



УКРАЇНА

(19) UA (11) 54747 (13) U
(51) МПК
G01N 21/78 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КОМПОНЕНТІВ ПАСТИ ТЕЙМУРОВА

1

2

(21) u201005004

(22) 26.04.2010

(24) 25.11.2010

(46) 25.11.2010, Бюл.№ 22, 2010 р.

(72) ВАСЮК СВІТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА, КОРЖОВА АЛЛА СТАНІСЛАВІВНА

(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ВАСЮК СВІТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА, КОРЖОВА АЛЛА СТАНІСЛАВІВНА

(57) Спосіб кількісного визначення компонентів пасти Теймурова, який включає розчинення проби у воді очищеної, який **відрізняється** тим, що пробу розчиняють додатково в пропанолі або 2М роз-

чині кислоти хлористоводневої та визначають натрію тетраборат стандартними розчинами срібла нітрату та амонію тіоціанату (після попередньо проведеної іонообмінної хроматографії), кислоту борну титрують стандартним розчином натрію гідроксиду, кислоту саліцилову - стандартними розчинами калію бромату та натрію тіосульфату, гексаметилентетрамін - стандартним розчином кислоти хлористоводневої, формальдегід - стандартними розчинами йоду та натрію тіосульфату, цинку оксид - стандартним розчином трилону Б, свинцю ацетат - стандартними розчинами трилону Б та магнію сульфату.

Корисна модель стосується галузі аналітичної хімії, а саме способів кількісного визначення компонентів пасти Теймурова і може бути використана в лабораторіях Державної інспекції з контролю якості ліків, а також ВТК хіміко-фармацевтичних заводів та фабрик.

Кількісне визначення кожного компоненту складної лікарської форми є необхідним при виробництві складних лікарських форм. У доступній нам літературі відсутня інформація про кількісне визначення кожного компоненту пасти Теймурова. Тому розробка методик кількісного визначення інгредієнтів є важливим.

Відомий нам спосіб кількісного аналізу пасти Теймурова, яка містить кислоти борної 7,0г, натрію тетраборату 7,0г, кислоти саліцилової 1,4г, цинку оксиду 25,0г, тальку 25,0г, гексаметилентетраміну 3,5г, розчину формальдегіду 3,5г, свинцю ацетату 0,3г, гліцерину 12,0г, масла м'яти перцевої 0,3г, води очищеної 12,0г, емульгатору №1 3,0г, полягає лише у визначенні сухого залишку, для чого точну наважку пасти 1,0000г кип'ятять у 100мл води дистильованої протягом 10хв., відстоюють, декантують, фільтрують та висушують при температурі 100-105°C. Сухий залишок повинен складати 48-55% (ФС 42-1044-76 та АНД до РП № UA/1089/01/01).

Спільними суттєвими ознаками прототипу та способу, що заявляється, є розчинення проби.

Недоліком цього способу є неможливість ви-

значення окремих компонентів, що не дає змоги контролювати якість даного лікарського засобу.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробки способу кількісного визначення компонентів пасти Теймурова, що забезпечить можливість контролю якості цього лікарського засобу.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає розчинення проби у воді очищеної новим є те, що розчиняють пробу додатково у пропанолі або 2М розчині кислоти хлористоводневої та визначають натрію тетраборат стандартними розчинами срібла нітрату та амонію тіоціанату (після попередньо проведеної іонообмінної хроматографії), кислоту борну титрують стандартним розчином натрію гідроксиду, кислоту саліцилову - стандартними розчинами калію бромату та натрію тіосульфату, гексаметилентетрамін - стандартним розчином кислоти хлористоводневої, формальдегід - стандартними розчинами йоду та натрію тіосульфату, цинку оксид - стандартним розчином трилону Б, свинцю ацетат - стандартними розчинами трилону Б та магнію сульфату.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та досягнутим технічним результатом полягає у наступному. Застосування як розчинників води очищеної, гарячої води очищеної (70°C), пропанолу, кислоти хлористоводневої та стандартних розчинів срібла нітрату, амонію тіоціанату, натрію гідроксиду, калію бромату, натрію тіосульфату, кислоти хлористоводневої, йоду,

(13) U
(11) 54747
(19) UA

трилону Б дозволяє проводити кількісне визначення кожного компоненту пасти Теймурова з метою контролю якості лікарського засобу.

