

УДК 543.06

## ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ «АНЕДИКЛОЗОЛЬ»

**Илиев К.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И.**

*ГБОУ ВПО «Тюменская Государственная медицинская академия» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, e-mail: kobeleva@tyumsma.ru*

Разработаны способы качественного и количественного анализа новой лекарственной формы «Анедиклозол», содержащей анестезин, натрия диклофенак и гель «Тизоль». Предложено идентификацию ингредиентов мази проводить с использованием реакций образования азо-, азометиновых соединений с хлораминном Б, железа (III) хлоридом, меди (II) сульфатом, дихроматом калия в кислой среде, салициловой кислотой, пероксидом водорода, реактивами Марки и Манделина, лигниновой и йодоформной проб. Приведена методика анализа анестезина прямым нитритометрическим титрованием, позволяющая количественно определять его в лекарственной форме с относительной погрешностью  $\pm 1,51\%$ . Разработан способ ацидиметрического титрования натрия диклофенака в «Анедиклозоле» с использованием индикатора бромфенолового синего, позволяющий определять содержание фармакологически активного вещества в мази с погрешностью анализа в пределах допустимых норм и отклонений, предусмотренных техническими условиями. Результаты исследования могут быть применены в работе контрольно-аналитических служб фармацевтических предприятий для анализа мази на этапе ее изготовления и при установлении доброкачественности лекарственной формы в процессе хранения.

**Ключевые слова:** анестезин, натрия диклофенак, тизоль, нитритометрия, фармацевтический анализ, ацидиметрическое титрование

## CHEMICAL ANALYSIS NEW DOSAGE FORM «ANEDIKLOZOL»

**Iliev K.I., Kobeleva T.A., Sichko A.I.**

*«Tyumen State Medical Academy» Ministry of Public Health of Russian Federation,  
Tyumen, e-mail: kobeleva@tyumsma.ru*

The methods of qualitative and quantitative analysis of a new dosage form «Anediklozol» containing anesthesin, sodium diclofenac and gel «Tizol». Proposed ingredients ointments identification performed using reactions of azo, azomethine compounds, chloramine B, iron (III) chloride, copper (II) sulfate, potassium dichromate in an acidic medium, salicylic acid, hydrogen peroxide, reagents Marki and Mandelina, lignin and yodoform test. The technique of analysis anesthesina nitrite titration, allowing to quantify it in the dosage form with a relative error of  $\pm 1,51\%$ . Developed a method of acidimetric titration of sodium diclofenac in «Anediklozole» using bromophenol blue indicator, which allows to determine the contents of a pharmacologically active substance in an ointment with an error analysis within acceptable norms and deviations within the specification. The results can be applied in the control and analytical services for the analysis of pharmaceutical companies ointment at the stage of manufacture and in establishing the purity of the dosage form during storage.

**Keywords:** anaesthesia, sodium diclofenac, tizol, nitrite titration, pharmaceutical analysis, acidimetric titration

С развитием фармации и совершенствования медицинской помощи населению увеличился ассортимент лекарственных средств. Это привело к усложнению состава прописей и химического анализа лекарств, изготавливаемых в аптечной сети. Лекарственные формы содержат два, три и более вещества различной химической структуры. Для их анализа необходимы обоснованные, экономичные, быстровыполнимые и точные методы. Одним из основных факторов, определяющих качество лекарственных средств, является правильная постановка их контроля. В аптечных учреждениях применяют различные виды контроля качества лекарств. Среди них самым эффективным и доступным является химический, который позволяет установить соответствие лекарственного вещества выписанному врачом рецепту, и доброкачественность его приготовления.

### Цель исследования

Исследуемая новая лекарственная форма «Анедиклозол» найдет применение в хирургии, офтальмологии и гинекологии как анальгетическое, противовоспалительное, жаропонижающее и антисептическое средство. По фармакологическим свойствам мазь может быть востребована и в стоматологии, физиотерапии, неврологии, педиатрии [1, 6]. Следовательно, для приготовления доброкачественной лекарственной формы необходимо совершенствовать существующие и разрабатывать новые способы анализа компонентов в мази [5, 9].

