РАЗДЕЛ V. ХИМИЯ

Менжулов В.М., Гладышева О.В.

Оценка качества лекарственных препаратов различных производителей на примере Дибазола и Папаверина

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.

Бурденко

(Россия, Воронеж)

doi: 10.18411/lj-04-2021-41

Аннотация

В работе проведена оценка качества лекарственного препарата «Дибазол» производства фабрик «УралбиоФарм» и «МосФарм» и лекарственного препарата «Папаверин» производства фабрик «Фармстандарт» и «Медисорб». Определяли подлинность и количественное содержание активного вещества в исследуемых препаратах с помощью методов анализа качества лекарственных веществ. Результаты проведенной работы показали, что качество исследуемых препаратов «Дибазол» и «Папаверин» соответствуют стандарту качества лекарственных средств. Активное вещество, входившее в состав исследуемых препаратов, оказалось подлинным. Количественное содержание активного вещества в препаратах «Дибазол» и «Папаверин» производства различных фармацевтической фабрик соответствовало норме, и лишь содержание активного вещества в препарате «Дибазол» от фармацевтической фабрики «МосФарм» оказалось выше нормы.

Ключевые слова: бендазол гидрохлорид, папаверина гидрохлорид, алкалиметрия, рабочий стандартный образец (PCO), качество лекарственных препаратов, фенолфталеин.

Abstract

The quality of the drug "Dibazol" produced by the factories "Uralbiopharm" and "MosFarm" and the drug "Papaverin" produced by the factories "Medisorb" and "MosFarm" was evaluated. The authenticity and quantitative content of the active substance in the studied preparations were determined using methods of analyzing the quality of medicinal substances. The results of the conducted work showed that the quality of the studied drugs "Dibazol" and "Papaverine" correspond to the quality standard of medicines. The active substance that was part of the studied drugs turned out to be genuine. The quantitative content of the active substance in the preparations "Dibazol" and "Papaverine" produced by various pharmaceutical factories corresponded to the norm, and only the content of the active substance in the preparation "Dibazol" from the pharmaceutical factory "MosFarm" was higher than the norm.

Key words: bendazole hydrochloride, papaverine hydrochloride, alkalimetry, working standard sample (WSS), quality of medicines, phenolphthalein.

В настоящее время активно расширяется ассортимент лекарственных препаратов. В каждой аптеке представлен огромный ряд лекарств, и даже среди одного наименования существует несколько разновидностей различных производителей. Здоровье человека напрямую зависит от качества продаваемых лекарственных препаратов. Лекарства «Дибазол» и «Папаверин» продолжают пользоваться популярностью, особенно у людей старшего поколения, так как у данного препарата сравнительно невысокая цена, а также ещё остается доверие к препаратам советского времени. Однако бывает так, что данные препараты не помогают, хотя раньше при приеме этих же лекарственных средств наступал эффект лечения. Исходя из этого,

можно предположить, что такие препараты могут быть фальсифицированы. Фальсифицированные лекарства, в отличие от подделок других товарных групп, представляют наибольшую угрозу здоровью и жизни не только отдельного человека, но и здоровью нации в целом, поэтому являются одной из серьезнейших проблем не только России, но и всего мира.

Цель исследования: оценка качества лекарственных препаратов фармацевтических фабрик «МосФарм», «УралбиоФарм», «Фармстандарт» и «Медисорб» на примере «Дибазола» и «Папаверина».

Объекты и методы исследования. Объектами нашего исследования послужили: лекарственный препарат «Дибазол» от фармацевтических фабрик «МосФарм» и «УралбиоФарм» и лекарственный препарат «Папаверин» от фармацевтических фабрик «Фармстандарт» и «Медисорб» в таблетках. Исследование было проведено на базе гимназии им. академика Н.Г. Басова при Воронежском государственном университете в марте 2019 года. При оценке качества лекарственных препаратов мы воспользовались следующими методами исследования:

