

**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 ХІНОЛІНОВОГО ЖОВТОГО В**  
**ТАБЛЕТОВАНИХ ФОРМАХ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ**  
**МЕТОДОМ**

**Виконала:** студентка 5-го курсу, групи  
98Ф2А фармацевтичного факультету

**Хмелевська Катерина Русланівна**

**Керівник:**

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

**Тимошук Ольга Борисівна**

**Рецензент:**

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

**Глушаченко Ольга Олександрівна**

**Київ – 2023**

## ЗМІСТ

	<i>ст.</i>
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА	5
ВСТУП	5
Розділ 1. Властивості хінолінового жовтого та його застосування	8
1.1. Фізико-хімічні властивості	10
1.2. Методи отримання	10
1.3. Сфери застосування	11
1.4. Фармакологічна дія	12
Розділ 2. Матеріали та методи	14
2.1. Об'єкт дослідження	14
2.2. Посуд та обладнання	16
2.3. Реактиви	17
2.4. Методика та умови спектрофотометричного аналізу	17
2.4.1. <i>Вимоги до стандартних розчинів</i>	19
2.4.2. <i>Вимоги до побудови калібрувального графіка</i>	19
2.4.3. <i>Вимоги до вимірювання зразка</i>	19
2.4.4. <i>Вимоги до розрахунку</i>	21
Розділ 3. Результати та їх обговорення	22
3.1. Побудова калібрувального графіка	22
3.2. Результати визначення вмісту хінолінового жовтого у досліджуваних лікарських засобах	24
3.3. Валідація методики	25
3.3.1. <i>Перевірка специфічності методики</i>	25
3.3.2. <i>Перевірка лінійності методики</i>	26

3.3.3. <i>Перевірка робастності методики</i>	26
3.3.4. <i>Перевірка правильності методики</i>	27
3.4. Порівняльний аналіз методик кількісного визначення	27
ВИСНОВКИ	28
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	29
ДОДАТКИ	33
SUMMARY	45

## ВСТУП

Протягом життя людина постійно зустрічається з кольоровими речовинами, які постійно використовує і називає барвниками. Із розвитком хімічної промисловості природні барвники замінили синтетичні, які зазвичай мають дрібнодисперсний стан і здатні рівномірно розподілятися по поверхні, однорідно їх забарвлюючи. Синтетичні барвники набули широкого поширення у різних сферах людської діяльності у тому числі і у фармації, оскільки за допомогою кольору вирішується завдання запобігання ймовірного помилкового застосування лікарських засобів. Також їх застосовують з метою захисту світлочутливих активних фармацевтичних інгредієнтів, маскуванню неприємного забарвлення тощо [1]. Одним із таких барвників є хіноліновий жовтий [2-5].

Хіноліновий жовтий – це синтетичний азобарвник, який характеризується жовто-зеленим забарвленням. Є органічною сполукою гетероциклічного ряду, що використовується для розчинення сірки та фосфору, але також широко застосовується для фарбування косметичних засобів, ліків і харчових продуктів, в тому числі дієтичних добавок, соусів, супів і бульйонів, хлібобулочних виробів, молочних жирів і олії, морепродуктів, приправ, освіжувачів дихання, десертів, а також інших продуктів і напоїв [2-4]. З його допомогою різним виробам надають жовтого

(лимонного) кольору, а у поєднанні з іншими барвниками – зеленого, коричневого та інших кольорів [2-4, 6-8].

Вважається, що хіноліновий жовтий безпечний для здоров'я людини у разі дотримання допустимої норми споживання, оскільки не було виявлено генотоксичності та канцерогенності [8]. Проте, цей барвник віднесено до речовин із середнім класом небезпеки і за результатами відповідних досліджень у 2009 році допустима добова норма його споживання була суттєво знижена і становить 0,5 мг (а була 10 мг) на 1 кг ваги тіла [4, 7].

Таким чином, хіноліновий жовтий може становити значну небезпеку для здоров'я людини, а тому надзвичайно важливо розробити методи ефективного розділення, швидкого виявлення та оцінки його кількісного вмісту у різних матеріалах, у тому числі й у лікарських засобах.

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 хінолінового жовтого.

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

Для досягнення поставленої мети були передбачені наступні завдання:

- аналіз фармакопейних та аналітичних методик ідентифікації та кількісного визначення хінолінового жовтого;
- розробити методику спектрофотометричного кількісного визначення хінолінового жовтого 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 хінолінового жовтого 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 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 – 46 ст.;
- основна частина складається зі вступу, 3-х розділів та висновків;
- кількість додатків – 5 додатків;
- кількість джерел використаної літератури – 33 посилань.

## SUMMARY

**Khmelevska Kateryna**

QUANTITATIVE DETERMINATION OF QUINOLINE YELLOW IN  
TABLET FORMS BY SPECTROPHOTOMETRIC METHOD

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

**Scientific supervisor:** Tymoshchuk Olga

**Keywords:** quinoline yellow, tablet form, spectrophotometric method, quantitative analysis

**Introduction.** Quinoline yellow is a yellow-green azo dye that is widely used in cosmetology, pharmacy, and food production, including dietary supplements, sauces, seafood, condiments, desserts, and other foods and beverages. Quinoline yellow is considered to be safe for human health if the permissible consumption rate is observed, as genotoxicity and carcinogenicity have not been detected. However, this dye is classified as a substance with an average hazard class and a permissible daily consumption rate of 0.5 mg per 1 kg of body weight.

**Materials and methods.** The subject of research was quinoline yellow, 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 UV 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 quinoline yellow 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 quinoline yellow 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 quinoline yellow in the solution. The spectrogram clearly shows that an increase in the content of quinoline yellow 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 quinoline yellow 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 quinoline yellow in drug No. 1 is approximately 0.03 M, in drug No. 2 – 0.01 M, and in drug No. 3 – 0.04 M. Since the content of quinoline yellow 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 quinoline yellow in tableted medicinal products.