

В.В. Количественное определение анальгина в лекарственных формах. / Фармация. - 1989. - Т. 38 - N 1. - С.64-66.

7. Чекрышкина Л.А., Парфенова Л.И. Количественное определение анальгина на основе окислительного разложения./ Фармация. - 1988. -Т. 37, С. 74-76.

8. ВФС 42Б-37-96. Анальгин 0,25 г в капсулах.

9. ВФС 42-2205-93. Анальгин 0,25 г в капсулах.

10. ФС 42-2085-89. Анальгин.

SUMMARY

Philanovich A.A., Bondarenko A.I., Kravchenko E.V., Shuraeva O.E.

TO THE SPECTROPHOTOMETRICAL AND IODOMETRICAL MEASUREMENT OF ANALGINUM IN CAPSULES

The modified method of spectrophotometrical quantitative measurement of analginum in substance and capsules has been proposed. It has been shown, that alcohol solutions of analginum had 3 maximums of absorbing – 203 nm, 236 nm and 266 nm. The specific factor of absorbing is 248. Error of method is 1,7%. The method proposed is selective, highly sensitive, it makes analysis cheaper and faster.

А.А. Шеряков, В.П. Грибанова,
А.П. Рябкова

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА “ПОЛИФЕПАН”

Республиканская контрольно-аналитическая лаборатория ГП “Республиканский центр экспертиз и испытаний в здравоохранении”

Настоящее сообщение посвящено совершенствованию методик стандартизации лекарственного средства “Полифепан” производства “Центра научно-технической деятельности, исследований и социальных инициатив” (ЦНДИСИ) Республики Беларусь.

Полифепан – энтеросорбент при экзо- и эндогенной интоксикации, который получают из гидролизного лигнина. Указанное лекарственное средство выпускается по ВФС 42Б-182-98. Данная нормативная документация на полифепан имеет ряд недостатков.

В связи с вышеизложенным нами поставлена цель совершенствовать методики контроля качества лекарственного средства полифепан.

Описание. ВФС 42Б-182-98 регламентирует, что данное лекарственное средство – темно-коричневый аморфный порошок без запаха. Неоднократный контроль качества полифепана показал, что это комковатый темно-коричневый порошок без запаха, содержащий включения светло-коричневого цвета. Комковатость порошка обусловлена наличием в препарате влаги до 70%. Поэтому показатель “Описание” следует трактовать как “Комко-

ватый темно-коричневый порошок без запаха, содержащий включения светло-коричневого цвета”.

Величина рН. Нормативная документация регламентирует рН водного раствора (2г препарата кипятят с 50мл воды с обратным холодильником в течение 5 минут, охлаждают и фильтруют с использованием фильтровальной бумаги низкой плотности) от 6,0 до 7,0. Однако методика не конкретно указывает использование фильтровальной бумаги низкой плотности (“черная лента”, “белая лента”, “синяя лента”), а это в свою очередь не позволяет проводить испытания в одинаковых и оптимальных условиях. Экспериментальные данные показали, что лучшей фильтровальной бумагой является бумажный фильтр “синяя лента” по ТУ 6-09-1678-86.

Потеря в массе при высушивании. В соответствии с ВФС 42Б-182-98 потеря в массе при высушивании регламентируется как не менее 60% и не более 70%. Предварительный контроль качества полифепана показал, что потеря в массе при высушивании составляет 62-65%. Уменьшение содержания влаги (ниже 60%) в свою очередь не влияет на качество лекарственного средства, наоборот способствует повышению адсорбционной активности полифепана, лучшей его фасовке в пакеты и высвобождению из пакетов при применении. В связи с этим необходимо показатель “потеря в массе при высушивании” регламентировать только с верхним пределом влаги, то есть не более 70%.

Адсорбционная активность. Согласно данным литературы количественное содержание метиленового голубого проводят фотоэлектроколориметрически при длине волны 590-650 нм

[4]; при помощи производной спектрофотометрии определение прокаина в присутствии метиленового голубого проводят при длинах волн от 214 до 229,5 нм и по калибровочному графику находят концентрацию прокаина и метиленового голубого [6]; спектрофотометрически в каплях для носа при длине волны 663 нм в присутствии димедрола и нафтизина [5]. Адсорбционную активность угля активированного по метиленовому голубому предложено проводить спектрофотометрически при длине волны 662 нм в таблетках угля активированного 0,25 г и 0,5 г [2], Белосорба-П и ультрасорба в таблетках "Ультрасорб" при длине волны 630 нм [1,3].

ВФС 42Б-182-98 предлагает определение адсорбционной активности проводить следующим методом: около 0,3 г препарата (точная навеска) помещают в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 250 мл, прибавляют 20 мл раствора метиленового голубого, приготовленного путем разбавления дистиллированной водой 20 мл раствора А в мерной колбе вместимостью 100 мл. Смесь перемешивают на ротационной качалке или встряхивателе при числе колебаний не менее 120 в минуту в течение 1 часа и фильтруют через стеклянный фильтр (ПОР 40). 1 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 668 нм, в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют воду. Содержание метиленового голубого в испытуемом растворе находят по калибровочному графику и далее рассчитывают адсорбционную способность препарата в граммах. Адсорбционная способность 1 г препарата должна быть не менее 0,025 г метиленового голубого.