### Материалы и методы исследования

Лекарственная форма «Анедиклозол» состоит из 0,1 г анестезина, 0,05 г натрия диклофенака и 9,85 г тизоля. Для разработки способов анализа использованы фармакопейные реактивы [2, 3]. Для идентификации ингредиентов мази применены различные типы химических реакций, а для количе-

ственного определения – нитритометрия и ацидиметрическое титрование.

### Результаты исследования и их обсуждение

#### Качественный анализ анестезина.

Анестезин идентифицировали по наличию в молекуле первичного ароматического амина, оксиметильной группы, а также способности лекарственного препарата окисляться в кислой среде с образованием цветных соединений. Кроме того, проводили анализ с рядом общих алкалоидных реактивов и способности ароматического ядра галоидироваться [4].

Реакции образования азосоединений. Реакции образования азокрасителей проходят в две стадии. По первой образуются диазосоединения в кислой среде. В качестве азосоставляющих чаще используют фенолы и амины. Образование азокрасителя (вторая стадия) протекает в щелочной среде. Нами в качестве азосоставляющей применен щелочной раствор  $\beta$ -нафтола, приготовленного по фармакопее ГФ X [3].

Методика: навеску мази, равную 0,2 г, растворяют в 15 мл 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты. Далее к 2 мл полученной смеси прибавляют 3–5 кап. 0,1 моль/л раствора нитрита натрия. Полученное диазосоединение переносят в 5 мл щелочного раствора  $\beta$ -нафтола. Образуется красное окрашивание, и выпадает осадок красного цвета.

Проведению качественного анализа не мешает натрия диклофенак и глицеросольват титана, содержащийся в тизоле. Как показали опытные данные, реакцию азосочетания можно проводить в присутствии 8-оксихинолина в качестве азосоставляющей. В результате реакции образуется азокраситель вишнево-красного цвета.

Реакции образования азометиновых соединений. Азометиновые соединения образуются при конденсации первичных алифатических и ароматических аминов с альдегидами. Сначала получают так называемые основания Шиффа, соли которых имеют яркую окраску. Соли азометиновых соединений чаще окрашены в желтый, оранжевый или красный цвет. Нами для выполнения качественных реакций были взяты фармакопейные ароматические альдегиды *n*-диметиламинобензальдегид и ванилин.

Методика: 0,3 г мази растворяют в 10 мл 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты. К 2 мл полученной смеси прибавляют 3 мл этанольного раствора *n*-диметиламинобензальдегида с массовой долей 2%. Раствор окрашивается в желтый цвет за счет образования красителя.

Аналогичную реакцию в этих же условиях проводили с 2% раствором ванилина на 8% растворе хлороводородной кислоты. Ввиду меньшей чувствительности её для выполнения анализа использовали 0,5 г мази. Кроме того, проводили реакцию на часовом стекле, не получая раствор мази. Переносили на стекло 0,03–0,05 г мази, прибавляли 5–10 кап. реактива и смесь перемешивали стеклянной палочкой до получения азометинового соединения желтого цвета.

Лигниновая проба. Лигнин – составная часть растительных тканей лиственных (20–25%) и хвойных (до 35%) пород. Это полимер, состоящий в основном из остатков замещенных фенолоспиртов, которые соединены углерод-углеродными и простыми эфирными связями. В лигнине главным образом содержится 3-метокси-4-гидроксикоричный (кониферилловый) спирт, а также 3,5-диметокси-4-гидроксикоричный (синаповый), 3,5-диметокси-4-гидроксикоричный (кумаровый) спирты. Анализ выполняли на неочищенной или газетной бумаге нанесением капли раствора, полученного по предыдущей методике. В результате действия хлороводородной кислоты выделяются альдегиды (ванилин, сиреневый и др.), которые конденсируются с лекарственным препаратом. Например, с 3-метокси-4-гидроксикоричным альдегидом образуется соль оранжево-красного цвета азометинового соединения.

