

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

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

CAC – Комісія Кодексу Аліментаріус

CAS №65–85–0 – Реєстраційний номер відповідно до CAS REGISTRY
(режим доступу до ресурсу: https://commonchemistry.cas.org/detail?cas_rm=65-85-0)

PubChem – інформаційним ресурсом для спільноти біомедичних досліджень (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)

ДФУ – Державна фармакопея України

ЛЗ – лікарський засіб

М – молярність

мг – міліграм

мл – мілілітр

нм – нанометр

ОСНОВНА ЧАСТИНА

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, маскування 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 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 – 46 ст.;
- основна частина складається зі вступу, 3-х розділів та висновків;
- кількість додатків – 5 додатків;
- кількість джерел використаної літератури – 33 посилань.

Розділ 1. Властивості хінолінового жовтого та його застосування

Важливою характеристикою лікарських засобів є їх забарвлення, яке забезпечується за допомогою застосування барвників. За своєю природою барвники можуть містити в собі природні пігменти рослинного або тваринного походження або штучно синтезовані пігменти, які не зустрічаються в природі, а тому розрізняють природні (флавоноїди, каротиноїди, хлорофіли) та синтетичні (органічні та неорганічні) барвники [9, 10]. Окремо слід виділити мінеральні барвники (оксиди феруму, титан (IV) оксид, кальцій карбонат тощо).

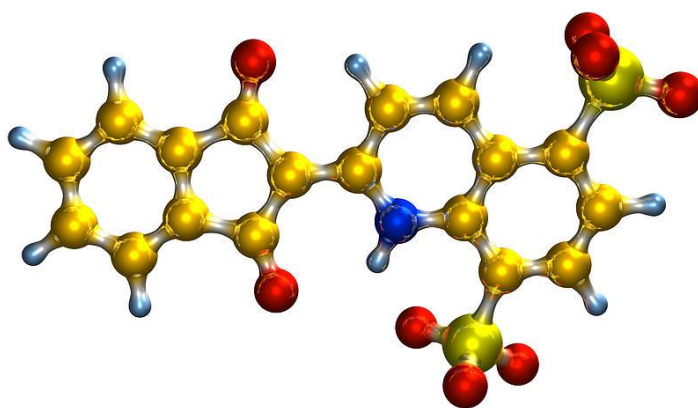
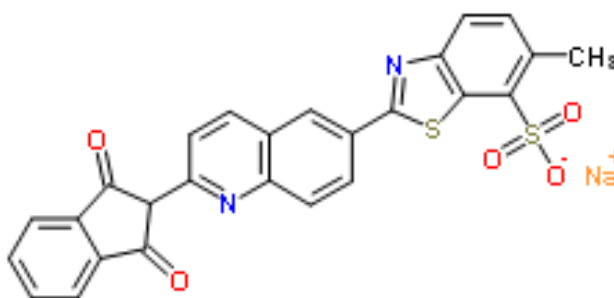
Природні барвники виготовляються із ягід, квітів, листя, коренеплодів, або із тіл тваринного походження (кармін, що виділяється з самиць комах кошенилі). Основним способом отримання барвників із природної субстанції є екстрагування розчинником, очищення від сторонніх домішок і стабілізація пігменту. У ролі розчинника-екстрагента застосовують етанол, воду, олії тощо. Проте із розвитком хімічної промисловості значної ваги набули синтетичні барвники, оскільки вони як правило менше коштують, аніж природні, не такі сприйнятливі до умов технологічної переробки та зберігання, надають яскраві кольори, їх легше відтворювати і т.д. [9, 10].

Синтетичні барвники переважно є натрієвими солями, оскільки вони добре розчинні у воді. За хімічним складом синтетичні барвники поділяються на азобарвники (тартазин, жовтий «сонячний захід», азорубін, кармуазин, понсо 4R, діамантовий чорний PN), триарилметанові (синій патентований V, діамантовий синій FCF, зелений S, коричневий HT), ксантанові (еритрозин), індигоїдні (індигокармін) та хінолінові (жовтий хіноліновий) [9, 10].

Хіноліновий жовтий, який також відомий у інших класифікаторах (CAS, CAS, PubChem та ін.) як «E 104», «8004-92-0», «Quinoline Yellow», «C.I. Acid Yellow 3», «Food Yellow 13», «D&C Yellow No. 10», «Acid yellow 3», «Quinidine Yellow KT», «Japan Yellow 203», «Lemon Yellow ZN 3», «C.I.

47005» тощо – це 2-(2-хіноліл)-1,3-індандіондисульфонової кислоти динатрієва сіль [2-8].

Хіноліновий жовтий



1.1. Фізико-хімічні властивості

Хіноліновий жовтий – це органічна сполука гетероциклічного (хінофталонового) ряду, яка є сульфосіллю (або натрієвою сіллю), із загальною формулою $C_{18}H_9NO_8S_2Na_2$. У його бензеновому ядрі може знаходитися 1-3 сульфогрупи [2, 3, 8]. Це виключно синтетична речовина, яка належить до класу азобарвників. Відомі дві форми барвника – спирторозчинна (SS, сульфована форма) і водорозчинна (WS) [2-4, 6-12].

Зазвичай має вигляд яскравого жовтувато-зеленого порошку (кольоровий індекс С.І. 47005) без запаху та молярною масою 477,3783 г/моль, густиною – 1,1 г/см³ і температурою плавлення – 150 °С. Його WS форма добре розчинна у воді та етанолі, а SS форма – добре розчинна в ацетоні, хлороформі, бензолі, толуолі, але слабо розчинна в етанолі і не розчинна у воді. Стійкий до розкладання на сонячному світлі (SS форма є світлочутливою) і при тепловій обробці продуктів харчування [2-4, 6-12].

Виявляє стійкість до кислотно-лужної взаємодії. Проте, у присутності наповнювачів осаджується хлоридом барію (осадження краще відбувається в умовах надлишку BaCl) [6-12].

Використовується як розчинник сірки і фосфору [6-12].

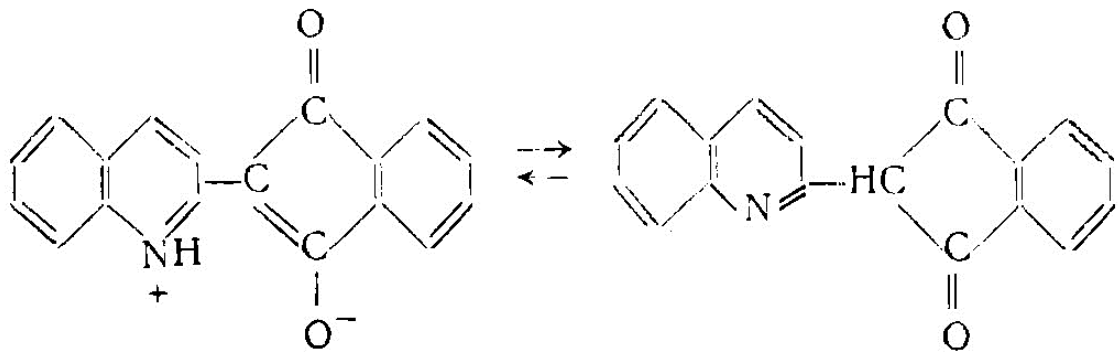
1.2. Методи отримання

Хіноліновий жовтий – виключно синтетичний продукт.