1. Проводили оценку качества препаратов по показателям (плотность упаковки, срок годности, наличие маркировки, описание таблеток, масса таблеток) [1,3,5].
2. В работе был применен метод прямого алкалиметрического определения препарата «Дибазол». При установлении подлинности активного вещества в препарате, 0,1 мг лекарственного вещества растворяли в 2 мл этанола, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину, затем прибавляли 1 мл воды и титровали 0,02 М раствором натрий гидроксида (NaOH) до розового окрашивания, устойчивого в течение 30 секунд. Индикатором служил фенолфталеин [4,6].
3. Количественное содержание бендазола гидрохлорид в лекарственной форме вычисляли по формуле [8]: $x = \frac{a \cdot V \cdot T \cdot K}{P}$, где
а – навеска лекарственной формы, взятой на анализ;
V – объем титранта, пошедший на титрование, мл;
Т – титр по определяемому веществу, г/мл;
К – поправочный коэффициент 0,02 М раствора натрий гидроксида;
Р – масса порошка, г.
4. При установлении подлинности активного вещества в препарате «Папаверин», приготавливали раствор РСО (рабочий стандартный образец) папаверина гидрохлорида. Около 0,05г папаверина гидрохлорида растворили в мерной колбе вместимостью 250 мл в 0,1 М растворе соляной кислоты и довели объем раствора тем же раствором до метки (раствор А).

В мерную колбу, вместимостью 50мл поместили 5мл (раствора А), довели объем раствора 0,1М раствором соляной кислоты до метки (раствор Б). В 1мл (раствора Б) содержалось около 0,00002г папаверина гидрохлорида. В мерную колбу вместимостью 25мл поместили 5 мл (раствора Б) и довели объем раствора 0,1М раствором соляной кислоты до метки (раствор В). В 1 мл (раствора В) содержалось около 0,000004г папаверина гидрохлорида. Растворы (Б) и (В) использовали свежеприготовленными.

4.1. В мерную колбу вместимостью 100 мл перенесли 5 мл фильтрата, полученного для количественного определения, и довели объем раствора 0,1М раствором соляной кислоты до метки, перемешали. Ультрафиолетовые спектры поглощения полученного раствора и (раствора В) РСО папаверина гидрохлорида, приготовленного для определения «растворения», в области от 230 до 270 нм должны иметь максимум при одной и той же длине волны.

4.2. В мерную колбу вместимостью 50 мл перенесли 20 мл фильтрата, полученного для количественного определения, и довели объем раствора 0,1 М раствором соляной кислоты до метки, перемешали. Ультрафиолетовые спектры поглощения полученного раствора и (раствора Б) РСО папаверина гидрохлорида в области от 270 до 350 нм должны иметь максимум при одной и тех же длине волны [6,9].

5. Определяли количество активного вещества в составе «Папаверина». 0,17 г порошка растертых таблеток растворили в мерной колбе вместимостью 250 мл в 0,1 М растворе соляной кислоты и довели объем раствора той же кислотой до метки. Раствор профильтровали через бумажный фильтр, отбрасывая первые 15 мл фильтрата. 10 мл фильтрата перенесли в мерную колбу вместимостью 50 мл и довели объем раствора 0,1 М раствором соляной кислоты до метки. Измерили оптическую плотность раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 310 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Параллельно измерили оптическую плотность (раствора Б) РСО папаверин гидрохлорида. В качестве раствора для сравнения использовали 0,1 М раствор соляной кислоты [2].

Содержание папаверин гидрохлорида в одной таблетке в граммах (х) вычисляли по формуле: $x = DX \times a_0 \times PD_0 \times 2a$, где

DX – оптическая плотность испытуемого раствора;

a – навеска порошка растертых таблеток, г;

P – средняя масса таблетки, г;

D₀ – оптическая плотность раствора РСО папаверина гидрохлорида;

a₀ – навеска РСО дротаверина гидрохлорида, г.

Результаты и их обсуждение. Оценивая качество исследуемых препаратов «Дибазол» и «Папаверин» производства различных фармацевтических фабрик выяснили, что упаковка препаратов довольно плотная, на ней указана дата производства, сроки хранения препаратов и маркировка. Внешний вид исследуемых препаратов соответствовал их описанию в аннотации, средняя масса таблеток не отклоняется от нормы [3,7,8].

Используя алкалиметрический (количественный) метод вытеснения органического вещества в препарате «Дибазол» сильным основанием NaOH с применением индикатора – фенолфталеина, определили, что в 1 мл 0,02 М раствора натрий гидроксида соответствуют 0,004894 г. бендазола гидрохлорида, что является нормой стандарта качества лекарственных препаратов [3,8].

При вычислении содержания бендазола гидрохлорида в лекарственной форме: 1). $X = (1,9 \times 1 \times 0,004894 \times 0,25) / 0,1 = 0,023$ г., установили, что содержание активного вещества в препарате фармацевтической фабрики «УралбиоФарм» соответствует заявленной норме (0,020 ± 0,003 г.).

2). $X = (2,2 \times 1 \times 0,004894 \times 0,25) / 0,1 = 0,027$, содержание активного вещества в препарате фармацевтической фабрики «МосФарм» превышает заявленную норму (норма 0,020 ± 0,003 г.).