Йодоформная проба. Реакцию выполняли, не отделяя лекарственный препарат от мазевой основы, так как она не мешает проведению анализа. В процессе гидролиза анестезина в щелочной среде образуется этанол, который открывали с раствором йода по образованию йодоформа.

Методика: навеску мази, равную около 0,5 г, растворяют в 10 мл разведенного раствора гидроксида натрия, приготовленного по государственной фармакопее Российской Федерации [6]. Далее 5 мл смеси переносят в стаканчик, нагревают на сетке при периодическом перемешивании и добавляют раствор йода с молярной концентрацией эквивалента 0,1 моль/л до исчезающего желтого окрашивания. Выпадает осадок и ощущается запах йодоформа. Анализ не мешает натрия диклофенак и мазевая основа.

Реакция с раствором хлорамина Б. Анестезин окисляется хлорамином Б с образованием окрашенного продукта реакции. Для обнаружения лекарственного препарата готовили раствор реактива по Государственной фармакопее [3]. Анализ проводили в кислой среде.

Методика: навеску мази, равную 0,3 г, растворяют в 10 мл 8% раствора хлороводородной кислоты. Далее к 2 мл полученного раствора прибавляют 5 мл раствора хлорамина Б и 5 мл эфира. Эфирный слой окрашивается в желтый цвет. Вместо эфира можно использовать хлороформ. Проведению анализа не мешает натрия диклофенак и мазевая основа.

**Качественный анализ натрия диклофенака.** При проведении предварительных опытов нами установлено, что натрия диклофенак практически не растворим в хлороформе, легко растворим в метаноле, растворим в этаноле, умеренно растворим в воде, мало растворим в ацетоне. Поэтому для выполнения анализа необходимо готовить спиртовые или водные растворы с массовой долей лекарственного препарата 0,03–0,30%.

При разработке способов идентификации готовили исходный водный 0,05% раствор натрия диклофенака. Для обнаружения лекарственного препарата в мази использовали фармакопейные реактивы, вступающие с объектом исследования в реакции окисления-восстановления и осаждения.

Реакция с дихроматом калия и серной кислотой. Как показали экспериментальные данные, цветной продукт реакции лекарственного препарата с дихроматом калия наблюдается в присутствии концентрированной серной кислоты. Реакцию выполняли капельным методом. Методика: навеску мази, равную около 0,3 г, растворяют в 10 мл разведенной серной кислоты. Далее 10 кап. полученного раствора переносят в сухую пробирку, содержащую около 0,01 г кристаллического дихромата калия, добавляют 3 кап. концентрированной серной кислоты и наблюдают появление зеленой окраски смеси. Интенсивность окраски усиливается при помещении пробирки в кипящую водяную баню. Анестезин и тизоль не мешают проведению анализа.

Реакция с реактивом Марки. При комнатной температуре или слабом нагревании концентрированная серная кислота в присутствии формальдегида (реактив Марки) образует с ароматическими углеводородами цветные продукты. Появление красной, фиолетовой, зеленой, оранжевой окраски указывает на наличие реакционноспособных ароматических соединений. Кислота является одновременно окислителем, водоотнимающим агентом и вызывает сначала конденсацию соединений с формальдегидом, а затем окисляет образующиеся арилметиленовые соединения в окрашенные хиноидные продукты. Нами установлено, что при помещении в пробирку 5–10 кап. кон-

центрированной серной кислоты и прибавлении нескольких кристаллов натрия диклофенака, кислота окрашивается в желтый цвет при нагревании на водяной бане в течение 40–60 с за счет образования сольвата. При дальнейшем прибавлении 3–5 кап. раствора формальдегида окраска меняется на красно-фиолетовую. Аналогичная окраска получается при добавлении к 3–5 кап. 0,05% водного раствора лекарственного препарата 15–20 кап. реактива Марки и нагревании смеси в течение 40–60 с.

При анализе натрия диклофенака в лекарственной форме, 0,1–0,2 г мази помещают в пробирку, прибавляют 15–20 кап. реактива и нагревают смесь на водяной бане 40–60 с, наблюдают красно-фиолетовое окрашивание.

