

Рекомендована д.ф.н., членом-кореспондентом АНТК України В.І.Кабачним

УДК 577.352.523:615.441

ІОНОРЕФРАКТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД АНАЛІЗУ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

М.А.Зареченський

Українська фармацевтична академія

Розроблений експрес-метод аналізу багатокомпонентних рідких лікарських форм на основі комбінації електрохімічного методу — іонометрії та оптичного методу — рефрактометрії, який об'єднує переваги цих методів — малі витрати лікарської форми на проведення аналізу, можливість визначення низьких концентрацій методом іонометрії, високих — методом рефрактометрії.

Методи іонометрії [1, 2] та рефрактометрії [4, 5] широко використовуються в аналізах лікарських форм, але поєднання цих методів аналізу у літературі не описане.

Суть запропонованого іонорефрактометричного методу аналізу полягає в тому, що спочатку методом іонометрії визначають вміст компонентів, концентрація яких менша 1%, з використанням відповідних іоноселективних електродів (ІСЕ). В табл. 1 наведені типи ІСЕ, які рекомендуються для аналізу, та їх аналітичні характеристики.

Таблиця 1

Типи рекомендуємих ІСЕ

Тип ІСЕ	Іон, що визначають	Інтервал робочих концентрацій, моль/л
ЕСЛ-51-07	Na ⁺	1 · 10 ⁻¹ - 5 · 10 ⁻⁴
ЕМ-К-01	K ⁺	1 · 10 ⁻¹ - 5 · 10 ⁻⁵
ЕМ-Са-01	Ca ²⁺	1 · 10 ⁻¹ - 2 · 10 ⁻⁴
ЕМ-Мg-01	Mg ²⁺	1 · 10 ⁻¹ - 2 · 10 ⁻⁴
ЕМ-Cl-01-100	Cl ⁻	1 · 10 ⁻¹ - 1 · 10 ⁻⁴
ЕМ-Br-01-100	Br ⁻	1 · 10 ⁻¹ - 1 · 10 ⁻⁵
ЕМ-I-01-100	I ⁻	1 · 10 ⁻¹ - 1 · 10 ⁻⁶

Потім на рефрактометрі вимірюють коефіцієнт заломлення n_a розчину, що аналізують. Концентрацію компонента, який визначають методом рефрактометрії, розраховують за формулою:

$$C_a = \frac{n_a - n_0 - C_1 F_1 - C_2 F_2 - \dots - C_n F_n}{F_a}, \quad (1)$$

де: n_0 — коефіцієнт заломлення розчинника;

C — концентрація відповідного компонента, яку визначають методом іонометрії;

F — рефрактометричні фактори відповідних компонентів.

Методика аналізу. Визначення концентрацій компонентів методом іонометрії виконують з використанням гальванічного кола з переносом:

$$\begin{array}{|c|c|c|c|} \hline \text{Електрод} & \text{Сольовий} & \text{Розчин, що} & \text{ІСЕ} \\ \hline \text{порівняння} & \text{міст} & \text{аналізують} & \hline \hline \end{array} \quad (2)$$

ЕРС кола (2) вимірюють будь-яким іономіром (І-130, І-140, І-115), який забезпечує похибку визначення не більше $\pm 0,5$ мВ. Сольовий міст не повинен вміщувати іони, які визначаються ІСЕ. Коло (2) конструюється з використанням розробленої нами раніше електродної чарунки з мікрокамерами [3]. Це дозволяє використовувати для аналізу не більше 4-5 крапель розчину, що аналізується.

При виконанні іонOMETричного аналізу необхідно, щоб температура стандартного розчину не відрізнялась від температури аналізованого розчину більше ніж на 1°C.

Концентрацію іонів, яку визначають методом іонометрії (C_i , моль/л), знаходять за величиною ЕРС кола (2) з використанням попередньо побудованого градуированого графіка. Процентну концентрацію компонента розраховують за формулою:

$$C\% = \frac{C_i \cdot M_m}{I_0}, \quad (3)$$

де: C_i — молярна концентрація іону, за яким визначають компонент, що аналізують;

M_m — молярна маса компонента, який аналізують.

Вміст компонента в 1 г лікарської форми розраховують за формулою:

$$m = M_m \cdot C_i \cdot V, \quad (4)$$

де V — об'єм лікарської форми за прописом в л.