Відомі декілька методів отримання хінолінового жовтого [6-18]:

а) синтез барвника із суміші аніліну і паральдегіду у середовищі концентрованої соляної кислоти;

б) конденсація 2-метілхіноліна із фталевим ангідридом у розплаві за температури 210 °С та подальшим сульфуванням отриманого продукту (у структурі допустимі домішки хлориду та/або сульфату натрію)



Крім того, є інформація про можливість отримання хінолінового жовтого із тваринної сировини [2].

1.3. Сфери застосування

Хіноліновий жовтий – поширений синтетичний барвник. Сфера його застосування надзвичайно велика, але найбільшого поширення він набув як харчовий барвник. Тому, найбільше він застосовується в харчовій промисловості [4, 6-8, 11, 19]:

- жувальні гумки;
- льодяники і драже;
- морозиво та фруктовий лід;
- десерти;
- глазуровані фрукти та ягоди;
- желе і мармелад;
- снеки на основі картоплі, крохмалю, зернових культур;
- алкогольні напої, плодові вина;
- газовані напої;
- хлібобулочні вироби;
- макарони;
- суміші для швидкого приготування;
- суміші для дієтичного харчування;
- їстівні покриття для сирів і ковбас;
- продукти переробки плодової та овочевої продукції;

- соуси і суміші спецій;
- копченої риби;
- рибна продукція (пасти, фарш сурімі, ікра) тощо.

Цей барвник також застосовується у хімічній промисловості (для виробництва різноманітних фарб і лаків), косметичній/парфумерній промисловості (як барвник у фарбах для волосся, губних помадах, тональних кремах, тінях, шампунях, милі, зубних пастах, одеколонах, духах і туалетній воді), фармацевтиці (барвник у сироплах, порошкоподібних лікарських засобах, оболонках таблеток і капсул) [20-22].

1.4. Фармакологічна дія

Вважається, що хіноліновий жовтий безпечний для здоров'я людини у разі дотримання допустимої норми споживання, оскільки не було виявлено генотоксичності та канцерогенності [6, 8, 23-26]. 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]. Потенційно позитивною є властивість цієї хімічної сполуки, що вона не засвоюється організмом людини і повністю виводиться з нього з продуктами життєдіяльності.

Відомо, що водорозчинна форма хінолінова жовтого не виявляє довгострокової токсичності, але експериментально було встановлено, що можливий зв'язок між споживанням хінолінового жовтого та підвищеною гіперактивністю» у дітей [27].

Як правило, шкідливий вплив барвника спостерігається у людей з чутливістю до нього. Так, відомі випадки, коли вживання хінолінового жовтого викликало головні болі, агресію, зниження концентрації уваги, різкі перепади настрою, алергічні реакції (кропив'янку, свербіння), дерматит, хронічний риніт, здійснювало негативний вплив на шлунково-кишковий

тракт, провокувало дисбактеріоз, симптоми токсичного отруєння тощо. Барвник є надзвичайно небезпечним для людей із астмою – викликає задуху, бронхоспазм, набряк гортані й анафілаксію, які можна усунути лише спеціальними засобами у медичних закладах [23-27].

Крім того, хіноліновий жовтий заборонено вживати людям, організм яких виявляє гіперчутливість до аспірину.

Розділ 2. Матеріали та методи

Мета досліджень полягала у розробці альтернативної методики кількісного визначення хінолінового жовтого в таблетованих лікарських засобах на основі однокомпонентного однохвильового аналізу.

2.1. Об'єкт дослідження

Об'єктом дослідження слугували лікарські засоби, позначені як «ЛЗ №1», «ЛЗ №2» та «ЛЗ №3», які мають державну реєстрацію [28, 29] і у своєму складі містять хіноліновий жовтий.

Ці засоби мають подібну лікарську форму – таблетки, а також не потребують рецепту для продажу.

«ЛЗ №1» – це лікарський засіб, який використовується проти застосовуються проти біліарної патології; для покращення секреторної функції печінкових клітин та чинить помірний холеретичний ефект; покращує синтез жовчних кислот, спрямований для підвищення осмотичного градієнту жовчі і крові, зумовлюючи збільшення фільтрації у жовчні капіляри води та різних електролітів, стимулює рух жовчі жовчними шляхами, запобігає поширенню інфекції і зменшує інтенсивність запальних процесів, зменшує ймовірність виділення холестерину в осад з утворенням каменів.

За фізико-хімічними властивостями – це таблетки з плівковою оболонкою, які мають забарвлення від жовтого до зеленувато-жовтого кольору, круглі за формою, двоопуклі.

Протипоказаннями його застосування є:

- підвищена чутливість до будь-якого компоненту лікарського засобу;
- гострий гепатит;
- жовчнокам'яна хвороба;
- обтураційна жовтяниця;
- спазм сфінктера Одді;

- гострий панкреатит;
- виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки в стадії загострення;
- гострий ентероколіт.

Внаслідок взаємодії з іншими лікарськими засобами може призводити до негативних (посилює жовчоутворення) або позитивних (сприяє кращому всмоктуванню, покращує терапевтичну ефективність деяких лікарських засобів та ін.) наслідків.

«ЛЗ №2» – це лікарський засіб, що застосовуються як снодійний та седативний засіб у разі підвищеної нервової збудливості, безсоння, порушеннях роботи серцево-судинної системи. Знижує стан збудливості центральної нервової системи. Механізм дії зумовлений вмістом ефірної олії, що являє собою – естер спирту борнеолу та ізовалеріанової кислоти. Заспокійливі властивості мають також валепотріати та алкалоїди – валерин і хотинін. Заспокійлива дія виявляється уповільнено, але достатньо стало. Можливий слабкий спазмолітичний ефект.

За фізико-хімічними властивостями – це круглі таблетки з плівковою оболонкою, за забарвленням жовті або жовті із зеленуватим відтінком, двоопуклі, на розламі з чітко вираженою двошаровістю.

Протипоказанням його застосування є посилена чутливість до складових препарату; депресія чи інші стани, які мають додатковий ефект пригнічення діяльності центральної нервової системи. Посилюють вплив алкогольних напоїв, препаратів із седативною, снодійною, анагетичною, спазмолітичною та анксиолітичною дією. Містить лактозу, а тому його не варто застосовувати людям з спадковими формами несприйнятливості галактози, нестачею лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози. Крім того містить глюкозу, це необхідно брати до уваги хворим із цукровим діабетом. Людям, котрі мають важке порушення функції печінки або перенесли важке захворювання печінки в минулому, слід бути обережними при вживанні лікарського засобу.