Реакция с раствором железа (III) хлоридом. К 1 мл приготовленного спиртового раствора натрия диклофенака добавляют 3 кап. раствора железа (III) хлорида, приготовленного по фармакопее [2] и 0,1 моль/л раствором гидроксида натрия создают рН раствора в пределах значений 5–6. Появляется бурый осадок диклофенака железа (III), растворимый в кислотах. Чувствительность реакции составляет 0,35 мг/мл. Обнаружению натрия диклофенака по приведенной методике не мешает анестезин и гель «Тизоль». Поэтому данную реакцию можно предлагать для идентификации натрия диклофенака в лекарственной форме, предварительно получив фильтрат из 1,0 г мази.

Реакция с раствором меди (II) сульфата. К 1 мл спиртового раствора натрия диклофенака прибавляют 5–10 кап. 10% раствора меди (II) сульфата. Выпадает осадок диклофенака меди (II) зеленоватого цвета. При взбалтывании осадок растворяется. Чувствительность реакции составляет 0,40 мг/мл. Выполнению анализа не мешают другие ингредиенты мази. При анализе натрия диклофенака в лекарственной форме мазевую основу отфильтровывают через бумажный фильтр после получения дисперсной системы тизоль–этанол.

Реакция с реактивом Манделина (0,1 г ванадата аммония в 20 мл концентрированной серной кислоты). При анализе натрия диклофенака в мази навеску её около 0,1–0,2 г растворяют в 2 мл спирта этилового 95% и 2 мл 2 моль/л разведенной серной кислоты. К 1 мл полученного раствора прибавляют 0,5–1 мл раствора реактива, образуется раствор, окрашенный в вишнево-красный цвет. Присутствие анестезина и геля «Тизоль» не мешает выполнению реакции, чувствительность которой составляет 6,6 мкг/мл.

**Качественный анализ тизоля.** Тизоль качественно открывали по реакциям на наличие иона титана (IV) и глицерина, так как мазевая основа является аквакомплексом глицеросольвата титана  $TiO_4(C_3H_8O_2)_4(C_3H_7O_3)_{10} \cdot 40 H_2O$ .

Предложено наличие титана (IV) в тизоле определять по реакции его с салициловой кислотой. Методика: 0,5 г мази растворяют в 5 мл 8% раствора разведенной хлороводородной кислоты, далее к 2 мл полученного раствора прибавляют 3 мл 1% спиртового раствора салициловой кислоты. В результате реакции образуется раствор комплексного соединения салицилата титана желтого цвета различного состава в зависимости от pH среды. Комплексы образуются при pH 2, 3 и 4 в молярных соотношениях титана и салицилата 1:1, 1:2 и 1:3. При растворении мази в разведенной хлороводородной кислоте и прибавлении раствора салициловой кислоты среда реакционной смеси будет сильнокислой. Поэтому салицилатный комплекс титана (IV) будет иметь состав 1:1.

Присутствие титана (IV) в молекуле тизоля можно устанавливать также при сжигании и прокаливании в тигле 0,5 г мази в течение 1 часа при температуре муфельной печи 650°C. Остаток после сжигания окрашивается в ярко-желтый цвет. При охлаждении окраска исчезает.

Для обнаружения титана (IV) предлагается использовать реакцию с 3% раствором пероксида водорода. Методика: к 0,5 г мази прибавляют 5 мл 2 моль/л раствора серной кислоты и 5 мл пероксида водорода. Получается продукт оранжевого цвета, максимально поглощающий свет при длине волны 410 нм. Аналитический эффект реакции обусловлен образованием комплексных соединений  $[Ti(OH)_2O_2]SO_4$  и  $[Ti(OH)_2H_2O_2]SO_4$ .

Глицерин в геле «Тизоль» можно обнаружить по следующей методике: 0,5 г мази растворяют в 5 мл 95% этилового спирта и 5 мл 10% раствора натрия гидроксида. К 2 мл полученного раствора прибавляют 1 мл меди (II) сульфата. В результате реакции раствор окрашивается в сине-фиолетовый цвет.

