

**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 ІНДИГОКАРМІНУ В ТАБЛЕТОВАНИХ**  
**ФОРМАХ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ**

**Виконала:** студентка 6-го курсу, групи  
882А фармацевтичного факультету

**Коротченко Юлія Анатоліївна**

**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**

**Київ – 2023**

## ЗМІСТ

	<i>ст.</i>
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА	5
ВСТУП	5
Розділ 1. Властивості індигокарміну та його застосування	8
1.1. Фізико-хімічні властивості	10
1.2. Методи отримання	11
1.3. Сфери застосування	12
1.4. Фармакологічна дія	14
Розділ 2. Матеріали та методи	16
2.1. Об'єкт дослідження	16
2.2. Посуд та обладнання	18
2.3. Реактиви	18
2.4. Методика та умови спектрофотометричного аналізу	18
2.4.1. <i>Вимоги до стандартних розчинів</i>	20
2.4.2. <i>Вимоги до побудови калібрувального графіка</i>	21
2.4.3. <i>Вимоги до вимірювання зразка</i>	21
2.4.4. <i>Вимоги до розрахунку</i>	22
Розділ 3. Результати та їх обговорення	23
3.1. Побудова калібрувального графіка	23
3.2. Результати визначення вмісту індигокарміну у досліджуваних лікарських засобах	25
3.3. Валідація методики	26
3.3.1. <i>Перевірка специфічності методики</i>	26
3.3.2. <i>Перевірка лінійності методики</i>	27

3.3.3. Перевірка робастності методики	27
3.3.4. Перевірка правильності методики	28
3.4. Порівняльний аналіз методик кількісного визначення	28
ВИСНОВКИ	29
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	30
ДОДАТКИ	34
SUMMARY	46

## ВСТУП

Протягом життя людина постійно зустрічається з речовинами, які називаються барвниками. Із розвитком хімічної промисловості значного поширення набули синтетичні барвники, які зазвичай мають дрібнодисперсний стан і здатні рівномірно розподілятися по поверхні, однорідно їх забарвлюючи. Широкого застосування барвники набули і в фармації, оскільки за допомогою кольору вирішується завдання запобігання ймовірного помилкового застосування лікарських засобів. Також їх застосовують з метою захисту світлочутливих активних фармацевтичних інгредієнтів, маскування неприємного забарвлення тощо [1]. Одним із таких барвників є індигокармін [2, 4, 5].

Індигокармін (або індиготин) – це барвник синього кольору, який за своєю природою є динатрієвою сіллю [2-4]. Відомий з давніх часів, був надзвичайно цінним та використовувався для фарбування тканин, а в подальшому сфера його застосування істотно збільшилася. Так, широкого поширення він набув у медицині, де використовується переважно з діагностичною метою та як компонент лікарських засобів у фармації [4-7].

Попри широке застосування індигокарміну він може чинити негативний вплив на здоров'я людини, а тому вживаються заходи для контролю його споживання. Так, допустимою добовою нормою його споживання є 5 мг/кг

маси тіла, оскільки за умови не перевищення саме такої дози не виявляються побічні ефекти у дослідженнях гострої і хронічної токсичності, токсичності для репродуктивної системи та розвитку, а також змін гематологічних та біологічних параметрів [8, 9]. Тому надзвичайно важливо розробити методи ефективного розділення, швидкого виявлення та оцінки кількісного вмісту індигокарміну.

Для визначення кількісного вмісту синтетичних барвників переважно застосовують метод прямого титрування, а з розвитком технологій все більшого поширення набуває метод високоефективної рідинної хроматографії. Проте, у зв'язку із своєю простотою, доступністю та відносно низькою вартістю досить перспективним може бути метод спектрофотометрії.

Спектрофотометрія – це найбільш поширений інструментальний метод аналізу, застосування якого засноване на визначенні та оцінці спектру поглинання досліджуваної речовини. За допомогою цього спектрофотометрії здійснюють ідентифікацію різноманітних речовини в лікарських препаратах. Окрім цього, метод дозволяє визначати їхній склад, будову та кількісний вміст у забарвлених і безбарвних розчинах, який можна проводити у широкому діапазоні довжин хвиль. Важливою особливістю спектрофотометрії є її простота, низька вартість, доступність і точність.

