

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
Фармацевтичний факультет  
Спеціальність – 226 «Фармація, промислова фармація»  
Кафедра аналітичної, фізичної та колоїдної хімії

**КВАЛІФІКАЦІЙНА ВИПУСКНА РОБОТА**  
**КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БОРНОЇ КИСЛОТИ В ОЧНИХ КРАПЛЯХ**  
**МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ**  
**ХРОМОТОГРАФІЇ**

**Виконала:** студентка 6-го курсу, групи  
881Б фармацевтичного факультету

**Куриляк Ангеліна Юріївна**

**Керівник:**

доцент кафедри аналітичної, фізичної  
та колоїдної хімії, к.х.н., доцент

**Тимощук Ольга Борисівна**

**Рецензент:**

доцент кафедри ліків та лікарської  
токсикології, к.пед.н., доцент

**Головченко Оксана Іванівна**

## ЗМІСТ

	<i>ст.</i>
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА	5
ВСТУП	5
Розділ 1. Властивості борної кислоти та її застосування	8
1.1. Фізико-хімічні властивості	9
1.2. Методи отримання	12
1.3. Сфери застосування	13
1.4. Фармакологічна дія	15
Розділ 2. Матеріали та методи	16
2.1. Об'єкт дослідження	16
2.2. Посуд та обладнання	17
2.3. Реактиви	18
2.4. Методика та умови методу високоефективної рідинної хроматографії	18
2.4.1. <i>Вимоги до стандартних розчинів</i>	22
2.4.2. <i>Вимоги до робочих розчинів</i>	22
2.4.3. <i>Вимоги до вимірювання зразка</i>	23
2.4.4. <i>Вимоги до розрахунку</i>	24
Розділ 3. Результати та їх обговорення	25
3.1. Умови хроматографування	25
3.2. Побудова калібрувального графіка	26
3.3. Результати визначення вмісту борної кислоти у досліджуваних лікарських засобах	28
3.4. Валідація методики	30
3.4.1. <i>Перевірка специфічності методики</i>	30

<i>3.4.2. Перевірка лінійності методики</i>	30
<i>3.4.3. Перевірка робастності методики</i>	31
<i>3.4.4. Перевірка правильності методики</i>	31
3.5. Порівняльний аналіз методик кількісного визначення	31
ВИСНОВКИ	33
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	34
ДОДАТКИ	38
SUMMARY	47

## ВСТУП

Борна кислота широко поширена в медицині, зокрема у фармації [1-6]. За своєю природою – слабка неорганічна кислота. Часто використовується як антисептик, пестицид (насамперед як інсектицид), антипірен, поглинач нейтронів або попередник інших сполук бору [7].

У медичних цілях використовується як антисептик для незначних опіків або порізів, для лікування прищів, профілактики мікозів стоп, а також іноді в мазях і перев'язувальних матеріалах. У дуже розведеному розчині застосовують для промивання очей, лікування деяких видів зовнішнього отиту. Розведена борна кислота також може слугувати для вагінального спринцювання для лікування бактеріального вагінозу через надмірну лужність, а також кандидозу [4-10]. У Великобританії борна кислота застосовується як консервант у пляшках із зразками сечі [6]. В цілому борна кислота є однією з найбільш використовуваних і вивчених боровмісних сполук з давніх часів. Незважаючи на те, що було досягнуто значного прогресу щодо фізіологічного, терапевтичного та пребіотичного значення цієї невеликої молекули, необхідні подальші дослідження для з'ясування механізмів, що діють у цих сферах [3-10].

Борна кислота досить швидко всмоктується та виводиться з організму із сечею із середнім періодом напіврозпаду один день [10]. Вона має низьку гостру токсичність при нанесенні на шкіру та помірно токсична при вдиханні. Немає доказів того, що борна кислота зазнає метаболізму в рослинах або тваринах, можливо, через велику кількість енергії, яка необхідна для розриву міцного ковалентного зв'язку B–O. Наявна інформація, що ця кислота здатна взаємодіяти з кістковими тканинами і при сильному впливі може спричинити смерть [3, 4, 8-10]. Таким чином, борна кислота потребує контролю її споживання.

Для кількісного визначення борної кислоти у лікарських засобах ДФУ рекомендує застосовувати метод титрування [1]/

З розвитком технологій все більшого поширення набуває метод високоефективної рідинної хроматографії, висока аналітична спроможність якого гармонійно доповнюється простотою обслуговування сучасного ВЕРХ обладнання, його повною автоматизацією та комп'ютеризацією.

Високоефективна рідинна хроматографія – це аналітичний метод, який застосовується для розділення компонентів у розчині, а також для ідентифікації та кількісного визначення кожного з компонентів. Її застосування дозволяє здійснювати найточніші аналітичні дослідження (санітарно-гігієнічні, медичні, фармацевтичні тощо) [11-14].