«ЛЗ №3» – це лікарський засіб, що застосовуються при лікуванні психовегетативних розладів та депресій. Препарат здатен протидіяти порушенню нейротрансмітерного поширення, інгібувати вміст моноаміноксидази та катехол-О-метил-трансферази, модулювати виділення інтерлейкіну 6, котрий застосовується як механізм його антидепресивного та анксиолітичного впливу (зменшує тривожність, напруженість, покращує настрої), та виступає як індуктор ферментів СУР3А4 (цитохром Р 450).

За фізико-хімічними властивостями – це таблетки круглої форми з опуклістю обох сторін, мають зеленкувато-жовту оболонку.

Як протипоказання його використання вказується чутливість до складових препарату. Цей препарат не рекомендується ВІЛ–позитивним пацієнтам, котрі вживають циклоспорин, індавір та інші речовини, які знижують вміст протеази, людям із виявленим станом гіперчутливості до світла, а також зі спадковою несприйнятливістю галактози та генетичною нестачею лактази або неспроможністю до засвоєння глюкози та/або галактози. Характеризується обмеженнями до використання пацієнтам із артеріальною гіпертензією. Протягом вживання препарату доцільно уникати ультрафіолетового випромінювання (тривалих сонячних ванн, кварцувань, соляріїв). Призводить до зниження терапевтичної ефективності амітриптиліну, дигоксину, нортриптиліну, симвастатину, теофіліну, фенпрокоумону, варфарину та інших речовин-антикоагулянтів кумаринового типу.

2.2. Посуд та обладнання

Аналіз досліджуваних лікарських засобів здійснювали за допомогою наступного обладнання:

- спектрофотометр ULAB 108 UV (додаток 2);
- ваги аналітичні Radwag AS 220.R2 (додаток 3);
- мірні колби, циліндри, піпетки класу точності А (додаток 4).

2.3. Реактиви

Для аналізу досліджуваних лікарських засобів були використані наступні реактиви:

- вода дистильована;
- хінолінового жовтого порошок (ч. д. а.).

2.4. Методика та умови спектрофотометричного аналізу

Спектрофотометрія – різновид методів аналізу, який ґрунтується на виявленні спектру поглинання або оцінці світлопоглинання за певної довжини хвилі, що співставна з максимумом кривої поглинання аналізованої речовини. Теоретичним обґрунтуванням спектрофотометрії є закон Бугера-Ламберта-Бераб якій описує процес ослаблення інтенсивності променю світла після його проходження через зразок або після відбиття від поверхні певного зразка, що відбувається внаслідок поглинання світла, яке є прямо пропорційним довжині шляху променю, що проходить крізь зразок, і концентрації абсорбуючого зразка. Таким чином, цей метод широко застосовується для оцінки досліджуваної речовини та визначення її якісного та кількісного складу [2].

Застосування даного методу в умовах ультрафіолетового і видимого спектру базується на поглинанні електромагнітного випромінювання речовинами, котрі мають хромофорні і ауксохромні групи. Процес поглинання випромінювання в таких областях супроводжується явищем переходу електронів з основного стану в збуджений.

Спектрофотометричний аналіз здійснюється за допомогою спеціалізованого приладу – спектрофотометра. Основною характеристикою спектрофотометра є його здатність пропускати через досліджуваний зразок світловий потік будь-якої необхідної довжини хвилі та проводити фотометричні вимірювання, скануючи (переглядаючи) весь діапазон довжин хвиль як видимого світла, так і ультрафіолетового. До основних вузлів спектрофотометра (Рис. 1) належить: джерело світла (переважно вольфрамова,

воднева або дейтерієва лампи); кювети з кварцового скла; диспергуючий елемент (призми або дифракційні решітки) [30-31].

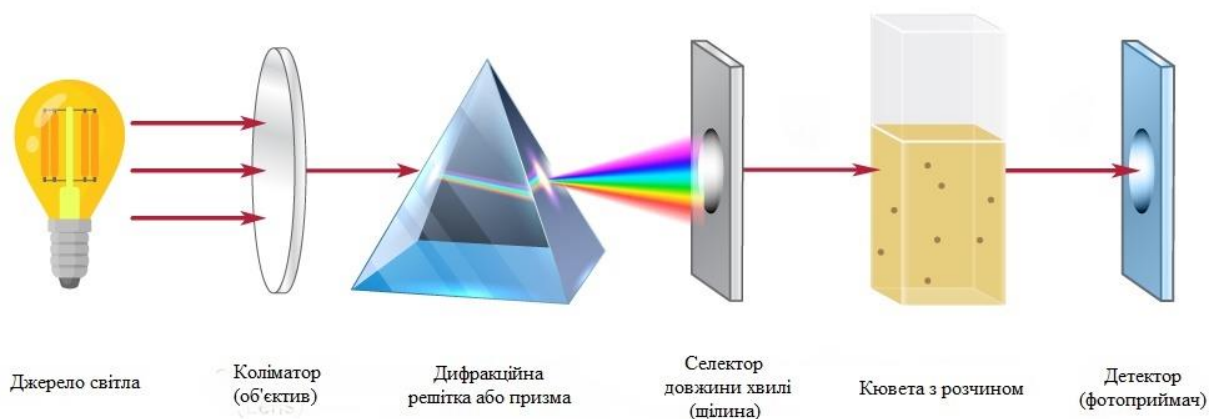


Рис. 1. Схема розташування функціональних блоків спектрофотометра

Для кількісного визначення хінолінового жовтого у досліджуваних лікарських засобах використовували однокомпонентний однохвильовий аналіз – кількісне визначення одного з компонентів лікарського засобу за допомогою вимірювання оптичної густини розчину випробуваного зразка за однієї аналітичної довжини хвилі [30]. Такий аналіз здійснювали методом стандарту.

Однокомпонентний однохвильовий аналіз методом стандарту полягає у вимірюванні аналітичної довжини хвилі оптичних густин розчину випробуваного зразка і розчину порівняння з відомою концентрацією та розрахунку концентрації аналізованого компонента згідно з рівнянням (1):

$$\frac{C}{C_0} = \frac{A}{A_0} \quad (1)$$

де:

C – концентрація досліджуваного розчину, М;

C_0 – концентрація стандартного розчину, М;

A – аналітична довжина хвилі досліджуваного розчину, нм;

A_0 – аналітична довжина хвилі стандартного розчину, нм.

Вимірювання оптичних густин стандартного і досліджуваного розчинів проводили за однакових умов з мінімальним інтервалом у часі.

Визначення та послідовність дій для проведення вищезазначених вимірювань користувалися інструкціями до експлуатації спектрофотометра ULAB 108 UV.

2.4.1. Вимоги до стандартних розчинів

Визначення концентрації хінолінового жовтого у досліджуваних розчинах здійснюється із використанням калібрувального графіка залежності оптичної щільності стандартних розчинів від концентрації.

Як стандартні використали водні розчини хінолінового жовтого з концентрацією 10^{-3} , 5×10^{-4} , 10^{-4} , 5×10^{-5} , 10^{-5} та 5×10^{-6} М. Для їх приготування відповідні наважки хінолінового жовтого розчиняли у 10 мл води.