Після іонOMETричного визначення компонентів на рефрактометрі вимірюють коефіцієнт заломлення аналізованого розчину з точністю не

Таблиця 2

Результати аналізу лікарських форм іонорефрактометричним методом

№ п/п	Пропис	Метод аналізу	Взято	Знайдено	Метрологічні характеристики $P=0,95$; $n=5$
1	Кальцію хлорид 20 г	Іонометрія	20,04 г	19,92 г	$S^2=0,4489$; $\varepsilon=\pm 0,37$; $A=\pm 1,87\%$
	Глюкоза 45 г	Рефрактометрія	45,27 г	45,12 г	$S^2=3,607$; $\varepsilon=\pm 1,06$; $A=\pm 2,34\%$
	Води до 1 л				
2	Натрію хлорид 0,9%	Іонометрія	0,93%	0,94%	$S^2=6,60 \cdot 10^{-4}$; $\varepsilon=\pm 0,014$; $A=\pm 1,52\%$
	Глюкоза 5%	Рефрактометрія	4,96%	5,01%	$S^2=4,52 \cdot 10^{-2}$; $\varepsilon=\pm 0,12$; $A=\pm 2,36\%$
3	Калію йодид 3%	Іонометрія	2,98%	3,01%	$S^2=5,99 \cdot 10^{-3}$; $\varepsilon=\pm 0,043$; $A=\pm 1,43\%$
	Новокаїн 2%	Рефрактометрія	2,01%	1,97%	$S^2=6,64 \cdot 10^{-3}$; $\varepsilon=\pm 2,30\%$
4	Натрію хлорид 0,55%	Іонометрія	0,56%	0,55%	$S^2=2,56 \cdot 10^{-4}$; $\varepsilon=\pm 2,56 \cdot 10^{-4}$; $A=\pm 1,62\%$
	Дикаїн 2%	Рефрактометрія	1,96%	1,94%	$S^2=5,78 \cdot 10^{-3}$; $\varepsilon=\pm 0,042$; $A=\pm 2,18\%$
5	Натрію хлорид 0,24%	Іонометрія	0,27%	0,26%	$S^2=8,57 \cdot 10^{-5}$; $\varepsilon=\pm 0,005$; $A=\pm 1,98\%$
	Пілокарпіну гідрохлорид 6%	Рефрактометрія	5,98%	6,04%	$S^2=5,92 \cdot 10^{-2}$; $\varepsilon=\pm 0,14$; $A=\pm 2,24\%$
6	Натрію хлорид 0,26%	Іонометрія	0,28%	0,29%	$S^2=1,36 \cdot 10^{-4}$; $\varepsilon=\pm 0,0063$; $A=\pm 2,18\%$
	Гоматропіну гідрохлорид 4%	Рефрактометрія	4,08%	4,12%	$S^2=3,25 \cdot 10^{-2}$; $\varepsilon=\pm 0,10$; $A=\pm 2,46\%$
7	Натрію бромід 2 г	Іонометрія	2,03 г	2,05 г	$S^2=5,01 \cdot 10^{-3}$; $\varepsilon=\pm 0,039$; $A=\pm 1,92\%$
	Глюкоза 5% 100 мл	Рефрактометрія	5,08%	5,14%	$S^2=3,95 \cdot 10^{-2}$; $\varepsilon=\pm 0,11$; $A=\pm 2,15\%$
8	Натрію бромід 2,0 г	Іонометрія	1,97 г	2,01 г	$S^2=5,54 \cdot 10^{-3}$; $\varepsilon=\pm 0,041$; $A=\pm 2,06\%$
	Калію хлорид 3 г	Іонометрія	2,96 г	3,02 г	$S^2=1,67 \cdot 10^{-2}$; $\varepsilon=\pm 0,071$; $A=\pm 2,38\%$
	Глюкоза 10% 100 мл	Рефрактометрія	10,06%	9,97%	$S^2=1,52 \cdot 10^{-1}$; $\varepsilon=\pm 0,22$; $A=\pm 2,18\%$
9	Натрію бромід 2 г	Іонометрія	1,96 г	2,01 г	$S^2=7,21 \cdot 10^{-3}$; $\varepsilon=\pm 0,047$; $A=\pm 2,35\%$
	Магнію сульфат 5 г	Іонометрія	5,06 г	5,10 г	$S^2=3,64 \cdot 10^{-2}$; $\varepsilon=\pm 0,11$; $A=\pm 2,08$
	Глюкоза 20% 200 мл	Рефрактометрія	20,06%	20,14%	$S^2=6,76 \cdot 10^{-7}$; $\varepsilon=\pm 0,46$; $A=\pm 2,27\%$
10	Калію йодид 4 г	Іонометрія	4,06 г	4,10 г	$S^2=2,04 \cdot 10^{-2}$; $\varepsilon=\pm 0,079$; $A=\pm 1,94\%$
	Натрію бромід 6 г	Рефрактометрія	6,08 г	6,12 г	$S^2=6,19 \cdot 10^{-2}$; $\varepsilon=\pm 0,14$; $A=\pm 2,26\%$

менше, ніж $2 \cdot 10^{-4}$ од, а концентрацію компонента, яку визначають методом рефрактометрії, розраховують за формулою (1).