Принцип рідинної хроматографії полягає у розділенні компонентів суміші у відповідності з відмінностями в їх рівноважному розподілі між двома фазами, які не змішуються, одна з яких нерухома, а інша – рухома. Відмінною особливістю ВЕРХ є використання високого тиску (до 400 бар) та дрібнозернистих сорбентів (зазвичай 3-5 мкм, переважно до 1,8 мкм). Це дозволяє розділяти складні суміші речовин швидко та повно (середній час аналізу від 3 до 30 хв.) [15].

*Актуальність теми.* Пошук нових перспективних методик кількісного визначення борної кислоти.

*Мета і завдання досліджень.* Метою досліджень було розробити методику кількісного визначення борної кислоти в очних краплях методом високоефективної рідинної хроматографії.

Для досягнення поставленої мети були передбачені наступні завдання:

- аналіз фармакопейних та аналітичних методик ідентифікації та кількісного визначення борної кислоти;
- розробити методику кількісного визначення борної кислоти в очних краплях методом високоефективної рідинної хроматографії;
- провести валідацію методики.

*Методи дослідження.* Для досягнення поставленої мети досліджень були використані емпіричні (спостереження, порівняння, вимірювання, експеримент), комплексні (абстрагування, аналіз і синтез) і теоретичні методи.

*Новизна та значення одержаних результатів.* Оцінка та підтвердження ефективності застосування методу високоефективної рідинної хроматографії є пошуком альтернативного методу кількісного визначення борної кислоти в очних краплях.

*Апробація результатів.* Результати роботи були апробовані на VI міжнародній науково-практичній конференції «KYIVLVIVPHARMA-2023. Pharmaceutical technology and pharmacology in ensuring active longevity» (Додаток 6).

*Публікації.* Публікації відсутні.

*Структура роботи.* Робота написана згідно із затвердженим Вченою радою Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Положенням «Про порядок підготовки та захисту випускної кваліфікаційної роботи за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця» та складається з наступних структурних елементів:

- загальна кількість сторінок – 48 ст.;
- основна частина складається зі вступу, 3-х розділів та висновків;
- кількість додатків – 6 додатків;

– кількість джерел використаної літератури – 36 посилань.

## SUMMARY

**Kuryliak Anhelina**

QUANTITATIVE DETERMINATION OF BORIC ACID IN EYE DROPS  
BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

**Department of analytical, physical and colloidal chemistry**

**Scientific supervisor:** Tymoshchuk Olga

**Keywords:** boric acid, eye drops, method of high-performance liquid chromatography, HPLC, quantitative analysis

**Introduction.** Boric acid is widely used in medicine, in particular in pharmacy. By nature, it is a weak inorganic acid. For medical purposes, it is used as an antiseptic for minor burns or cuts, for the treatment of acne, prevention of mycosis of the feet, and sometimes in ointments and dressings. In a very diluted solution, it is used for washing the eyes, treating some types of otitis externa. Boric acid is quickly absorbed and excreted from the body in the urine with an average half-life of one day. It has low toxicity when applied to the skin and moderately toxic when inhaled. For quantitative determination, only the method of direct titration with 1 M sodium hydroxide solution is indicated.

**Materials and methods.** The subject of research was boric acid, and the object of research was its quantitative content in the investigated medicinal products. Empirical (observation, comparison, measurement, experiment), complex (abstraction, analysis and synthesis) and theoretical methods were used to achieve the research goal.

**Results.** High performance liquid chromatography is the primary chromatography method used in most laboratories around the world. Measurements of the studied samples were carried out using the chromatographic system "BISCHOFF CHROMATOGRAPHY" according to the instructions for its use.

Solutions of boric acid with a concentration of 100, 150 and 200 µg/ml served as standards. The analysis of medicinal products was carried out with the help of working solutions, for the preparation of which 10 ml of the corresponding medicinal product was taken and brought to a total volume of 50 ml in a flask. In order to comply with the accuracy requirements, the measurement of the samples under study is also carried out six times.

Chromatographic analysis of each of these solutions was performed to obtain chromatograms of standard solutions and further determination of peaks. The calibration graph was constructed based on the results of comparing the concentrations of the standard solutions and the corresponding peak area. According to the results of the analysis of the working solutions of the studied drugs, the appropriate chromatograms were obtained, and the area of the peaks was also determined. The content of the tested substance in each of the medicines was estimated by the method of analyzing the peaks of the standard and the peaks of the analyzed solutions. Thus, the arithmetic mean content of boric acid in the studied medicinal products ranged from 20 to 6 mg/ml. Such a significant amount of the investigated substance in the analyzed medicinal products is explained by the fact that boric acid is used as an active substance.

**Conclusions.** It has been experimentally proven that method of high-performance liquid chromatography is an effective method for the quantitative analysis of medicinal products. Validation of the studied technique was carried out in terms of specificity, linearity, reliability and correctness. It was established that the validation characteristics correspond to the acceptance criteria according to the State Pharmacopoeia of Ukraine, and therefore it is advisable to use the indicated method for the quantitative determination of boric acid in the eye drops.