2.4.2. Вимоги до побудови калібрувального графіка

Побудова калібрувального графіка залежності оптичної щільності від концентрації здійснювалась шляхом вимірювання значень оптичної щільності стандартних розчинів, передбачених у пункті 2.4.1 розділу 2. Визначення та послідовність дій для проведення вищезазначених вимірювань проводилися згідно з інструкціями до експлуатації спектрофотометра ULAB 108 UV.

2.4.3. Вимоги до вимірювання зразка

У дослідженні використовуються три лікарські засоби, які мають таблетовану препаративну форму, а тому приготування досліджуваних зразків здійснюється у декілька етапів:

– відокремлення оболонки (барвник міститься у кольоровій оболонці таблетки, а тому для дослідження використовуються лише оболонка чотирьох таблеток);

– розчинення у 40 мл дистильованої води;

- центрифугування протягом 10 хвилин зі швидкістю 6000 об/хв.;
- відбір для дослідження 10 мл надосадового розчину.

Вимірювання досліджуваних зразків здійснювали за допомогою спектрофотометра ULAB 108 UV згідно з інструкціями до його застосування.

Підключення приладу до електричної мережі проводиться згідно з інструкцією. Після підключення та увімкнення джерела світла виконуються наступні кроки:

- розмістити кювети з контрольним розчином та досліджуваним в кюветотримачі, далі розташувати кюветотримач в кюветному відділі так, щоб потік випромінюваних променів проходив крізь контрольний розчин (кюветотримач має бути розвернутий стороною з білою крапкою до працюючого), закріпити зажимом і на сам кінець закрити кришку кюветного відділу;

- встановити на шкалі значення належної довжини хвилі;

- фотоелемент встановити в робоче положення;

- перемістити вимикач у позицію «викл», фотоелемент закрити, а також помістити шторку в позицію «закр»;

- встановити відповідний світлофільтр;

- встановити селектор довжини хвилі (щілину) в одну із позицій – «1», «2», «3» чи «4» (варто зазначити, що у разі потреби потрібно здійснити вимірювання з високою чутливістю, можна знехтувати зменшенням монохроматичності, працювати з широкою щілиною, то необхідно встановити позицію «1», а якщо необхідно працювати з вузькою щілиною, то проводяться вимірювання у позиції «4»);

- скомпенсувати темновий потік важелями грубого і плавного регулювання, підводячи стрілку міліамперметра до нуля;

- відкрити відділ з фотоелементом, перемістити вимикач у позицію «відкр»;

- змінити товщину щілини, виставити міліамперметр у позицію «нуль»;

- досліджуваний зразок встановити на шляху джерела випромінювання, переміщуючи каретку з кюветотримачем важелем;
- перемістити вимикач у позицію «викл», відновити позицію «нуль» на міліамперметрі;
- виміряти значення оптичної густини або проценту пропускання;
- облік повторити 3-4 рази.

2.4.4. Вимоги до розрахунку

Вміст хінолінового жовтого у досліджуваних розчинах (ЛЗ №1, ЛЗ №2 та ЛЗ №3) визначали за допомогою калібрувального графіка.

Розділ 3. Результати та їх обговорення

Метод спектрофотометрії – це поширений та доступний методом аналізу забарвлених та безбарвних розчинів хімічних сполук. Важливою перевагою цього методу є висока точність отриманих результатів. Проте для отримання таких результатів необхідно попередньо створювати спеціальні умови для здійснення аналізу – розчини, взяті для дослідження, повинні бути прозорими або рівномірно слабо забарвленими, без сторонніх часток, опалесценції або осаду. Зазначена вимога для проведення спектрофотометричного аналізу досліджуваних лікарських засобів ЛЗ №1, ЛЗ №2 та ЛЗ №3 було дотримана, оскільки робочі розчини цих засобів готувалися за допомогою центрифугування.

Визначення досліджуваних лікарських засобів здійснювалося в ультрафіолетовій області спектру. Вимірювання проводили у трьох серіях з часовим інтервалом, який становив 7 діб, та у трьох повтореннях. Для кожної серії використовували новий зразок досліджуваного лікарського засобу.

3.1. Побудова калібрувального графіка

Калібрувальний графік будували відповідно до вимог пункту 2.4.2 розділу 2 за результатами вимірювання оптичної щільності стандартних розчинів хінолінового жовтого з відомою її концентрацією (пункт 2.4.1 розділу 2). За результатами здійснених вимірювань були визначені значення оптичної щільності кожного розчину та розрахована її залежність від концентрації досліджуваної речовини у розчині (Рис. 2).

Крім того, була побудована спектрограма стандартних розчинів (Рис. 3), яка показує залежність здатності пропускати промені світла від зміни вмісту хінолінового жовтого у розчині. На спектрограмі чітко видно, що збільшення вмісту хінолінового жовтого у розчині викликає зростання його оптичної густини (послаблює його спроможність пропускати світло відповідної довжини хвилі) і призводить до появи значних піків.