Спосіб здійснюють таким чином: розчинену в підбраному розчиннику пробу пасти Теймурова титрують відповідними стандартними розчинами з відповідними індикаторами (залізо-амонійні галуни, тимолфталейн, крохмаль, суміш метилового оранжевого, метилового червоного та метиленового синього, еріохром чорний Т).

Приклад 1. Кількісне визначення натрію тетраборату.

Точну наважку пасти (близько 0,5г) збовтують з 15мл гарячої води очищеної та фільтрують в хімічний стакан на 50мл, фільтр промивають ще 5мл гарячої води очищеної. Отриманий фільтрат кількісно переносять в хроматографічну колонку*

$$m_{\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7} = \frac{(V_{\text{AgNO}_3} \cdot C_{\text{AgNO}_3} - V_{\text{NH}_4\text{SCN}} \cdot C_{\text{NH}_4\text{SCN}}) \cdot M_e \cdot p}{a \cdot 1000},$$

де M_e - молярна маса еквіваленту натрію тетраборату (190,7г/моль);

p - загальна маса пасти, г;

a - наважка, г.

Вміст натрію тетраборату в пасті повинно складати 6,65-7,35г.

*Підготовка хроматографічної колонки.

Сильноосновний аніоніт у хлоридній формі вмішують у стакан, промивають 2-3 рази дистильованою водою та залишають набухати протягом 12 годин при періодичному помішуванні. Потім промивають водою очищеною до негативної реакції на хлорид-іони. Колонку встановлюють в строго вертикальному положенні, кран закривають та колонку на $\frac{3}{4}$ наповнюють водою очищеною. Потім підготований сорбент змивають в колонку, одночасно відкриваючи кран. Необхідно слідувати, щоб між зернами сорбенту в колонці не затримувались бульбашки повітря. Бульбашки повітря, що залишилися, можна видалити, пропускаючи через

при відкритому крані, підтримуючи швидкість елюювання 20-25 крапель в хвилину. Колонку промивають водою очищеною до негативної реакції на хлориди, для чого відбирають 1 краплю елюату з колонки і додають 1 краплю 0,2М розчину срібла нітрату та 2 краплі розведеної кислоти азотної. Відсутність білого сирнистого осаду свідчить про повноту промивання колонки. Елюат збирають у колбу для титрування на 250мл. До елюату в конічну колбу додають 20,00мл 0,02М розчину срібла нітрату, 5мл 2М розчину кислоти азотної та 5мл нітробензолу, збовтують до просвітлення розчину. Потім додають 1-2мл залізо-амонійних галунів та титрують 0,02М розчином амонію тіоціанату до жовто-рожевого забарвлення. Вміст (у г) натрію тетраборату у лікарській формі розраховують за формулою:

колонку знизу вгору потік води. Коли шар сорбенту досягне 8-10см, закривають кран та зверху сорбенту вміщують тампон з вати, що запобігає спливанню зерен на поверхню розчину. Над ватним тампоном завжди повинен бути шар рідини не менше 1см.

Приклад 2. Кількісне визначення кислоти борної (визначають після визначення натрію тетраборату).