**Количественное определение анестезина.** В молекуле лекарственного препарата имеется первичная аминогруппа, поэтому его рационально анализировать в условиях аптеки нитритометрическим методом. При разработке методики количественного анализа анестезина в «Анедиклозоле» учитывали физические и химические свойства лекарственного препарата. По Государственной фармакопее СССР X издания [3] анестезин очень плохо растворим в воде, легко растворим в этаноле, эфире и хлороформе. Поэтому готовили искусственную этанольную смесь с точной концентрацией анализируемого соединения. Для проведения прямого нитритометрического титрования анестезина использовали 0,1 моль/л раствор нитрита натрия. При титровании точную массу лекарственного препарата (около 0,3 г) растворяли в 10 мл этанола. К 2 мл полученного раствора прибавляли 5 мл хлороводородной кислоты, 0,5 г бромида калия, 3–5 кап. тропеолина 00 и полученную смесь титровали раствором нитрита натрия по методике, приведенной в Государственной фармакопее Российской Федерации (ОФС 42-0054-07), до перехода красной окраски раствора в желтую.

Для получения достоверных результатов провели шесть параллельных титрований и полученные данные статистически обработали (табл. 1). Из таблицы видно, что относительная ошибка анализа равна  $\pm 1,51\%$ . Это дает основание проводить прямое нитритометрическое титрование анестезина в лекарственной форме с натрия диклофенаком.

Методика: около 1,7 г мази (точная масса) переносят в стакан, добавляют 15 мл 8% раствора хлороводородной кислоты, перемешивают смесь до растворения анестезина, натрия диклофенака и основы, добавляют 2–5 кап. тропеолина 00, 0,5 г бромида калия и титруют смесь 0,1 моль/л раствором нитрита натрия по методике, приведенной в ГФ X издания [3], до перехода окраски индикатора с красной до желтой.

Таблица 1

Результаты анализа анестезина

Взято, г	Найдено,		$\bar{w} - w_i$	$(\bar{w} - w_i)^2$	Метрологические характеристики
	г	%			
0,3003	0,3056	101,76	-1,86	3,4596	$\bar{w} = 99,90\%$ $S = 1,4407$ $S_w = 0,5882$ $\epsilon_w = 1,5117$ $\Delta = 99,90 \pm 1,51\%$ $A = \pm 1,51\%$
0,3003	0,3056	101,76	-1,86	3,4596	
0,3004	0,2973	98,97	0,93	0,8649	
0,3004	0,2973	98,97	0,93	0,8649	
0,3004	0,2973	98,97	0,93	0,8649	
0,3004	0,2973	98,97	0,93	0,8649	

Как показали исследования, при титровании аналогичной навески тизоля с натрия диклофенаком в данных условиях тратится одна капля раствора нитрита натрия [8]. Поэтому данным объемом титранта можно пренебречь, так как он существенно не влияет на результаты анализа.

Расчет массовой доли в процентах и массы анестезина в лекарственной прописи проводили по формулам:

$$W(\text{преп}) = \frac{t(\text{NaNO}_2/\text{преп}) \cdot V(\text{NaNO}_2) \cdot 100}{a(\text{мази})}$$

$$m(\text{преп}) = \frac{t(\text{NaNO}_2/\text{преп}) \cdot V(\text{NaNO}_2) \cdot P}{a(\text{мази})}$$

где  $a$  (мази) – навеска мази, взятая на анализ, г;  
 $P$  – масса прописи мази (10,0 г);  
 $V(\text{NaNO}_2)$  – объем нитрита натрия, мл;  
 $T(\text{NaNO}_2/\text{преп})$  – титр нитрита натрия по анестезину, г/мл.

Результаты нитритометрического определения анестезина в лекарственной форме приведены в табл. 2.

Согласно данным табл. 2 содержание анестезина в мази соответствует допустимым отклонениям, представленным в приказе МЗ РФ от 16.10.1997 г. № 305 «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках».