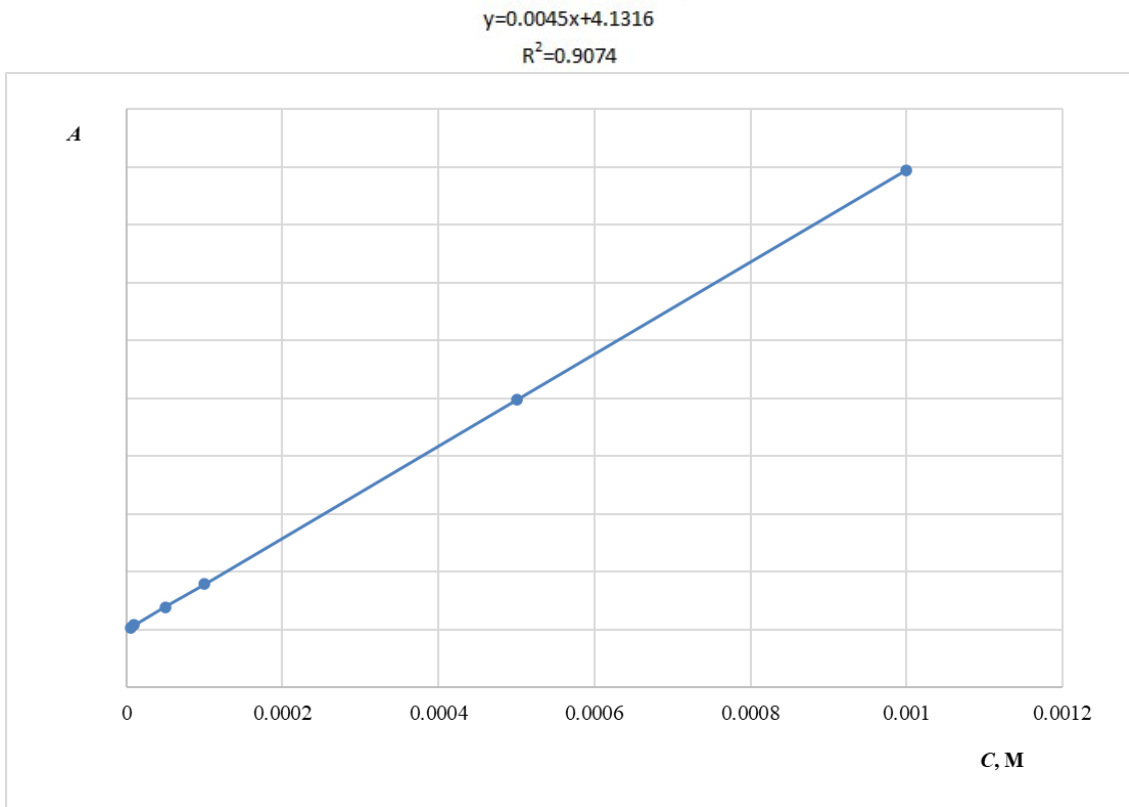


Рис. 2. Калібрувальний графік залежності оптичної щільності стандартних розчинів хінолінового жовтого від їх концентрації

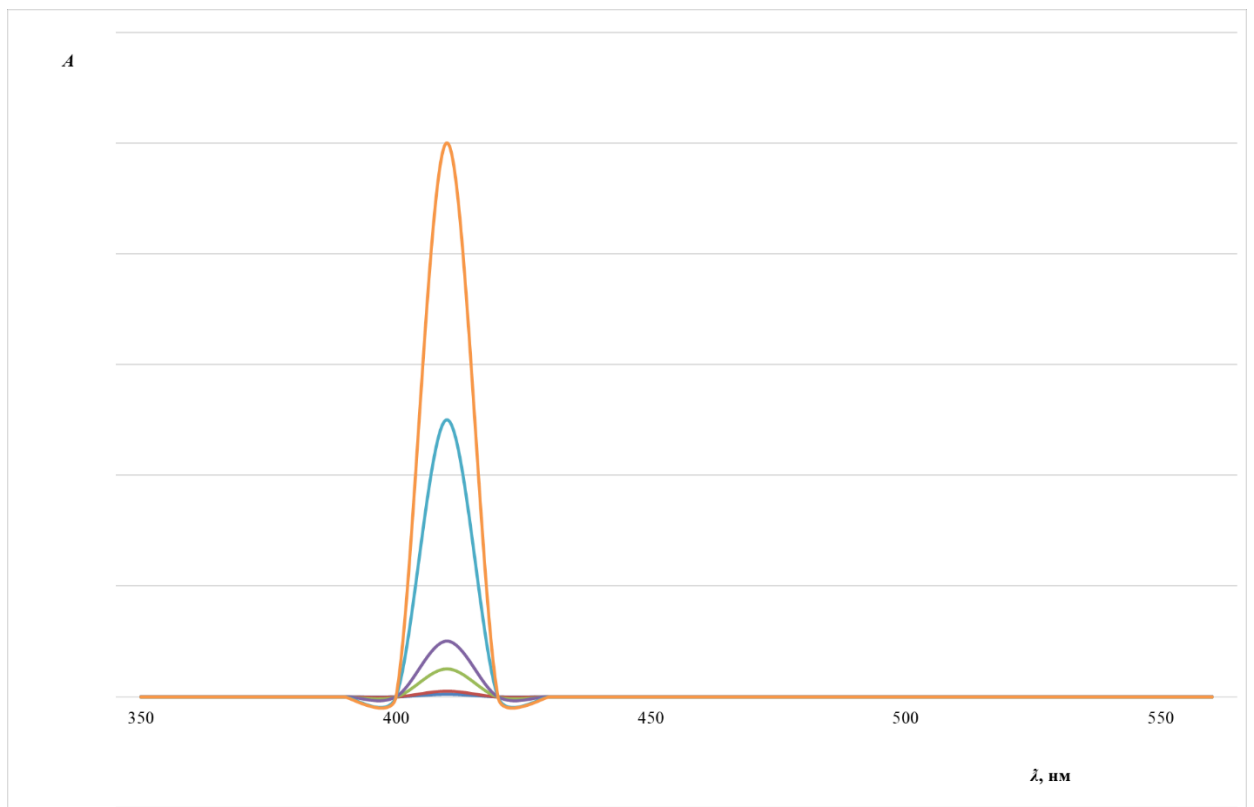


Рис. 3. Спектрограма стандартних розчинів

Також підтверджено, що хіноліновий жовтий у всіх варіантах стандартних розчинів характеризується поглинання хвиль із довжиною ≈ 412 нм.

3.2. Результати визначення вмісту хінолінового жовтого у досліджуваних лікарських засобах

Визначення кількості хінолінового жовтого у досліджуваному розчині здійснювали за допомогою калібрувального графіка. Для цього, відповідно до інструкцій, передбачених у пункті 2.4.3 розділу 2, провели вимірювання оптичної густини та відповідні розрахунки концентрації досліджуваної речовини у зразках ЛЗ №1, ЛЗ №2 і ЛЗ №3 (Табл. 1).

За результатами відповідних розрахунків встановлено, що середня арифметична концентрація хінолінового жовтого у ЛЗ №1 становить приблизно 0,03 М, у ЛЗ №2 – 0,01 М, а у ЛЗ №3 – $\approx 0,04$ М.

Таблиця 1. Вміст хінолінового жовтого у досліджуваних зразках, C (М)

№ зразка	Концентрація хінолінового жовтого, М		
	Серія №1	Серія №2	Серія №3
ЛЗ №1			
Повторення №1	0.03351	0.03291	0.03353
Повторення №2	0.03237	0.03321	0.03336
Повторення №3	0.03274	0.03319	0.03297
ЛЗ №2			
Повторення №1	0.00989	0.01009	0.00981
Повторення №2	0.00986	0.00997	0.01012
Повторення №3	0.01017	0.00983	0.00994
ЛЗ №3			
Повторення №1	0.03487	0.03471	0.03456
Повторення №2	0.03568	0.03542	0.03473
Повторення №3	0.03558	0.03493	0.03537

Оскільки вміст хінолінового жовтого у досліджуваних лікарських засобах істотно перевищував її концентрації у стандартних розчинах, то на

спектрограмі піки для ЛЗ №1, ЛЗ №2 і ЛЗ №3 виявились значно більшими (Рис. 4), що є закономірною залежністю.