Точну наважку пасти (близько 0,8-0,9г) збовтують з 20-25мл гарячої води очищеної та фільтрують у колбу для титрування на 100мл, фільтр промивають ще 5-10мл гарячої води очищеної. До одержаного фільтрату додають 1,5мл 0,1М розчину кислоти хлористоводневої, 10мл гліцерину та 5-6 крапель тимолфталейну. Титрують 0,1М розчином натрію гідроксиду до синього забарвлення. Вміст (у г) кислоти борної у лікарській формі розраховують за формулою:

$$m_{\text{H}_3\text{BO}_3} = \frac{\left(V_{\text{NaOH}} - \frac{a \cdot m_{\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7}}{p \cdot T_{\text{NaOH}/\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7}} \right) \cdot T_{\text{NaOH}/\text{H}_3\text{BO}_3} \cdot K_n \cdot p}{a},$$

де

$T_{\text{NaOH}/\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7} = 0,009535$ ($f = \frac{1}{4}$);

$T_{\text{NaOH}/\text{H}_3\text{BO}_3} = 0,006183$ ($f = 1$).

Вміст кислоти борної у пасті повинен складати 6,65-7,35г.

Приклад 3. Кількісне визначення кислоти саліцилової.

Точну наважку пасти (близько 0,8г) збовтують з 10-15мл пропанолу та фільтрують у склянку з притертою пробкою, операцію повторюють ще раз, потім проводять вилучення двома порціями гарячої води очищеної. До одержаного фільтрату до-

$$m = \frac{(V_{\text{KBrO}_3} \cdot C_{\text{KBrO}_3} - V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot C_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot K_n) \cdot M_e \text{ саліц.к-ти} \cdot V_k \cdot p}{a \cdot V_n \cdot 1000},$$

де

$M_e \text{ саліц. к-ти}$ - молярна маса еквіваленту кислоти саліцилової (23,02г/моль).

Вміст кислоти саліцилової у пасті повинен складати 1,316-1,484г.

Приклад 4. Кількісне визначення гексаметиле-

дають 15,00мл 0,05н. розчину калію бромату, 10мл 0,5% розчину калію броміду, 10мл 2М розчину кислоти хлористоводневої, все добре перемішують та залишають в темному місці на 10 хвилин. Потім додають 10мл 10% розчину калію йодиду, суміш збовтують, витримують в темному місці 10 хвилин. Титрують 0,02н. розчином натрію тіосульфату до солом'яно-жовтого кольору, додають 0,5мл 0,5% розчину крохмалю та дотитровують розчином натрію тіосульфату до зникнення синього забарвлення. Вміст (у г) кислоти саліцилової у лікарській формі розраховують за формулою:

нтетраміну (визначають після визначення натрію тетраборату).

Точну наважку пасти (близько 1,0г) збовтують з 15-20мл гарячої дистильованої води та фільтрують в колбу для титрування, вилучення повторюють 3 рази. Отриманий розчин титрують 0,1М роз-

чином кислоти хлористоводневої зі змішаним індикатором (3 краплі метилового оранжевого, 3 краплі метилового червоного та 2 краплі метиленового

синього) до зміни забарвлення з зеленого на фіолетове. Вміст (у г) гексаметилентетраміну у лікарській формі розраховують за формулою:

$$m_{\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}_4} = \frac{\left(V_{\text{HCl}} - \frac{a \cdot m_{\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7}}{p \cdot T_{\text{HCl}/\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7}} \right) \cdot T_{\text{HCl}/(\text{CH}_2)_6\text{N}_4} \cdot K_n \cdot p}{a},$$

де

$T_{\text{HCl}/\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7} = 0,01907 \text{ г/мл}$ ($f = 1/2$);

$T_{\text{HCl}/(\text{CH}_2)_6\text{N}_4} = 0,01400 \text{ г/мл}$ ($f = 1$).

Вміст гексаметилентетраміну у пасти повинен складати 3,325-3,675г.

Приклад 5. Кількісне визначення розчину формальдегіду.

