**ОТЧЕТ**

**О ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Аспирант : Мищенко Екатерина Сергеевна

Направление подготовки: 33.06.01 Фармация

Профиль (направленность): 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Год обучения, семестр: 2 год обучения, III семестр

Вид практики: производственная

Кафедра: фармацевтической и токсикологической химии

Руководитель практики: д.ф.н., профессор Лазарян Джон Седракович

Сроки прохождения практики: «01» сентября 2018 - «20» ноября 2018

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Выполняемая работа | Результаты |
| 1 | Подготовительный этап. Инструктаж по технике безопасности.Анализ литературных источников по группе хиназолинов. Сбор данных касаемо методик проведения анализа субстанции методом УФ-спетрофтометрии и методом газовой хроматографии. | Произведен сбор данных касаемо группы хиназолинов и их особенностей анализа методами УФ-спектрофотометрии и газовой хроматографии. |
| 2 | Определение остаточных органических растворителей в субстанцииVMA-10-18 методом газовой хроматографии. Определение количественного содержания диметилформамида и уксусной кислоты в субстанции. | Подготовка материалов для анализа. Работа с аналитическим оборудованием. Расчет количественного содержания ДМФ и валидация разработанной методики. |
| 3 | Анализ субстанции при помощи метода УФ-спектрофотометрии. Установление подлинности и количественного содержания. | Подготовка материалов для анализа. Работа с аналитическим оборудованием. Расчет количественного содержания субстанции методом УФ-спектрофотометрии и валидация разработанной методики. |
| 4 | Участие в XV Международной научно-практической конфе-ренции «Научный форум: медицина, биология и химия» и получение сертификата. | Участие в конференции. Получение сертификата участника. Печать статьи в сборнике. |
| 5 | Отчет на кафедре о проделанной работе | Оформление отчета о результатах практики |

«04» декабря 2018г.

Протокол заседания кафедры №5

Оглавление

1. Введение………………………………………………………………… ...4
2. Основная часть отчета………………………………………………..........5
	1. Материалы и методы……………………………………………….......5
	2. Результаты и выводы…………………………………………………...8
3. Заключение………………………………………………………………....9
4. Приложение………………………………………………………………...9

Введение

Производственная научно-исследовательская практика проходила на кафедре фармацевтической и токсикологической химии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России с 1 сентября 2018 года по 20 ноября 2018 года. Руководителем практики от кафедры фармацевтической и токсикологической химии являлся профессор, доктор фармацевт. Наук Лазарян Джон Седракович. В период практики аспирант овладел навыками работы с научными базами и электронными библиотеками ( еLIBRARY, PubMed, и т.д.)

В результате обзора литературных данных был произведен выбор растворителей и условий для проведения газовой хроматографии и УФ-спектрофотометрии.

**Цель:** Разработать и валидировать методику количественного определения остаточного органического растворителя ДМФ с помощью метода газовой хроматографии и валидировать полученную методику. Разработать и валидировать методику количественного определения субстанции VMA-10-18 методом УФ-спектрофотометрии.

**Задачи:**

Определение остаточного органического растворителя диметилформамида методом газовой хроматографии.

1.С учетом особенностей растворимости субстанции и выбрать подходящий растворитель

2.Разработать методику количественного определения

3.Валидировать разработанную методику

Анализ субстанции методом УФ-спектрофотометрии

1.Выбрать соответствующий растворитель

2.Разработать методику количественного определения

3.Валидировать разработанную методику

1. Основная часть отчета

2.1. Материалы и методы.

Определение остаточного органического растворителя диметилформамида в субстанции

В качествеобъектаисследованиянами использована субстанция 3-[2-(4-метоксифениламино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3Н)-он (лабораторный шифр VMA-10-18), представляющая собой белый кристаллический порошок без запаха, очень мало растворимый в воде, растворимый в диметилсульфоксиде, умеренно растворимый в спирте этиловом 95% , практически нерастворимо в хлороформе и эфире. Предварительно была проведена очистка субстанции от посторонних примесей (хиназолин -4(3Н)-она и 4-метоксихлорацетанилида) путем многократного промывания субстанции водой очищенной.

Определение остаточного органического растворителя в исследуемой субстанции проводили методом газожидкостной хроматографии на универсальном газовом хроматографе типа ЛХМ-80.

В качестве дозирующих устройств для определения содержания диметилформамида использовали метод парофазного анализа(HSA)[3]. Качественной характеристикой хроматографирования ДМФ принимали время удерживания.

В качестве неподвижной жидкой фазы использовали селективную к карбоновым кислотам –FFAP (Карбовакс 20000 терминированный 2-нитротерефталевой кислотой) производства USA/Ohajo в количестве 10% для диметилформамида от массы твердого носителя для ChromatonN-AW (производство Чехия) с зернением 0,23-0,315мм.

Для хроматографического анализа диметилформамида использовали двухметровую насадочную колонку из нержавеющей стали и внутренним диаметром 3 мм.

Температурные режимы для термостата колонки 150°С, для испарителя - 200°С. Детектирующее устройство - детектор пламенно-ионизационный (ДПИ). Шкала электромера 2\*10-13А при входном сопротивлении ДВС-1012Ом. Стабильность пламени водорода поддерживали параметрами расхода водорода-33 см3/мин, воздуха-200 см3/мин и скорости газа-носителя азота -33 см3/мин.

Результаты анализа записывали на самопишущем потенциометре марки КСП-4.

При разработке методики использовали растворы стандартного образца ДМФ.

Около 0,5г (точная навеска) ДМФ помещали в мерную колбу на 50 мл, растворяли в воде очищенной и доводили до метки, встряхивали. Путем разбавления готовили рабочие стандартные растворы с концентрацией 0,95; 1,5; 1,9; 2,6 мг/мл диметилформамида.