Расчет адсорбционной способности полифепана с применением калибровочного графика по метиленовому голубому является не современным приемом, менее точным (при фотометрическом определении более точные результаты дает расчет концентрации по стандартному раствору, в значительной степени исключающий инструментальную ошибку) и более длительным (построение графика и его дальнейшая перепроверка должна осуществляться не реже одного раза в 2-3 месяца) [4] по сравнению с измерением оптической плотности раствора метиленового голубого после адсорбции его полифепаном в срав-

нении с оптической плотностью стандартного раствора метиленового голубого с концентрацией 6 мкг/мл. Кроме этого методика по ВФС 42Б-182-98 предусматривает расчет адсорбционной способности полифепана с учетом потери в массе при высушивании, при этом нормативная документация регламентирует адсорбционную способность 1 г препарата не менее 25 мг метиленового голубого. Предварительный контроль образцов полифепана серий 010498, 020498, 030498, 060498, 070498 показал, что адсорбционная способность препарата с учетом потери в массе при высушивании составляет 61-77 мг/г. Это в свою очередь не согласуется с заложенной адсорбционной способностью в 25 мг/г препарата, то есть показатель в нормативной документации регламентирован без учета потери в массе при высушивании.

Нами снят спектр поглощения водного раствора метиленового голубого (75 мкг/мл) в областях 220-750 нм. Спектр поглощения имеет три максимума (246+2 нм; 292+2 нм; 659+2 нм), минимум (258+2 нм) и небольшое плечо (628-630 нм). Проверена подчиняемость растворов метиленового голубого основному закону светопоглощения и установлено, что при длине волны 630 нм закон Бера выполняется в концентрациях 10-60 мкг/мл, а при длине волны 663 нм - 20-40 мкг/мл.

В соответствии с проведенными исследованиями нами предложена простая методика определения адсорбционной способности полифепана. Вместо фильтрации (взвесь полифепана в растворе метиленового голубого) применен более быстрый прием – центрифугирование, а адсорбционную способность полифепана предложено проводить без учета потери в массе при высушивании.

Методика определения адсорбционной способности полифепана. Около 1 г (точная навеска) препарата помещают в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл и прибавляют 25 мл раствора А метиленового голубого. Колбу закрывают пробкой, встряхивают на аппарате для встряхивания в течение 1 часа, а затем центрифугируют в режиме 4000 об/мин в течение 5 минут. 1 мл отцентрифугированного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем водой очищенной до метки. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 630 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Параллельно измеряют оптическую плотность стандартного раствора метиленового голубого (ра-

створ Б). В качестве раствора сравнения используют воду.

Адсорбционную активность (X мг/г) препарата по метиленовому голубому рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{(C_{\text{раб}} \frac{D * C_{\text{ст}} * 100}{m}) * 25}{D_{\text{ст}}}, \text{ где}$$

$C_{\text{раб}}$ – концентрация раствора (А) метиленового голубого, мг/мл;

25 – объем раствора метиленового голубого (А), взятого для адсорбции, мл;

D – оптическая плотность отцентрифугированного раствора метиленового голубого, разбавленного в 100 раз;

$C_{\text{ст}}$ – концентрация стандартного раствора метиленового голубого, мг/мл;

$D_{\text{ст}}$ – оптическая плотность стандартного раствора;

m – масса навески препарата, г.

Приготовление стандартного раствора метиленового голубого: 0,1500 г (точная навеска) метиленового голубого (ТУ 6-09-29-76) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой очищенной до метки (раствор А). 1 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят водой очищенной до метки и перемешивают (раствор Б). 1 мл раствора А содержит 1,5 мг метиленового голубого, а раствор Б - 0,006 мг. Срок годности раствора А и Б - 1 месяц.

ВЫВОДЫ

1. Уточнены тесты “описание”, “рН”, “потеря в массе при высушивании” и “адсорбционная активность” для полифепана.

2. Проведены исследования спектрофотометрического определения раствора метиленового голубого и на основании полученных данных предложена более совершенная методика определения адсорбционной активности полифепана по концентрациям метиленового голубого. Предложенная методика может быть использована вместо регламентированной по ВФС 42Б-182-98.

ЛИТЕРАТУРА

1. ФС 42Б-244-98.- Белосорб-П.- 8с.
2. ФС 42У-4-347-98.- Таблетки угля активированного 0,25 г или 0,5 г.- 5с.
3. ВФС 42Б-257-98.- Таблетки “Ультрасорб”.- 5с.
4. Погодина Л.И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм.- Минск.- Вышэйшая школа.- 1985.- 240с.
5. Korang M.A., Bedair M.M., El-Gindy A. Analisis of difenhydramine hydrochloride and naphazoline hydrochloride in presence of methylene blue in eye drops by second derivative spectrophotometry // Drug Dev. Ind. Pharm.- 1990.- Vol.16, №9.- P.1555-1564.
6. Zhou X. Determination of procaine in methylene blue injection by derivative spectrophotometry // Zhongguo - Yaoxue - Zazhi.- 1991.- №26(2).- P.94-95.

SUMMARY

Sherjakov A.A., Grybanova V.P., Rjabkova L.P.
IMPROVEMENT TO STANDARTIZATIONS OF
MEDICINE “POLYPHEPANUM”

Consideret questions to of medicine “Polyphepanum” on sections “Descriptions”, “pH”, “Loss en masse under dryng”, “Absorbent activity”.