*Актуальність теми.* Пошук нових перспективних методик кількісного визначення індигокарміну.

*Мета і завдання досліджень.* Метою досліджень було розробити спектрофотометричну методику кількісного визначення індигокарміну у таблетованих лікарських засобах.

Для досягнення поставленої мети були передбачені наступні завдання:

- аналіз фармакопейних та аналітичних методик ідентифікації та кількісного визначення індигокарміну;
- розробити методику спектрофотометричного кількісного визначення індигокарміну в таблетованих лікарських засобах;
- 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 однокомпонентного однохвильового аналізу є пошуком альтернативного методу кількісного визначення індигокарміну в таблетованих лікарських засобах.

*Апробація результатів.* Результати роботи були апробовані на VI міжнародній науково-практичній конференції «KYIVLVIVPHARMA-2023. Pharmaceutical technology and pharmacology in ensuring active longevity» (Додаток 5).

*Публікації.* Публікації відсутні.

*Структура роботи.* Робота написана згідно із затвердженням 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 – 47 ст.;
- основна частина складається зі вступу, 3-х розділів та висновків;
- кількість додатків – 5 додатків;
- кількість джерел використаної літератури – 35 посилань.

## **SUMMARY**

**Korotchenko Yulia**

**QUANTITATIVE DETERMINATION OF INDIGO CARMINE IN TABLETS FORMS BY SPECTROPHOTOMETRIC METHOD**

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

**Scientific supervisor:** Tymoshchuk Olga

**Keywords:** indigo carmine, tablet form, spectrophotometric method, quantitative analysis

**Introduction.** Indigo carmine is a blue dye that has been known since ancient times, was extremely valuable and was used for dyeing fabrics, and later its field of application extended to medicine, where it is used mainly for diagnostic purposes and as a component of medicines in pharmacy. Despite the wide use of indigo carmine, it can have a negative effect on human health, and therefore measures are taken to control its consumption. Therefore, it is extremely important to develop methods for efficient separation, rapid detection and quantitative assessment of indigo carmine content.

**Materials and methods.** The subject of research was indigo carmine, 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.** The determination of the studied drugs was carried out in the visible region of the spectrum. Measurements were performed in three series with a time interval of 7 days and in three repetitions. For each series, a new sample of the investigated medicinal product was used.

Determination of the concentration of indigo carmine in the studied solutions was carried out using a calibration graph of the dependence of the optical density of standard solutions on the concentration. Solutions of indigo carmine in distilled water with a concentration of  $10^{-3}$ ,  $5 \times 10^{-4}$ ,  $10^{-4}$ ,  $5 \times 10^{-5}$ ,  $10^{-5}$  and  $5 \times 10^{-6}$  M were used as standards. Based on the results of the measurements, the optical density values were determined of each solution and calculated its dependence on the concentration of the substance under investigation in the solution. In addition, a spectrogram of

standard solutions was constructed, which showed the dependence of the ability to transmit light rays on changes in the content of indigo carmine in the solution. The spectrogram clearly shows that an increase in the content of indigo carmine in the solution causes an increase in its optical density (weakens its ability to transmit light of the corresponding wavelength) and leads to the appearance of significant peaks.

Determination of the amount of indigo carmine in the studied solutions was carried out using a calibration graph. To do this, measurements of the optical density and corresponding calculations of the concentration of the substance under investigation in samples of medicinal products were carried out. According to the results of the relevant calculations, it was established that the average arithmetic concentration of indigo carmine in drug No. 1 is approximately 0.01 M, in drug No. 2 – 0.05 M, and in drug No. 3 – 0.04 M. Since the content of indigo carmine in the studied medicinal products significantly exceeded its concentration in standard solutions, their peaks were significantly larger on the spectrogram, which is a natural dependence.

**Conclusions.** It has been experimentally proven that spectrophotometry is an effective method of quantitative analysis of medicinal products. Validation of the studied methodology was carried out for specificity, linearity, reliability and correctness. It was established that the validation characteristics correspond to the acceptance criteria according to the State Pharmacopoeia of Ukraine, therefore it is advisable to use the specified method for the quantitative determination of indigo carmine in tableted medicinal products.