Для приготовления испытуемого раствора брали 0,02 г (точную навеску) субстанции помещали в пенициллиновый флакон, добавляли 1 мл дистиллированной воды и встряхивали в течение 1 часа при температуре 40°С. Готовую 2 % суспензию субстанции и исследовали.

Расчет концентрации и содержания ДМФ проводили по формулам 1,2:

$$C\_{дмф}=S\_{i}\*f\_{r}\left[1\right];$$

$$X=\frac{C\_{дмф}\*V\_{в}}{a}[2];$$

где:$ C\_{дмф}$ – концентрация диметилформамида, мг/мл; $S\_{i} $- площадь пика стандартного раствора диметилформамида, mV\*сек;$ f\_{r}$ - калибровочный коэффициент; $a$ - навеска исследуемой субстанции; $V\_{в}$ - объем воды очищенной, мл.

Разработанная методика определения ДМФ в субстанции VMA-10-18 методом ГЖХ была валидирована в соответствии с ГФ XIII изд. [4] по показателям: «Специфичность», «Прецизионность», «Правильность», «Предел количественного определения».

Исследование субстанции методом УФ-спектрофотометрии

Исследования проведены на 3 сериях лабораторных образцов субстанции VMA-10-18.

В работе использовали мерную посуду класса А, аналитические весы Госметр ВЛ-124. Раствором стандартного образца явилась предоставленная производителем субстанция 3-[2-(4-метоксифениламино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3Н)-он

Для измерения УФ спектров и расчета количественного содержания субстанции были приготовлены растворы по следующей методике: около 0,05 г субстанции помещают в мерную колбу на 50 мл, прибавляют 30 мл этанола 96%, обрабатывают ультразвуком, в течение 15 минут. После охлаждения, объем раствора доводят тем же растворителем до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят объем раствора до метки этанолом 96% и перемешивают.

Ультрафиолетовый спектр поглощения полученного раствора субстанции в области от 200 до 300 нм должен иметь максимумы поглощения при 232±2 нм.

В качестве раствора сравнения используют спирт этиловый 95%. Параллельно измеряют оптическую плотность растворов стандартного образца (СО) субстанции.

Приготовление раствора стандартного образца: около 0,05 г (точная навеска) СО субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл этанола 96%, обрабатывают ультразвуком, в течение 15 минут. После охлаждения, объем раствора доводят тем же растворителем до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят объем раствора до метки этанолом 96% и перемешивают.

Расчет содержания субстанции в анализируемых образцах проводили с учетом оптической плотности стандартного образца.

2.2. Результаты и выводы.

В результате выполненной работы, была разработана методика определения остаточного органического растворителя диметилформамида в субстанции VMA-10-18 при помощи метода газожидкостной хроматографии. Время удерживания ДМФ составило 3 мин 47 сек. Содержание диметилформмида в субстанции, в зависимости от серии субстанции, лежит в интервале от 23 мг/г - 33 мг/г. Проведена валидация разработанной методики с использованием модельных смесей по вышеуказанным показателям.

Найдены оптимальные условия спектрофотометрического определения субстанции 3-[2-(4-метоксифениламино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3Н)-она

в качестве растворителя при спектрофотометрическом определении использован спирт этиловый 95%

Производственная научно-исследовательская практика позволила получить практические навыки работы с аналитическим оборудование (газовый хроматограф, УФ- спектрофотометр, весы электронные). Получены умения поиска и обработки сведений из научной литературы, навык оформления результатов практической работы, написания статьи и выступления на конференции

1. Заключение.

Производственная научно-исследовательская практика аспиранта Мищенко Е.С. на базе кафедры фармацевтической и токсикологической химии проведена в сроки с 1 сентября 2018 года по 20 ноября 2018года. Аспирант разработал и валидировал методику количественного определения остаточного органического растворителя ДМФ и определение количественного содержания субстанции методом УФ-спектрофотометрии.

Запланированы дальнейшие исследования с учетом цели и задач НИР. найдены необходимые методики, определен арсенал оборудования и реактивов.

Аспирант приобрел навыки работы с современными научными базами данных. Освоил принципы работы с научно-исследовательским оборудованием. Получен навык написания и оформления научных статей.

Полученные результаты представлены на XV Международной научно-практической конференции «Научный форум: медицина, биология и химия» 24 сентября 2018 г., г. Москва. Получен сертификат. Печать статьи в сборнике конференции.

1. Приложения
2. Сертификат участника XV Международной научно-практической конференции «Научный форум: медицина, биология и химия» 24 сентября 2018 г.
3. Сборник конференции со статьей.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**о прохождении научно-исследовательской практики**

Аспирант: Мищенко Екатерина Сергеевна

Направление подготовки: 33.06.01 Фармация

Направленность (Профиль): 1404.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Год обучения, семестр \_2 год обучения, III семестр

**Заключение руководителя практики**

**доктора фармацевтических наук, профессора**

**Лазаряна Джона Седраковича**

Аспирант, Мищенко Екатерина Сергеевна, во время прохождения производственной практики освоила работа с письменными и электронными ресурсами. Изучила принцип работы с различными базами данных. Изучена структура и специфика написания научных статей.

В качестве целей и задач для производственной практики выбраны актуальные направления исследований. Освоен принцип работы на газовом хроматографе и УФ-спектрофотометре.

Результаты проделанной работы представлен в виде научных статей .

Аспирант принял участие в XV Международной научно-практической конференции «Научный форум: медицина, биология и химия» 24 сентября 2018 г. В результате участия получен сертификат и напечатан сборник работ конференции.

Оценка за практику \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 зачет/незачет

Руководитель практики \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Д.С Лазарян

 подпись

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Д.С. Лазарян

 подпись

Дата