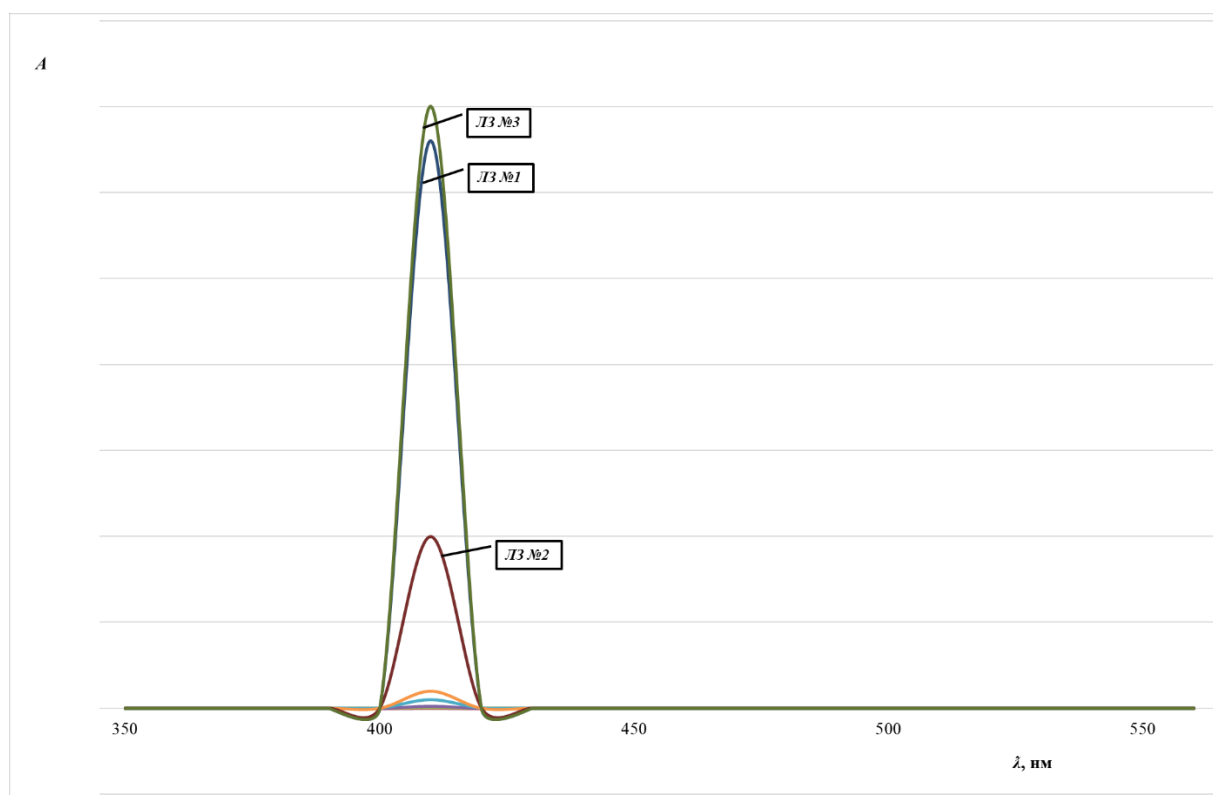


Рис. 4. Порівняльна спектрограма стандартних і досліджуваних розчинів

3.3. Валідація методики

Для підтвердження ефективності обраної методики і достовірності її результатів потрібно застосувати відповідні заходи валідації – перевірити специфічність методики, її лінійність, робасність і правильність [32, 33].

3.3.1. Перевірка специфічності методики

Здатність визначити досліджувану речовину у присутності інших компонентів характеризує її специфічність [32].

Методика випробовувалась на лікарських засобах, які характеризувалися рідким агрегатним станом, а склад яких приписаний в інструкціях з застосування. Тому, перевірку результатів, отриманих за допомогою вищезазначеної методики кількісного визначення досліджуваної

речовини, на специфічність методики ми порівнювали як з відомою концентрацією компонента у лікарських засобах, так і з результатами аналізу показників спектрального поглинання. Виявлено чіткій збіг за обома критеріями, що доводить специфічність аналізованої методики.

3.3.2. Перевірка лінійності методики

Здатність цієї методики забезпечувати прямопропорційну залежність значень оптичної густини від концентрацій досліджуваних речовин є її лінійністю [32].

Аналіз досліджуваної методики кількісного визначення вказав на її однозначну лінійність (Рис. 2). Ознакою лінійності є значення коефіцієнту кореляції ($R^2 = 0.9074$, що задовольняє вимогам ДФУ) та лінійна функція, яка описується рівнянням наступним: $y = 0.0045x + 4.1316$.

3.3.3. Перевірка робасності методики

Порівняння між собою експериментальних результатів, котрі були отримані за допомогою різних методик, є типовою практикою у аналітичній практиці, у тому числі й у фармації. Таким чином оцінюються систематичні помилки порівняння результатів досліджуваних методик, у разі коли вони робасні. Водночас, практикується перевірка методик у різноманітних лабораторних умовах (робасність) – різне походження реагентів, відмінність у часі проведення вимірювання, виконання вимірювань відповідно до типового алгоритму різними виконавцями тощо [32]. У нашому випадку для перевірки робасності досліджуваної методики використали критерії застосування часової серійності вимірювань та різні партії досліджуваних лікарських засобів.

Результати кількісного визначення досліджуваної речовини у лікарських засобах наведено у таблиці 1. Порівняння вимірів концентрації досліджуваної речовини у різних серіях дослідження доводить коректність методики,

оскільки різниця значень не перевищила 2%, що узгоджується із критеріями робастності.

3.3.4. Перевірка правильності методики

Перевірку правильності методики здійснювали за принципом «введено-знайдено» [32]. Отримані результати вимірювань корелюють із регламентованим вмістом досліджуваної речовини у відповідних лікарських засобах. За результатами порівняння експериментальних даних щодо вмісту аналізованого компонента у досліджуваних лікарських засобах виявлено достатній рівень точність (правильність) запропонованого методу.

3.4. Порівняльний аналіз методик кількісного визначення

Для визначення кількісного вмісту синтетичних барвників (у тому числі хінолінового жовтого) переважно застосовують метод титрування, а з розвитком технологій все більшого поширення набуває метод високоефективної рідинної хроматографії. Проте, якщо метод титрування має низку недоліків (похибка титрування може коливатися від 5% до 10%; стандартизація титранту; присутність індикатора; часто відбувається порушення стехіометричності тощо), то метод високоефективної рідинної хроматографії потребує попереднього розділення складної суміші, застосування високого тиску, дрібнозернистих сорбентів та інших специфічних умов аналізу.

На противагу зазначеним методам, спектрофотометричний метод оцінки забарвлених та безбарвних розчинів хімічних сполук характеризується високою точністю отриманих результатів і простотою виконання (найскладніші етапи аналізу здійснюються комп'ютеризованим приладом), не зважаючи на вимогливість до умов аналізу.

ВИСНОВКИ

1. За результатами проведених досліджень було визначено кількісний вміст хінолінового жовтого у досліджуваних лікарських засобах за допомогою методу спектрофотометрії. Було встановлено, що у лікарському засобі ЛЗ №1 кількість хінолінового жовтого не перевищувала 0,03 М, у лікарському засобі ЛЗ №2 – 0,01 М, а у лікарському засобі ЛЗ №3 – 0,04 М.

2. Здійснено валідацію дослідженої методики щодо її специфічності, лінійності, робастності та правильності. Доведено відповідність валідаційних характеристик критеріям прийнятності згідно Державної фармакопеї України, а тому зазначену методику доцільно використовувати для кількісного визначення хінолінового жовтого у таблетованих формах лікарських засобах.