Определяя подлинность исследуемого активного вещества препарата «Папаверин», производства различных фармацевтических фабрик установили, что УФ – спектры поглощения полученного раствора и (растворов В и Б) РСО папаверина гидрохлорид в области длины волны от 230 до 270 нм имели максимум поглощения при одной и той же длине волны, что доказывает подлинность исследуемого активного вещества в составе препаратов рассмотренных фармацевтических фирм.

При вычислении содержания папаверина гидрохлорида в лекарственной форме: 1). $D_x = 0,3376$; $a = 0,18215$ г; $P = 0,34834$ г; $D_0 = 0,4186$; $a_0 = 0,0505$ г.

$X = 0,0389$, выяснено, что содержание активного вещества в препарате фармацевтической фабрики «Фармстандарт» соответствует заявленной норме (от 0,037 до 0,043 г.).

2). $D_x = 0,3591$; $a = 0,18125$ г; $P = 0,3517$ г; $D_0 = 0,4186$; $a_0 = 0,0505$ г. $X = 0,04203$, определено, что содержание активного вещества в препарате фармацевтической фабрики «Медисорб» также соответствует заявленной норме (от 0,037 до 0,043 г.).

Вывод:

1. Качество исследуемого препарата «Дибазол» производства фабрик «УралбиоФарм» и «МосФарм» соответствует норме по показателям. Активное вещество (бендазол гидрохлорид), входившее в состав обоих препаратов оказалось подлинное. Однако в таблетках от фармацевтической фабрики «МосФарм» содержание активного вещества (бендазола гидрохлорид) оказалось больше нормы.

2. Качество исследуемого препарата «Папаверин» производства фабрик «Фармстандарт» и «Медисорб» соответствовало норме по показателям. Активное вещество (папаверина гидрохлорид), входившее в состав обоих препаратов оказалось также подлинным. Количественное содержание активного вещества (папаверина гидрохлорида) в данных препаратах также соответствовало требованиям стандарта качества.

Таким образом, исследуемые препараты, производства различных фармацевтических фабрик в большей степени соответствовали стандарту качества лекарственных средств, хотя и наблюдались некоторые отклонения от нормы. Поэтому в настоящее время большое значение имеет контроль качества за лекарственными препаратами во избежание нанесения вреда здоровью человека.

1. Государственная фармакопея Российской Федерации, XII издание – под ред. Юргеля Н.В. Москва: «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 696 с.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: учебн. пособие: в 2 ч. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 616 с.
3. Дорофеев В.Л. Обзор стандартов качества лекарственных средств // Ремедиум. 2011. – №3. – С. 48-54.
4. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П. Фармакопейный анализ неорганических лекарственных веществ: учебное пособие ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра фармацевтической и токсикологической химии. – Иркутск: ИГМУ, 2016. – 132с.
5. Крыжановский С. А., Вититнова М. Б. Современные лекарственные средства: Новейший справочник. – М.: «РИПОЛ классик», 2007. – 800с.
6. Кузнецова А.В. Фармакопейный анализ производных фурана, пиррола, пиразола, имидазола, пиридина, хинолина: учеб. пособие для студентов IV курса специальности «Фармация». – Пенза: Изд-во ПГУ, 2013. – 116с.
7. Миронов А.Н., Сакаева И.В., Саканян Е.И. и др. Стандартные образцы в практике зарубежного и отечественного фармацевтического анализа // Ведомости НЦЭСМП. 2012. – №3. – С.56-60.
8. ОСТ 91500.05.001-00 Стандарты качества лекарственных средств. Режим доступа: docs.cntd.ru>document/1200123383 (дата обращения 01.02.2021).
9. Сливкин А.И., Тринеева А.И., Логвинова Е.Е., Чистякова А.С. Лабораторный практикум по контролю качества гетероциклических соединений: учебно-методическое пособие для студ., обуч. По специальности 060108 «Фармация». – Воронеж: ИПЦ ВГУ, 2015. – 111с.

Селиверстов А.А., Перский С.Н., Бошаков И.С.

Формирование у обучающихся ИЛГСН профессиональных компетенций в области эксплуатационных материалов

*ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (ПетрГУ)
(Россия, Петрозаводск)*

doi: 10.18411/lj-04-2021-42

Аннотация

В статье сообщается об участии студентов Института лесных, горных и строительных наук в исследованиях качества рабочих жидкостей для автомобиля и трактора.

Ключевые слова: Исследовательская работа, качество, рабочая жидкость, тормозная жидкость, антифриз, трансмиссионное масло