

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

**Под редакцией академика РАМН,
профессора А.П. Арзамасцева**

Издание третье, исправленное

Учебное пособие для вузов

Рекомендовано УМО по медицинскому
и фармацевтическому образованию
вузов России в качестве учебного
пособия для студентов медицинских
вузов, обучающихся по специальности
040500 - Фармация



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2008

УДК 615.011.5(075.8)

ББК 52.81я73

Ф24

Рецензенты:

Зав. кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии ФППОП
ММА им. И.М. Сеченова, докт. фарм. наук, проф. *Э.М. Казьмина*;

Гл. научн. сотрудник лаборатории фармацевтической химии НИИ
Фармации, докт. фарм. наук *Н.Н. Дементьева*.

Ф24 Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. —
2-е изд., испр. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 640 с.

ISBN 978-5-9704-0744-8

Учебное пособие разработано коллективом кафедры фармацевтической химии ММА им. И.М. Сеченова и полностью соответствует примерной программе и дисциплине «Фармацевтическая химия» для специальности 040500 — «Фармация».

Рассмотрены общие методы оценки качества лекарственных средств, в том числе современные физико-химические (ИК- и УФ-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, хроматографические методы — ФЭЖХ, ГЖХ, ТСХ и др.), а также особенности количественного анализа применительно к индивидуальным веществам и лекарственным формам. Отражены современные тенденции в развитии фармацевтического анализа.

Предназначено студентам фармацевтических вузов и фармацевтических факультетов, аспирантам и провизорам.

УДК 615.011.5(075.8)

ББК 52.81я73

Права на данное издание принадлежат издательской группе «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения правообладателей.

ISBN 978-5-9704-0744-8

© Коллектив авторов, 2005

© Издательская Группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008

Тема 1

ОБЩИЕ МЕТОДЫ И ПРИЕМЫ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

ВВЕДЕНИЕ

Все химические вещества, применяемые как лекарственные средства (ЛС), должны отвечать требованиям Государственной фармакопеи (ГФ) по внешнему виду (раздел «Описание»), растворимости (раздел «Растворимость»), химическому составу (раздел «Испытания на подлинность»), чистоте (раздел «Испытания на чистоту»), а также по таким показателям качества, как величина рН, удельный показатель поглощения, удельное вращение, температура плавления и др. Количественное содержание действующего вещества (нескольких веществ) должно находиться в пределах, указанных в разделе «Количественное определение».

I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Для установления подлинности ЛС в ГФ используется комплекс испытаний: характеристика внешнего вида, растворимость, температура плавления, температурные пределы перегонки, удельное вращение или угол вращения, значение величины рН, удельный показатель поглощения и другие показатели в ультрафиолетовой (УФ) или видимой области спектра, химические реакции на катионы, анионы или функциональные группы и др.

В настоящее время с целью совершенствования способов идентификации вводятся современные физические и физико-химичес-

кие методы — такие, как инфракрасная (ИК)-спектроскопия, спектроскопия ядерно-магнитного (ЯМР) и протонного магнитного резонанса. Применение этих методов требует использования стандартных образцов лекарственных веществ.

1. Характеристика внешнего вида

В частной статье на каждое лекарственное вещество в разделе «Описание» в ГФ дается характеристика главным образом физических свойств (агрегатное состояние, цвет, запах). Указывается, является данное лекарственное вещество аморфным или кристаллическим порошком, характеризуются размеры кристаллов и их форма (игольчатые, кубические и др.). Иногда приводятся дополнительные сведения (тяжелый, рыхлый, легкий порошок и др.).

Агрегатное состояние лекарственного вещества имеет большое значение для характеристики его качества; известна взаимосвязь степени дисперсности кристаллов с химической и фармакологической активностью лекарственных веществ.

В зависимости от условий технологического процесса форма кристаллов одного и того же лекарственного вещества может быть различной.

Важным показателем подлинности и чистоты лекарственных веществ является их цвет. Цвет порошков определяется визуально; для объективной оценки цвета в настоящее время применяется метод отражательной спектрофотометрии, позволяющий использовать оптические свойства порошкообразных веществ.

В ГФ включена общая фармакопейная статья (ФС) «Определение степени белизны порошкообразных лекарственных средств». Степень белизны оценивается инструментальным методом на основе спектральной характеристики света, отраженного от образца лекарственного вещества. На специальных приборах измеряют коэффициент отражения (отношение величины отраженного светового потока к величине падающего на вещество светового потока).

Характеризуя цвет лекарственного вещества, ГФ иногда указывает на возможность его изменения. Так, резорцин описывается как белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок, который под влиянием света и воздуха постепенно приобретает розовый цвет. Таким образом, обращается внимание на нестабильность и возможность изменения химической структуры вещества под влиянием факторов окружающей среды, влекущих за собой

изменение его внешнего вида. В данном случае изменение цвета является следствием легкого окисления двухатомного фенола.

Внешний вид лекарственных веществ может изменяться под влиянием различных факторов окружающей среды (света, влаги, пониженной и повышенной температуры, кислорода, воздействие диоксида углерода и других газов, сухого воздуха, пыли), что выражается в увлажнении, изменении цвета, выпадении осадков из растворов и др. При этом могут проходить химические реакции различных типов (окисление, восстановление, осаждение, гидролиз).

В связи с этим в разделе «Описание» указывается на возможность изменения лекарственных веществ при хранении. Так, отмечается, что натрия йодид на воздухе сыреет и разлагается с выделением йода. Некоторые кристаллогидраты (меди сульфат, натрия тетраборат, магния сульфат и др.) выветриваются на воздухе (теряют часть кристаллизационной воды), что обуславливает появление белых вкраплений наряду с бесцветными (натрия тетраборат, магния сульфат) и синими (меди сульфат) кристаллами.

Выветривание кристаллизационной воды может привести к нарушению дозировки (увеличению количества основного вещества в навеске) ЛС, в том числе сильнодействующих и ядовитых.

Для правильного вывода о соответствии внешнего вида лекарственного вещества требованиям ГФ важно уметь связать изменения внешнего вида с химическими, которые могут произойти под влиянием факторов окружающей среды. Провизор должен обеспечить правильное хранение ЛС, для каждого из которых установлены режим (в прохладном или темном месте и др.) и сроки хранения.

2. Растворимость

Для обозначения растворимости лекарственных веществ в ГФ приняты условные термины («очень легко растворим», «растворим», «практически нерастворим» и др.), которые определяют соотношение объема растворителя к одной весовой части лекарственного вещества. Так, для сульфацил-натрия растворимость обозначается термином «легко растворим в воде», что означает растворимость 1 г лекарственного вещества в воде объемом от 1 до 10 мл.

Для характеристики растворимости некоторых лекарственных веществ ГФ приводит соотношения веществ и растворителя (например, для натрия хлорида: растворим в 3 частях воды).