

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О. О.
БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА АНАЛІТИЧНОЇ, ФІЗИЧНОЇ ТА КОЛОЇДНОЇ ХІМІЇ

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

На тему «Кількісне визначення сечовини у м'яких лікарських формах методом високоефективної рідинної хроматографії»

Виконала: здобувач вищої освіти 5-го курсу, групи Ф1А
напряму підготовки 226 Фармація, промислова фармація

Тюпін Анастасія Іванівна

Керівник: Професор кафедри аналітичної, фізичної та
колоїдної хімії, доктор педагогічних наук,

Рева Тетяна Дмитрівна

Рецензент: завідувачка кафедри хімії ліків та лікарської
токсикології, д.мед.н., професор Ніженковська Ірина
Володимирівна.

Київ – 2024

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, скорочень і термінів.	4
Вступ.	5
Основна частина. Розділ 1. Сечовина, методи визначення.	7
1.1. Застосування сечовини.	7
1.2. Фізико-хімічні властивості сечовини.	7
1.3. Механізм дії та метаболізм сечовини.	8
1.4. Фармакологічні ефекти, побічні ефекти та передозування.	9
1.5. Методи ідентифікації та кількісного визначення сечовини у лікарських формах.	10
1.6. Метод вискоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).	12
Розділ 2. Експериментальна частина.	13
2.1. Матеріали та методи.	13
2.1.1. Мета дослідження.	13
2.1.2. Об'єкти дослідження.	13
2.1.3. Посуд та обладнання.	16
2.1.4. Реактиви.	16
2.1.5. Методика та умови хроматографування.	16
2.1.6. Приготування стандартного розчину.	17
2.1.7. Приготування розчину досліджуваного зразка.	17

2.1.8. Кількісне визначення.	18
2.2. Пробопідготовка.	19
2.3. Відновлення хроматографічної колонки.	19
2.4. Захист хроматографічної колонки.	19
Розділ 3. Результати та їх обговорення.	21
3.1. Вибір оптимального температурного режиму хроматографічної колонки.	21
3.2. Вибір довжини хвилі детектування.	22
3.3 Побудова градувальної залежності.	22
3.3.1. Лінійність.	22
3.4. Визначення сечовини у м'якій лікарській формі.	25
3.5. Часткова валідація методики.	27
3.5.1. Перевірка специфічності методики.	27
3.5.2. Перевірка лінійності методики.	28
3.5.3. Перевірка робастності методики.	30
3.5.4. Перевірка правильності методики.	30
3.6. Порівняльний аналіз методик кількісного визначення сечовини.	30
Висновки.	
Список використаних джерел.	
Додатки.	
Анотація (Summary).	

ВСТУП

Сечовина є речовиною органічної природи, синтезується природньо організмом людини, знаходиться у кожній клітині, входить до складу NMF (натурального зволожувального фактору). NMF є найважливішим елементом дерми, який відповідає за її красу та здоров'я [1], тому нестача його призводить до різних проявів дерматологічних захворювань.

Сечовину відкрили у 1773 р., вперше ця речовина була синтезована Ф. Вьолером у 1828 р[2].

М'які лікарські форми (МЛФ), до складу яких входить сечовина, широко розповсюджені у медичній, фармацевтичній практиці та косметології. Лікарські засоби, до складу яких входить сечовина, застосовуються при лікуванні псоріазів, себореї, іхтіозу, різних форм екземи тощо[3].

Актуальність: Пошук нових методик кількісного визначення сечовини у м'яких лікарських формах.

Мета: Розробити методику кількісного визначення сечовини у м'яких лікарських формах методом високоефективної рідинної хроматографії.

Завдання:

1. Проаналізувати літературні джерела щодо застосування сечовини, фізико-хімічні та фармакологічні властивості, механізм дії та метаболізм сечовини.
2. Проаналізувати методики кількісного визначення сечовини.

3. На основі проведених бібліосемантичних досліджень розробити методику кількісного визначення сечовини у м'яких лікарських формах методом високоефективної рідинної хроматографії.

4. Провести часткову валідацію методики кількісного визначення сечовини методом високоефективної рідинної хроматографії.

Методи дослідження: метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), який все ширше використовується у медичній та фармацевтичній практиці для кількісного визначення діючої речовини у м'яких лікарських формах.

Новизна та значення отриманих результатів: завдяки дослідженню процесів адсорбції-десорбції розроблена альтернативна методика кількісного визначення сечовини у м'яких лікарських формах з більшою чутливістю.

Апробація результатів дослідження: Результати роботи були представлені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», присвячена 25-річчю фармацевтичного факультету, 19-20.12.2023.

Структура роботи. Робота представлена на 43 сторінках, кількість рисунків -3, таблиць – 2, додатків – 5.

Анотація (Summary)

Urea is part of soft medicinal forms, widely used in pharmaceutical and medical practice in the treatment of psoriasis, seborrhea, and other dermatological diseases. Colorimetry does not belong to sensitive research methods and therefore is not a widespread method.

We were tasked with developing a new, alternative, highly sensitive method for the quantitative determination of urea in soft medicines.

We chose soft dosage forms (sample 1 and sample 2), which include urea, as the objects of the study. The content of urea in the samples, according to the instructions for medical use, is 10% and 12%, respectively.

To construct a calibration graph in the HPLC method.

Conditions of chromatographic determination. We chose acetonitrile-water mixture (70:30) as the mobile phase, the column temperature was 30 C, the volume of the injector loop was 20 μ l, and the wavelength at which spectrophotometric determination was performed was 260 nm.

As a result of our research, the indicators of the quantitative content of urea in the samples were obtained at the level of 9.89% and 10.07%, respectively.

Conclusions. A new alternative method for the quantitative determination of urea by HPLC in soft dosage forms is proposed. Of course, the HPLC method meets all international standards, but it is necessary to emphasize that the cost of the analysis, in our opinion, is significant.