**Количественное определение натрия диклофенака.** При разработке методики количественного определения лекарственного препарата в мази учитывали его химические свойства. Натрия диклофенак – это соль, образованная сильным основанием и слабой кислотой, поэтому лекарственный препарат в водных средах подвергается гидролизу по

аниону:  $\text{R-COO}^- + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{R-COOH} + \text{OH}^-$ . Ввиду того, что образуются ионы гидроксила, лекарственный препарат можно титровать растворами кислот. В точке эквивалентности будет кислая реакция среды анализируемой смеси, поэтому в качестве индикаторов следует использовать такие, как метиловый оранжевый, метиловый красный, бромфеноловый синий и другие, изменяющие окраску при значениях pH меньше 7.

Для титрования рационально применять растворы кислот в молярных концентрациях эквивалента 0,01–0,02 моль/л [5], так как концентрация лекарственного препарата в мази незначительная и это позволит количественно определять натрия диклофенак в условиях аптеки. При ацидиметрическом титровании лекарственного препарата в точке конца титрования выделяется кислота ( $\text{R-COONa} + \text{HCl} \rightarrow \text{R-COOH} + \text{NaCl}$ ), которая трудно растворяется в воде и мешает наблюдению за переходом окраски индикатора. Поэтому для растворения R-COOH титрование лучше проводить в присутствии органического растворителя – этанола или ацетона.

С целью разработки способа количественного определения натрия диклофенака в геле «Анедиклозоль», готовили 0,5% спиртовой раствор лекарственного препарата. Для изучения реакции взаимодействия натрия диклофенака со стандартным раствором хлороводородной кислоты, проводили титрование при различных соотношениях этанола и воды, на основании чего выбирали оптимальные условия анализа. За критерий оптимизации приняли массовую долю в процентах, в пересчете на сухое вещество. Точку конца титрования находили с помощью индикаторов метилового оранжевого и бромфенолового синего.

Массовую долю натрия диклофенака в процентах рассчитывали по формуле

$$W(\text{преп}) = \frac{C(\text{HCl}) \cdot M(\text{преп}) \cdot V(\text{HCl}) \cdot V(\text{общ}) \cdot 100}{a(\text{преп}) \cdot 1000 \cdot V(\text{р-ра})}$$

где  $C(\text{HCl})$  – молярная концентрация хлороводородной кислоты, 0,01 моль/л;  
 $M(\text{преп})$  – молярная масса лекарственного препарата (318,14 г/моль);  
 $V(\text{общ})$  – общий объем этанола (10 мл);  
 $a(\text{преп})$  – навеска препарата (0,05 г);  
 $V(\text{р-ра})$  – объем раствора, взятый на анализ, мл;  
 $V(\text{HCl})$  – объем стандартного раствора, пошедшего на реакцию.

Таблица 2

Результаты анализа анестезина в лекарственной форме

Взято мази, г	V(NaNO <sub>2</sub> ), мл	Найдено препарата, г	Отклонение, %	Допустимые нормы отклонений	
				г	%
1,6383	1,00	0,1008	0,8	0,085–0,115	± 15%
1,6451	1,09	0,1095	9,5		
1,9050	1,25	0,1084	8,4		
1,7525	1,20	0,1131	13,1		

Результаты анализа натрия диклофенака в этанольных растворах приведены в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что оба индикатора можно применять для количественного определения натрия диклофенака. Однако более резкий переход окраски наблюдается с бромфеноловым синим (рН = 3,0–4,6).

Проведенные исследования позволили разработать способ ацидиметрического определения натрия диклофенака в «Анедиклозоле». Методика: около 1,5 г мази (точная навеска) переносят в стеклянный

химический стаканчик, добавляют 20 мл 95 % спирта этилового, растворяют ингредиенты лекарственной формы при перемешивании и полученную смесь переносят на воронку со складчатым бумажным фильтром, фильтруют. К 5 мл фильтрата добавляют 2–3 капли бромфенолового синего и титруют натрия диклофенак 0,01 моль/л раствором хлороводородной кислоты до получения жёлто-зелёного окрашивания реакционной смеси.