Результати обговорення. В табл. 2 наведені прописи рідких лікарських форм, які аналізують методом іонорефрактометрії, та результати їх аналізу. Як видно з одержаних даних аналізу лікарських форм, похибка визначення компонентів методом іонометрії не перевищує $\pm 2\%$, а методом рефрактометрії вона трохи вище — до $\pm 2,5\%$. Це

пов'язано з тим, що похибка рефрактометричного визначення передбачає також і похибку іонометричного визначення компонентів, як це витікає з рівняння (1).

Отже, той факт, що достовірний інтервал одержаних значень вмісту компонентів перекриває взяті значення компонента, свідчить про те, що дані іонорефрактометричного аналізу рідких лікарських форм правильні, а похибка носить випадковий характер.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гранжак А.В., Чарыков А.К.// Хим. фарм. журн. — 1993. — №7. — С. 61-66.
2. Зареченский М.А., Гайдукевич А.Н.// Фармация. — 1988. — №4. — С. 88-92.
3. Зареченский М.А., Гайдукевич А.Н., Кизим Е.Г.// Фармация. — 1989. — №5. — С. 73-74.
4. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. — М.: Медицина. — 1989. — 288 с.
5. Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А. и др. Методы анализа лекарств. — К.: Здоров'я. — 1984. — 234 с.

УДК 577.352.523:615.441

ИОНОРЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

М.А.Зареченский

Разработан новый экспресс-метод анализа многокомпонентных жидких лекарственных форм на основе сочетания электрохимического метода — ионометрии и оптического метода — рефрактометрии. Относительная ошибка определений не превышает 2,5%.

UDC 577.352.523:615.441

IONOREFRACTOMETRIC METHOD OF ANALYSIS OF LIQUID MEDICINAL FORMS

M.A.Zarechensky

The new express selective method of analysis of liquid medicinal forms based on combination of electrochemical method — ionometry and optical method — refractometry has been developed. Relative error of determination doesn't exceed 2,5%.

Розроблено в УкрФА • Розроблено в УкрФА • Розроблено в УкрФА • Розроблено в УкрФА

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

УКРАЇНСЬКА ФАРМАЦЕВТИЧНА АКАДЕМІЯ

ХІНОКСИКАЇН

Хіноксикаїн — місцевий анестетик. Структурних аналогів не має.

Фармакологічна характеристика

Хіноксикаїн (0,5% розчин) чинить тривалу і глибоку інфільтраційну анестезію, за тривалістю якої він в середньому в 2,5 рази ефективніший за лідокаїн та азакаїн — структурних аналогів анестетика пролонгованої дії маркаїну. Середня тривалість глибокої анестезії, викликаної 1%-ним розчином хіноксикаїну, на різних моделях складає 3-5,5 годин. На моделі апідуральної анестезії у кроликів хіноксикаїн викликає тривалу і глибоку анестезію протягом 270 хв. Фармакологічна картина хіноксикаїну значно розширюється завдяки його протиаритмічній, антимікробній та фунгіцидній дії. За протиаритмічними властивостями хіноксикаїн (1 мг/кг) не поступається лідокаїну. Хіноксикаїн чинить антимікробну дію на грам-позитивні та грам-негативні бактерії, а також фунгіцидну дію на штами патогенних грибів.

ЛД₅₀ для мишей — 92,2 мг/кг (внутрішньоочеревинно) та 157,0 мг/кг (підшкірно). При тривалому застосуванні нетоксичний. Не проявляє алергійної та мутагенної дії.

Показання до застосування

Хіноксикаїн застосовують як місцевий анестетик для інфільтраційної та епідуральної анестезії. Завдяки своїм антимікробним властивостям він може застосовуватись в хірургії та стоматології, знижуючи при цьому вірогідність післяопераційних ускладнень.

Побічна дія

Не встановлена.

Протипоказання

Не встановлені.

Умови зберігання і форма випуску

Ампули по 5,0 мл 0,5% та 1,0% розчину.

Розроблювач — кафедра фармацевтичної хімії УкрФА.

Запрошуємо до співробітництва • Запрошуємо до співробітництва • Запрошуємо до співробітництва