3. Запропонована методика виявила достатню точність вимірювань, а тому її можна застосовувати як альтернативний метод.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/>.
2. National Library of Medicine [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Quinoline-Yellow>.
3. Quinoline yellow. International Association of Color Manufacturers [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://iacmcolor.org/color-profile/quinoline-yellow/>.
4. World Health Organization. Quinoline yellow [Електронний ресурс]. – Режим доступу ресурсу: <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/3466>.
5. Наказ МОЗ України від 19.06.2007 р. № 339 Про затвердження Переліків назв допоміжних речовин та барвників, що входять до складу лікарського засобу. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0339282-07#Text>.
6. Abbey J, et al. Colorants. pp 459-465 in Encyclopedia of Food Safety, Vol 2: Hazards and Diseases. Eds, Motarjemi Y et al. Academic Press, 2013.
7. Approved additives and E numbers. Food Standards Agency website, retrieved 15 Dec 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.food.gov.uk/business-guidance/approved-additives-and-e-numbers#return-to-top>.
8. Quinoline yellow (CAS 8003-22-3). Santa Cruz biotechnology. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.scbt.com/p/quinoline-yellow-8003-22-3>.
9. Євлаш В.В. Харчова хімія: Навчальний посібник / В.В. Євлаш, О.І. Торяник, В.О. Коваленко, О.Ф. Аксьонова, Н.О. Отрошко, Т.О. Кузнецова, Л.Ф. Павлоцька, Д.О. Торяник. – Х.: Світ книг, 2012. – 504 с.
10. Технічний аналіз харчових добавок та косметичних продуктів: підручник для студ. спеціальності 161 «Хімічні технології та інженерія», освітньо-професійної програми «Хімічні технології косметичних засобів та

харчових добавок» / В.І. Воробйова, О.Е. Чигиринець, Т.М. Пилипенко, Л.А. Хрокало, В.Г. Єфімова. – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. – 345 с.

11. Проворова В.О. Виявлення барвника хінолінового жовтого у різних лікарських формах // Міжнародна науково-практична онлайн-конференція «Наукові дослідження патологоанатомів України: досягнення та перспективи розвитку» 22-23 квітня 2021 року. – Науково-практичне видання «Науково-медичний молодіжний журнал». Видання 2 (123), 2021 – С. 61.

12. Харчовий барвник хіноліновий жовтий E104 [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: https://chemiday.com/uk/food_additive/7-1-0-80.

13. Ластухін Ю.О. Харчові добавки. Е-коди. Будова. Одержання. Властивості / Ю.О. Ластухін. – Львів: Центр Європи, 2009. – 836 с.

14. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. Підручник для вищих навчальних закладів. – Львів: Центр Європи, 2006. – 864 с.

15. Чирва В.Я., Ярмолюк С.М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є. Органічна хімія. – Львів: БАК, 2009. – 996 с.

16. Методичні вказівки до лабораторних робіт з курсу «Хімічна інженерія харчових добавок», розділ «Ідентифікація харчових добавок» для студентів спеціальності 161 «Хімічні технології та інженерія» / Укладачі: А. П. Белінська, Т. О. Овсяннікова, Т. В. Школьнікова, В. С. Марченко, Т. В. Соколова - Харків: НТУ «ХП», 2021. – 37 с.

17. Скоробогатий Я.П. Хімія і методи дослідження сировини і матеріалів. Фізична і колоїдна хімія та фізико-хімічні методи дослідження / Я.П. Скоробогатий, В.Ф. Федорко. – Львів: Компакт-ЛВ, 2005. – 248 с.

18. Хімія та методи дослідження сировини і матеріалів. Розділ «Органічна хімія»: навчальний посібник / Я.П. Скоробогатий, Н.О. Петровська, А.В. Гузій. – Львів : Новий світ-2000, 2007. – 432 с.

19. Санталова Г.О. Актуальні проблеми застосування харчових добавок. – Краматорськ, 2020. – 60 с.

20. Дмитрієвський Д.І., Богуславська Л.І., Хохлова Л.М. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва. – Вінниця, 2008. – 280 с.

21. Перцев І.М., Дмитрієвський Д.І., Рибачук В.Д. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність. – Харків, 2010. – 600 с.

22. Рубан О.А., Перцев І.М., Куценко С.А., Маслій Ю.С. Допоміжні речовини у виробництві ліків. – Харків, 2016. – 720 с.

23. Харчові добавки та їх вплив на організм людини [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://harchi.info/articles/harchovi-dobavky-ta-yih-vplyv-na-organizm-lyudyny>.

24. Scientific Opinion on the re-evaluation of Quinoline Yellow (E 104) as a food additive [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2009.1329>.

25. Refined exposure assessment for Quinoline Yellow (E 104) [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4070>.

26. Amchova, Petra; Kotolova, Hana; Ruda-Kucerova, Jana "Health safety issues of synthetic food colorants" Regulatory Toxicology and Pharmacology (2015), 73(3), 914-922 [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0273230015300751?via%3Dihub>.

27. Sarah Chapman of Chapman Technologies on behalf of Food Standards Agency in Scotland. March 2011 [Guidelines on approaches to the replacement of Tartrazine, Allura Red, Ponceau 4R, Quinoline Yellow, Sunset Yellow and Carmoisine in food and beverages].

28. Компендіум. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних і фармацевтичних вишів. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/>.

29. Дем'яненко В.Г., Афанасьєва В.А., Бреусова С.В. Медичне та фармацевтичне товаровознавство. – Київ, 2010. – 293 с.

30. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – перше вид. – Доповнення 2. – Харків:

Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

31. UV-Vis spectrophotometers. What is a UV-Vis spectrophotometer? Principals & history of UV-Vis spectrophotometers. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу:

<https://www.implen.de/uv-vis-spectrophotometer/#history>.

32. Валідація аналітичних методик і випробувань. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е видання. Харків: РІРЕГ, 2001. С. 58-67. Доповнення 1. 2004. С. 2-4.

33. Георгіянц В.А. Валідація аналітичних методик у фармації : теорія, нормативні аспекти, проблеми практики / В.А. Георгіянц, О.А. Євтіфєєва. – Фармацевтичний часопис. – №2. – 2007. – С.13-18.

ДОДАТКИ

Витяг з World Health Organization
Quinoline yellow [4]

03.12.23, 19:46

WHO | JECFA



QUINOLINE YELLOW

Overview

CHEMICAL NAMES

DISODIUM 2-(1,3-DIOXO-2-INDANYL)-6,8-QUINOLINESULFATES; DISODIUM 2-(2-QUINOLYL)-INDAN-1,3-DIONESULFONATES

SYNONYMS

C.I. FOOD YELLOW 13

CAS NUMBER

8004-92-0

INS

104

FUNCTIONAL CLASS

Food Additives

COLOUR

INS MATCHES

104

Evaluations

Evaluation year: 2016

ADI:

0–3 mg/kg bw

Comments:

The Committee concluded that it was reasonable to use toxicology data on D&C Yellow No. 10 to support the database for Quinoline Yellow. The Committee established an ADI of 0–3 mg/kg bw (rounded value) for Quinoline Yellow on the basis of a NOAEL of 250 mg/kg bw per day for effects on body weight and organ weights in two long-term studies in rats on D&C Yellow No. 10. An uncertainty factor of 100 was applied to account for interspecies and intraspecies variability. The Committee concluded that dietary exposure to Quinoline Yellow for children and all other age groups does not present a health concern.