Содержание лекарственного препарата в граммах находят по формуле

$$m(\text{преп}) = \frac{C(\text{HCl}) \cdot M(\text{преп}) \cdot V(\text{HCl}) \cdot V(\text{общ}) \cdot P}{a(\text{мази}) \cdot 1000 \cdot V(\text{p-ра})}$$

где  $C(\text{HCl})$ ,  $V(\text{HCl})$  – концентрация (моль/л) и объём стандартного раствора хлороводородной кислоты, пошедший на титрование, мл;

$M(\text{преп})$  – молярная масса лекарственного препарата, г/моль;

$a(\text{мази})$  – навеска мази, взятая для анализа, г;

$V(\text{общ})$  – объём спирта этилового для растворения мази (20 мл);

$V(\text{p-ра})$  – объём раствора, взятый на титрование (5 мл);

$P$  – общая масса лекарственной формы (10,0 г).

Результаты ацидиметрического титрования натрия диклофенака при анализе мази «Анедиклозоль» приведены в табл. 4.

Таблица 3

Результаты анализа натрия диклофенака

Отношение этанол:вода	Взято, г/10 мл	V(HCl), мл	Найдено, г/10 мл	W, %
Бромфеноловый синий				
1:3	0,05	1,60	0,0509	101,60
1:2	0,05	1,86	0,0509	101,60
2:3	0,05	1,59	0,0505	101,00
2:2	0,05	1,55	0,0490	98,60
1:4	0,05	1,58	0,0502	100,30
1:5	0,05	1,56	0,0496	99,06
Метилловый оранжевый				
1:1	0,05	1,60	0,0509	101,60
1:2	0,05	1,58	0,0502	100,30
1:3	0,05	1,56	0,0496	99,06

Таблица 4

Количественное определение натрия диклофенака в мази

Взято, г	Найдено, г	Отклонение, %	Допустимое содержание лекарственного препарата	
			г	%
1,5000	0,050	0	0,04–0,06	± 20,0
1,5001	0,042	– 16,0		
1,5003	0,046	– 8,0		
1,4998	0,052	+ 4,0		
1,5002	0,046	– 8,0		

Из таблицы видно, что содержание натрия диклофенака в мази и погрешность анализа в процентах находятся в пределах допустимых норм и отклонений, предусмотренных техническими условиями.

### Заключение

Проведенные исследования позволили разработать универсальные, достаточно точные, простые в выполнении способы качественного и количественного определения анестезина и натрия диклофенака в новой лекарственной форме «Анедиклозол» с использованием реакционноспособных, высокочувствительных и недорогостоящих реактивов. Их можно рекомендовать для установления доброкачественности мази на этапе ее изготовления и при проведении контрольных измерений в процессе хранения.

### Список литературы

1. Васильев А.Е. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ / А.Е. Васильев, И.И. Краснюк, С. Равикумар // Хим.-фарм. журн. – 2001. – Т. 35, № 11. – С. 29–42.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XII изд. – М.: «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с.
3. Государственная фармакопея СССР. – X изд. – М.: Медицина, 1968. – 1080 с.
4. Илиев К.И., Сичко А.И., Кобелева Т.А. Исследование новой мягкой лекарственной формы новокаина гидрохлорида на основе геля «Тизоль» // Международная научная конференция «Современная фармацевтика: потенциал роста в долгосрочной перспективе», Россия, г. Киров, 26–27 ноября 2013. – Киров, 2013. – С. 80–83.
5. Мельник К.Л., Сичко А.И., Кобелева Т.А. Исследование новой лекарственной формы «Бензтизол» / Казанская наука. – Сборник научных статей. – Казань, 2011. – № 1. – С. 395–397.
6. Применение гидрофильного геля «Тизоль» и его специализированных композиций в лечении гнойных хирургических заболеваний // Методические рекомендации для врачей. – Екатеринбург: УГМА, 2000. – 11 с.
7. Сичко А.И., Кошелева Н.Е., Смагина Т.А. Выбор оптимальных условий и количественный анализ кислоты салициловой в комплексном лекарственном средстве Тизоль: кислота салициловая // Материалы научно-практической конференции «Фармация из века в век». – С-Пб., 2008. – С. 144–146.
8. Терентьева Н.Е., Илиев К.И. Нитритометрическое определение натрия пара-аминосалицилата в лекарственной форме «Пасказоль» // Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Современная фармация: образование, наука, бизнес». – Тюмень, 2014. – С. 204–205.
9. Терентьева Н.Е., Софьина О.А., Сичко А.И., Кобелева Т.А. Оценка качества новой лекарственной формы «Месазоль» / Вестник Российской военно-медицинской академии.

X юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении». – С-Пб., 2011. – № 1 (33). – С. 96–97.

### References

1. Vasilev A.E. Transdermal'nye terapevticheskie sistemy dostavki lekarstvennyh veshhestv / A.E. Vasil'ev, I.I. Krasnjuk, S. Ravikumar // Him.-farm. zhurn. 2001. T. 35, no. 11. pp. 29–42.
2. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii XII izd. [State pharmacopoeia Russian Federation 12th edition]. Moscow, Scientific Center for Expertise of Means of Medical Application, 2008. 704 p.
3. Gosudarstvennaja farmakopeja SSSR X izd. [State pharmacopoeia USSR 10th edition]. Moscow, Medicine, 1968. 1080 p.
4. Iliev K.I., Sichko A.I., Kobleva T.A. *Issledovanie novej mjagkoj lekarstvennoj formy novokaina gidrohlorida na osnove gelya «Tizol'»*. Mezhdunarodnaja nauchnaja konferencija «Sovremennaja farmacevtika: potencial rosta v dolgosrochnoj perspektive» (International scientific conference «Modern pharmaceutical industry: growth potential in the long term») Kirov, 2013, pp. 80–83.
5. Mel'nik K.L., Sichko A.I., Kobleva T.A. *Issledovanie novej lekarstvennoj formy «Benztizol'»* – Kazanskaja nauka. Kazan, 2011. no. 1. pp. 395–397.
6. *Primenenie gidrofil'nogo gelya «Tizol'» i ego specializirovannyh kompozicij v lechenii gnojnyh hirurgicheskix zabolevanij* [medical guidelines for doctors]. Ekaterinburg. Ural state medical Academy, 2000. p. 11.
7. Sichko A.I., Kosheleva N.E., Smagina T.A. *Vybor optimal'nyh uslovij i kolichestvennyj analiz kisloty salicilovoj v kompleksnom lekarstvennom sredstve Tizol': kisloty salicilovaja. Materialy nauchno-prakticheskoi konferencii «Farmacija iz veka v vek»* (Materials of scientific-practical conference «pharmacy from century to century»). St. Petersburg, 2008. pp. 144–146.
8. Terent'eva N.E., Iliev K.I. *Nitritometricheskoe opredelenie natrija para-aminosalicilata v lekarstvennoj forme «Paskazol'»*. Mezhregional'naja nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem «Sovremennaja farmacija: obrazovanie, nauka, biznes» (Interregional scientific-practical conference with international participation «Modern pharmacy: education, science, business»). Tyumen, 2014. pp. 204–205.
9. Terent'eva N.E., Sof'ina O.A., Sichko A.I., Kobleva T.A. *Ocenka kachestva novej lekarstvennoj formy «Mesazol'»*. X jubilejnaja Vserossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija «Aktual'nye voprosy kliniki, diagnostiki i lechenija v mnogoprofil'nom lechebном uchrezhdenii» (X all-Russian scientific-practical conference «Topical issues of clinic, diagnostics and treatment in a multidisciplinary health care institution»). Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii. St. Petersburg, 2011. no. 1(33). pp. 96–97.

### Рецензенты:

Бреднева Н.Д., д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой фармациологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «ТюмГМА» МЗ РФ, г. Тюмень;

Нохрин Д.Ф., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии, ГБОУ ВПО «ТюмГМА» МЗ РФ, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 02.02.2015.