Точну наважку пасти (близько 7,0г) вміщують у мірну колбу ємністю 50,00мл, добре збовтують з 20-30мл води очищеної, доводять до позначки,

$$m = \frac{(V_{\text{I}_2} \cdot C_{\text{I}_2} - V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot C_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot K_n) \cdot M_{\text{е формальдегіду}} \cdot V_k \cdot p \cdot 100}{a \cdot V_n \cdot 1000 \cdot C_{\text{формальдегіду}}},$$

де

$M_{\text{е формальдегіду}}$ - молярна маса еквіваленту формальдегіду (15,01г/моль);

$C_{\text{формальдегіду}}$ - реальна концентрація розчину формальдегіду, використаного для приготування пасти (якщо точна концентрація не відома, провести визначення згідно вищенаведеної методики).

Вміст формальдегіду у пасти повинен складати 3,325-3,675г.

Приклад 6. Кількісне визначення цинку оксиду.

Точну наважку пасти (близько 5,0г) тричі збовтують з 15-20мл гарячої води очищеної, фільтрують. Фільтрат викидають, фільтр з осадом залишають до повного висихання. Потім сухий залишок з фільтрату кількісно переносять у стакан і тричі збовтують з 20-30мл 2М розчину кислоти хлористоводневої, фільтрують в мірну колбу ємністю 250,0мл та доводять до позначки. 10,00мл фільтрату вміщують в колбу для титрування на 250мл, нейтралізують 25% розчином аміаку в присутності 1 краплі розчину метилового червоного, додають 5мл аміачного буферу, 95мл води очищеної та

$$m = \frac{(V_{\text{ТрБ}} \cdot C_{\text{ТрБ}} - V_{\text{MgSO}_4} \cdot C_{\text{MgSO}_4}) \cdot M_{\text{е Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}} \cdot p}{a},$$

де

$M_{\text{е Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}}$ - молярна маса еквіваленту свинцю ацетату тригідрату (379,3г/моль).

Вміст свинцю ацетату в пасти повинен складати 0,264-0,336г.

Таким чином, спосіб, що пропонується, дає

ретельно перемішують та фільтрують. 10,00мл фільтрату вміщують у склянку з притертою пробкою, додають 20,00мл 0,1н. розчину йоду та 10мл 1М розчину натрію гідроксиду, збовтують та залишають на 10 хвилин у темному місці. Потім додають 11мл 1н. розчину кислоти сірчаної та йод, що виділився, титрують 0,01н. розчином натрію тіосульфату з індикатором крохмалем до знебарвлення. Вміст (у г) формальдегіду у лікарській формі розраховують за формулою:

титрують 0,05М розчином Трилону Б до синього забарвлення з індикатором еріохромом чорним Т. Вміст (у г) цинку оксиду у лікарській формі розраховують за формулою:

$$m = \frac{V_{\text{ТрБ}} \cdot T_{\text{ТрБ}/\text{ZnO}} \cdot K_n \cdot V_k \cdot p}{a \cdot V_n},$$

де

$T_{\text{ТрБ}/\text{ZnO}} = 0,004069$ ($f = 1$).

Вміст цинку оксиду в пасти повинен складати 23,75-26,25г.

Приклад 6. Кількісне визначення свинцю ацетату.

Точну наважку пасти (близько 5,0г) тричі збовтують з 15-20мл гарячої води очищеної, через фільтр переносять у колбу для титрування на 250мл, додають 10мл 5% розчину оцтової кислоти, 10,00мл 0,01М розчину Трилону Б, 10мл аміачного буферу та титрують 0,01М розчином магнію сульфату до фіолетового забарвлення з індикатором еріохромом чорним Т. Вміст (у г) свинцю ацетату у лікарській формі розраховують за формулою:

змогу кількісно визначати окремі компоненти пасти Теймурова, що дозволяє контролювати якість даного лікарського засобу, і може бути застосований в практиці лабораторій з контролю якості ліків та ВТК хіміко-фармацевтичних заводів, розчинами трилону Б та магнію сульфату.