Meeting:

82

Specs Code:

R

Report:

[">TRS 1000-JECFA 82/39](#)

Tox Monograph:

[EAS 73-JECFA 82/87](#)

Specification:

[">FAO JECFA Monographs 19/90](#)

Evaluation year: 2011

ADI:

0–5 mg/kg body weight

Comments:

The Committee established a temporary ADI of 0–5 mg/kg body weight, incorporating an additional 2-fold safety factor, pending submission of requested toxicological studies by the end of 2013. The previously established ADI of 0–10 mg/kg body weight was withdrawn. The conservative exposure estimates were within the range of the temporary ADI. Additional information on the composition of the product in commerce is required, in particular relating to the identity and purity of the unmethylated form of Quinoline Yellow.

Specs Code:

T

Report:

[TRS 966-JECFA 74/43](#)

Specification:

[FAO JECFA Monographs 11-JECFA 74/111](#)

Addendum:

[FAS 65-JECFA 74/127](#)

Evaluation year: 1984

ADI:

0-10 mg/kg bw

Meeting:

28

Specs Code:

R

Report:

[TRS 710-JECFA 28/18](#)

Tox Monograph:

FAS 13-JECFA 22/19 (1978)

Specification:

COMPENDIUM ADDENDUM 10/FNP 52 Add.10/34 (METALS LIMITS) (2002). R; FAO

JECFA Monographs 1 vol.3/229

Addendum:

EAS 19-JECFA 28/86

Previous Years:

Спектрофотометр ULAB 108 UV



Спектрофотометр ULAB 108 UV призначений для здійснення точних аналізів. Характеризується наступними відмінними рисами:

- низьким рівнем розсіяного світла;
- великий РК монітор (128×64 пікселів);
- відображає та зберігає 200 груп даних, по 5 груп на екран;
- відображає калібрувальну криву та кінетичну криву;
- автоматичне збереження даних внаслідок раптового відключення живлення;
- автоматичне встановлення довжини хвилі;
- окреме виключення/вмикання галогенної та дейтерієвої ламп (для збільшення терміну служби);
- додаткове програмне забезпечення здійснює повний контроль над спектрофотометром через вбудований USB-порт;
- можливий вимір у режимах: кількісний, кінетичний, сканування за довжиною хвилі та ДНК/протеїн тест;
- заміна лампи не порушує сумісність оптичної системи;
- великий кюветний відділ для 5-100 мм кювети з додатковими тримачами.

Прилад додано до Державного реєстру засобів вимірювальної техніки України за № У2869-09.

Робочий діапазон довжин хвиль, нм	190-1100
Спектральна ширина щілини, нм	$2,0 \pm 0,4$
Оптична система	однопроменева сітка 1200 ліній / мм
Похибка налаштувань довжини хвилі, нм	$\pm 0,8$
Відхилення налаштувань довжини хвилі, нм	0,5
Налаштування довжини хвилі	авто
Похибка вимірювання коефіцієнта прозорості, % T	до 800 нм, $\pm 0,5$; понад 800 нм, ± 1
Відхилення вимірювання коефіцієнта прозорості, % T	$\pm 0,3$
Діапазон вимірювання оптичної щільності та коефіцієнта прозорості	0 – 3,0 Б; 0,1 – 100 % T
Розсіяне світло	0,05
Стабільність	$\pm 0,002$ А/год – 500 нм
Шум	$\pm 0,002$ А (200 – 1000 нм)
Дисплей	графічний РК 128 × 64
Режим вимірювань	T, B, кількісний, кінетика
Монохроматор	дифракційна сітка 1200 л/мм
Детектор	кремнієвий фотодіод
Стандартний кюветотримач	4-х позиційний 10 мм у комплекті; 3-х позиційний (100 мм × 24 мм) стандарт КФК-3 8-ми позиційний автосемплер замовляється окремо
Джерело світла	галогенна дейтерієва лампа
Роз'єм	USB порт, паралельний порт (принтер)
Живлення, В/Гц	~ 220/50 або ~110/60
Розміри (Ш × Д × В), мм	430 × 370 × 180
Вага, кг	13

Ваги аналітичні Radwag AS 220.R2



Radwag AS 220.R2 – це аналітичні електронні ваги з рідкокристалічним дисплеєм. Вони призначені для точного вимірювання маси рідких і сипких матеріалів, предметів у лабораторних умовах.

Функції ваг:

- зважування;
- можливість зважування габаритних навісок із нижнього боку ваг;
- можливість вимірювання щільності твердих і рідких матеріалів;
- компенсація маси тари;
- автонуль;
- рахунок штук;
- контроль за відхиленням під час градування;
- звіт результатів калібрування;
- постійне передавання даних на комп'ютер;
- велика камера зважування;
- тарілка із системою проти перевантаження;
- пакет цифрових фільтрів — адаптація ваг до умов роботи на місці;
- можливість безперервної роботи.

Найбільша межа зважування, г	220
Дискретність, г	0,0001
Діаметр платформи, мм	100
Рівномірна температура, °С	+18 – +30
Градування	внутрішня (автоматична)
Індикатор	рідкокристалічний
Живлення	230 В 50 Гц / 11 В АС
Клас точності згідно ГОСТ 24104-88	2
Клас точності згідно ДСТУ EN 45501	1

Мірний посуд класу А









KyivLvivPharma-2023

CERTIFICATE

THIS IS TO CERTIFY THAT

Kateryna Khmelevska

PARTICIPATED IN THE VI INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL
CONFERENCE

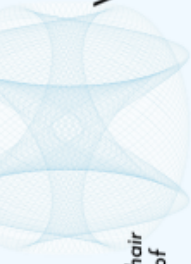
**"KYIVLVIVPHARMA-2023. PHARMACEUTICAL
TECHNOLOGY AND PHARMACOLOGY IN
ENSURING ACTIVE LONGEVITY"**

DURATION - 30 HOURS (1 ECTS CREDIT)

Held in Kyiv-Lviv, Ukraine, November 16-18, 2023

Kyiv-Lviv
November 16-18, 2023
UA N#0196

Vladyslav STRASHNYI
Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Co-chair
of the Organizing Committee of
conference



Volodymyr BESSARABOV
Dr. Sci. (Engin.), Professor,
Responsible secretary of
conference

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} , 5×10^{-4} , 10^{-4} , 5×10^{-5} , 10^{-5} and 5×10^{-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.