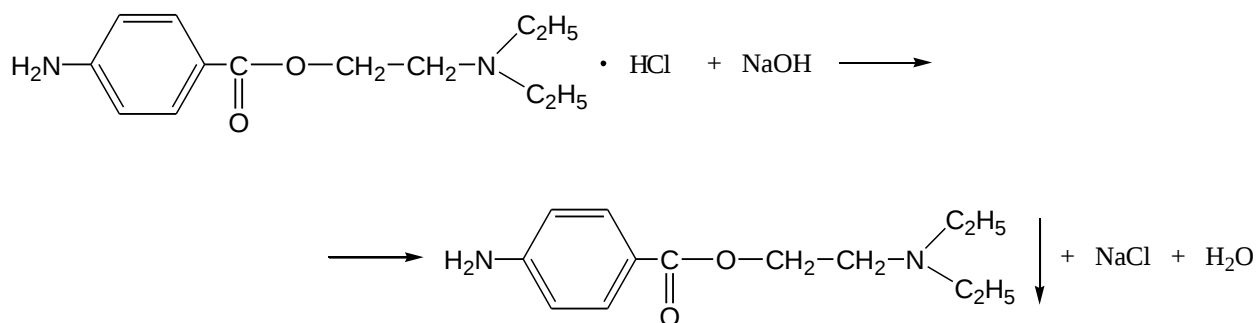
Относительное отклонение: $0,05 \cdot 100/0,5 = -10 \%$

Допустимое отклонение: $\pm 8 \%$

Заключение: раствор не соответствует прописи по содержанию натрия бензоата.

Задача № 3

Новокаин является солью, построенной по типу аммония. Поэтому его можно определить в лекарственной форме алкалиметрическим методом по связанной хлористоводородной кислоте в присутствии хлороформа.



По уравнению реакции определяют фактор эквивалентности, рассчитывают молярную массу эквивалента и титр по определяемому веществу:

$$1/z = 1$$

$$\mathcal{E} = M.m. = 272,78 \text{ г/моль}$$

$$T = \frac{\mathcal{E} \cdot M}{1000} = \frac{272,78 \cdot 0,1}{1000} = 0,02728 \text{ г/мл}$$

Анализ выполняют в полумикроварианте, поэтому расход титранта должен быть от 5 мл до 10 мл.

$$Q = T \cdot 10 = 0,02728 \cdot 10 = 0,27 \text{ г новокаина}$$

Пересчет на лекарственную форму:

$$5 \text{ г новокаина} - 100 \text{ мл раствора}$$

$$0,27 \text{ г новокаина} - X \text{ мл раствора}$$

$$X = 5,4 \text{ мл. На анализ берут 5 мл.}$$

Методика: 5 мл раствора новокаина помещают в колбу на 100 мл, прибавляют 5 мл хлороформа, несколько капель раствора фенолфталеина и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания водного слоя.

Содержание новокаина в растворе рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{T \cdot V \cdot K \cdot V_{\text{по прописи}}}{Q}$$

Для оценки качества раствора новокаина, приготовленного в аптеке, рассчитывают абсолютное и относительное отклонение, сравнивают с допустимым отклонением, указанным в ОФС «Лекарственные формы аптечного изготовления». Относительное отклонение для прописанной массы новокаина (10 г) не должно превышать $\pm 3 \%$.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Раменская, Г.В. Фармацевтическая химия : учебник / под ред. Г. В. Раменской. – 2-е изд. – Москва : Лаборатория знаний, 2024. – 640 с. – ISBN 978-5-93208-911-8. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента» : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785932089118.html> (дата обращения: 20.10.2024). – Режим доступа : по подписке.

2. Плетенёва, Т. В. Фармацевтическая химия : учебник / под ред. Т. В. Плетенёвой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 816 с. – ISBN 978-5-9704-4014-8. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента» : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html> (дата обращения: 20.10.2024). – Режим доступа : по подписке.

Дополнительная

1. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учебник / И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова, Т. В. Денисова, В. И. Складенко ; под ред. И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 656 с. - ISBN 978-5-9704-7791-5. - Электронная версия доступна на сайте ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970477915.html> (дата обращения: 10.01.2025). - Режим доступа: по подписке.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издание. – М., 2023. – URL: <https://femb.ru/record/pharmacopea15> – Режим доступа: Федеральная электронная медицинская библиотека. – Текст : электронный.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Общая фармакопейная статья 1.4.1.0001.15 «Лекарственные препараты аптечного изготовления»

Допустимые отклонения в общем объеме жидких лекарственных форм при изготовлении массо-объемным способом

Прописанный объем, мл	Отклонения, %
До 10	± 10
Свыше 10 до 20	± 8
Свыше 20 до 50	± 4
Свыше 50 до 150	± 3
Свыше 150 до 200	± 2
Свыше 200	± 1

Допустимые отклонения в массе навески отдельных лекарственных веществ в жидких лекарственных формах при изготовлении массо-объемным способом

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,02	± 20
Свыше 0,02 до 0,1	± 15
Свыше 0,1 до 0,2	± 10
Свыше 0,2 до 0,5	± 8
Свыше 0,5 до 0,8	± 7
Свыше 0,8 до 1,0	± 6
Свыше 1,0 до 2,0	± 5
Свыше 2,0 до 5,0	± 4
Свыше 5,0	± 3

Учебное издание

**Илларионова Елена Анатольевна
Сыроватский Игорь Петрович**

**Формирование показателей качества и
особенности анализа растворов для
внутреннего и наружного применения**

Учебное пособие