**ЧЕМПИОНАТ ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**

**Модуль Х**

**Контроль качества жидкой лекарственной формы**

**(раствор для внутривенного введения 25% магния сульфат)**

**ЗАДАНИЕ**

1. Провести контроль качества 25% раствора сульфата магния:
   1. Провести проверку юстировки рефрактометра
   2. Приготовить серию градуировочных растворов сульфата магния
   3. Установить градуировочную зависимость показателя преломления растворов от концентрации сульфата магния
2. Определить точную концентрацию сульфата магния в растворе и сделать вывод о соответствии лекарственной форму спецификации производителя.

**Теоретическая часть**

Растворы должны соответствовать требованиям [ОФС «Лекарственные формы»](http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0001-15-lekarstvennye-formy/) и выдерживать испытания по следующим показателям качества:

* «Описание»
* «Извлекаемый объем» (для растворов для парентерального применения и растворов для приема внутрь)
* «рН или кислотность или щелочность»
* «Идентификация»
* «Количественное определение»

При необходимости растворы контролируют по показателям «Прозрачность», «Цветность», «Стерильность» в соответствии с требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации.

**Практическая часть**

**Количественное определение сульфата магния в растворе**

*Подготовка к испытанию*

1. Приготовление серии градуировочных растворов

Приготовить градуировочную серию растворов сульфата магния объёмом по 25,00 см3 с концентрацией 5%; 10%; 20%; 30%.

Массу сульфата магния рассчитывают, пользуясь формулой для выражения массовой доли вещества в растворе:

где, массовая доля вещества в растворе, %;

масса растворенного вещества, г;

масса раствора с учетом плотности, приведенной в таблице 1 (приложение 1), г.

При использовании 7-водн. кристаллогидрата сульфата магния массу навески пересчитывают по формуле, которая учитывает разность молекулярных масс:

где масса навески сухого вещества, г;

масса растворенного вещества, г;

молекулярная масса кристаллогидрата сульфата магния, 246,47 г/моль;

молекулярная масса безводного сульфата магния,

120,34 г/моль.

Массу/объем воды, необходимый для приготовления каждого из растворов рассчитывают по формуле:

В 4 химических стакана вместимостью 50 мл отвешивают необходимое количество сульфата магния (безводн/7-водн), растворяют в рассчитанном количестве воды и выдерживают до выравнивания температуры раствора с температурой окружающей среды в течение 5 минут с момента растворения кристаллов.

1. Проверка юстировки

Нанести 2-3 капли дистиллированной воды на измерительную призму. Закрыть пластину так, чтобы вода распространилась по полной поверхности призмы без воздушных пузырьков и сухих мест. Выдержать не менее 30 секунд прежде, чем приступить к непосредственному измерению показателя преломления согласно инструкции к прибору. Измерить показатель преломления не менее пяти раз до получения сходимости результата в четвертом знаке после запятой.

Если измеренные значения показателя преломления дистиллированной воды при температуре измерения отличаются не более, чем на 0,00005 от значений n0, приведенных в таблице 2 приложения 1, то юстировка прибора не требуется. В противном случае рефрактометр требует юстировки.

1. Измерение показателей преломления градуировочных растворов

Измерить показатели преломления градуировочных растворов в порядке возрастания массовой доли сульфата магния в растворе. Для измерения показателей преломления нанести 2-3 капли градуировочного раствора на измерительную призму рефрактометра. Закрыть пластину и выдержать не менее 30 секунд прежде, чем приступить к непосредственному измерению показателя преломления согласно инструкции к прибору. Измерить показатель преломления каждого раствора не менее двух раз до получения сходимости результата в четвертом знаке после запятой.

1. Построение калибровочного графика

Установить градуировочную характеристику в виде зависимости измеренных и приведённых к температуре 20 oC (согласно п. 1 из блока обработка результатов) значений показателя преломления градуировочных растворов от массовой доли сульфата магния в растворе. Данные обработать методом линейной регрессии с построением линии тренда с помощью ПО MS Excel. Значение R2 (величина достоверности аппроксимации) полученной линейной зависимости показателя преломления раствора от массовой доли бромида калия должно быть не менее 0,9900.

1. Рефрактометрический фактор

Найти значение рефрактометрического фактора F, %-1, который численно равен угловому коэффициенту градуировочной характеристики, полученной в п. 4.

*Порядок проведения измерений анализируемой пробы*

Для измерения показателей преломления нанести 2–3 капли раствора пробы на измерительную призму рефрактометра. Закрыть пластину так, чтобы раствор распространился по полной поверхности призмы без воздушных пузырьков и сухих мест. Выдержать не менее 30 секунд прежде, чем приступить к непосредственному измерению показателя преломления пробы согласно инструкции к прибору. Измерить показатель преломления пробы не менее двух раз до получения сходимости результата в четвертом знаке после запятой.

Измеренные значения показателя преломления пробы привести к температуре 20 oC (согласно п. 6).

*Обработка результатов измерений*

1. Пересчет показателя преломления раствора с учетом температуры

Показатель преломления зависит от температуры – снижается при нагревании и растёт при охлаждении раствора. Если определение показателя преломления выполнено при температуре, отличающейся от 20,0 °С, то необходимо привести измеренное значение показателя преломления раствора к температуре 20,0 oC по формуле для разбавленных водных растворов

, (1)

где 0,0001 - температурный коэффициент, °С-1;

 - показатель преломления раствора при 20 °С;

 - показатель преломления раствора при температуре измерения;

*t* – температура измерения, °С.

1. Расчет концентрации сульфата магния

Концентрацию в анализируемой пробе рассчитать по формуле

**** (2)

где *С* – массовая доля сульфата магния в анализируемой пробе, %;

*F* – рефрактометрический фактор сульфата магния, равный величине прироста показателя преломления при увеличении концентрации на 1 %, %-1;

**** – среднее арифметическое значение показателя преломления анализируемой пробы, приведённого к 20 oC;

*n0* – значение показателя преломления дистиллированной воды найденное по графику (точка пересечения линии тренда с осью Оу)

Допускаемое относительное значение суммарной погрешности (δ) результата анализа составляет ± 5,0 % при доверительной вероятности 0,95.

Приложение 1

**Таблица 1**. Плотность растворов сульфата магния

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Сульфат магния MgSO4 (при 20 оС)** | | | |
|  | **Плотность, г/мл** |  | **Плотность, г/мл** |
| 2 | 1,019 | 18 | 1,196 |
| 4 | 1,039 | 20 | 1,220 |
| 6 | 1,060 | 22 | 1,245 |
| 8 | 1,082 | 24 | 1,270 |
| 10 | 1,103 | 26 | 1,282 |
| 12 | 1,126 | 28 | 1,294 |
| 14 | 1,148 | 30 | 1,306 |
| 16 | 1,172 | 32 | 1,318 |

**Таблица 2.** Показатель преломления дистиллированной воды в пределах температур от 15 оС до 27 оС

|  |  |
| --- | --- |
| Температура, оC | Показатель преломления nD |
| 15 | 1,3334 |
| 16 | 1,3333 |
| 17 | 1,3332 |
| 18 | 1,3332 |
| 19 | 1,3331 |
| 20 | 1,3330 |
| 21 | 1,3329 |
| 22 | 1,3328 |
| 23 | 1,3327 |
| 24 | 1,3326 |
| 25 | 1,3325 |
| 26 | 1,3324 |
| 27 | 1,3323 |