

УДК 615.276:616-002.5-031

Количественное определение изониазида и фтивазида в лекарственных формах**С.Д. Мехтиханов, Д.П. Бабаева, Б.И. Шапиев, К.М. Магомедова, З.М. Магомедова, З.М. Алимирзоева**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Изучены условия образования окрашенных продуктов взаимодействия изониазида и фтивазида с реагентом 1,2-нафтохинон-4-сульфонатом натрия и разработаны методики количественного спектрофотометрического определения их в лекарственных формах.

Ключевые слова: фтивазид, изониазид, таблетки, ампулы, спектрофотометрическое определение.

Quantitative determination of Isoniazid and Phthivazid in drug forms**S. D. Mekhtikhanov, D.P. Babaeva, B.I. Shapiev, K.M. Magomedova, Z.M. Magomedova, Z.M. Alimirzoeva**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

The conditions of formation of colored products of the interaction of Isoniazid and Phthivazid reagent 1,2 - naphthoquinone-4 - sulfonate, sodium and developed methods of quantitative spectrophotometric determination in their dosage forms.

Key words: Phthivazid, Isoniazid, tablets, capsules, spectrophotometric determination.

Введение

В медицинской практике из противотуберкулезных средств широкое применение имеют изониазид и фтивазид. Эти лекарственные средства очень чувствительны к влаге и свету. В связи с этим препараты могут терять свои лечебные свойства. Поэтому количественное определение содержания изониазида и фтивазида в таблетках имеет большое значение.

По Государственной фармакопее (ГФ) изониазид количественно определяют в таблетках йодометрическим методом, фтивазид – титрованием хлорной кислотой в смеси ледяной уксусной кислоты и хлороформа [1]. Кроме того, в фармацевтическом анализе для определения фтивазида также применяются нитритометрический [2] и фотометрический методы, основанные на образовании окрашенных продуктов реакции с 2,3-дихлор-1,4-нафтохиноном и ванадатом аммония (3,4).

Все эти методы трудоемки в выполнении, а в отдельных случаях применяемые реагенты малодоступны и токсичны.

Цель исследования: – разработка методики количественного спектрофотометрического определения изониазида и фтивазида в различных лекарственных формах с помощью реакции с 1,2-афтохинон-4-сульфонатом натрия.

Материал и методы

Для исследования были использованы субстанции изониазида и фтивазида: таблетки изониазида по 0,3 (ОАО «Северная звезда», серия 10604), фтивазида по 0,5 (ОАО «Ирбитский химико-фармацевтический завод», серия 20705) и ампулы изониазида 10% по 5мл (ОАО «Мосхимфармпрепараты», серия 320310) с действующими сроками годности.

В качестве реагента, образующего с изониазидом и фтивазидом окрашенные продукты, был использован 1,2-нафтохинон-4-сульфонат натрия марки «ЧДА» в виде 0,1 и 0,05М водных растворов.

Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения условий образования окрашенных продуктов изониазида и фтивазида с реагентом реакцию проводили при комнатной температуре. Было установлено, что в водных растворах при pH 12,0 1,2-нафтохинон-4-сульфонат натрия образует окрашенные в красный цвет продукты реакции как с изониазидом, так и с фтивазидом. При этом максимальная величина оптической плотности (для изониазида длина волны $\lambda=440$ нм, фтивазида $\lambda=446$ нм) достигалась при нагревании реакционной смеси в водяной бане в течение 4-5 мин. Показатели чувствительности реакции были таковыми: молярный коэффициент поглощения для изониазида – $1,4 \times 10^4$, фтивазида – $1,21 \times 10^4$; удельное поглощение для изониазида – $10,16 \times 10^{-2}$, фтивазида – $4,2 \times 10^{-2}$; открываемый минимум (в мкг/мл) для изониазида – 0,46, фтивазида – 1,22.

Таким образом, реакция изониазида и фтивазида с 1,2-нафтохинон-4-сульфонатом натрия характеризуется высокой чувствительностью.

Количественное определение изониазида и фтивазида **в таблетках**. Точное количество мас-

Для корреспонденции:

Мехтиханов Сиражудин Джамалутдинович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89634136825

Статья поступила 15.01.2014 г., принята к печати 19.02.2014 г.

сы растертых таблеток (в пределах 0,014-0,05г) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл для изониазида и 50 мл – для фтивазида; растворяли в 10 мл 0,2М раствора натрия гидроксида и доводили водой до метки. Полученный раствор тщательно перемешивали, затем фильтровали. Первые порции фильтрата отбрасывали, а из последующих брали 1 мл и прибавляли 2 мл 0,05 М раствора 1,2-нафтохинон-4-сульфоната натрия, 1 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида и нагревали на водяной бане 4-5 мин. После охлаждения раствор переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили до метки водой.

Параллельно проводили опыт со стандартным раствором соответствующего препарата и раствором-фоном.

Расчет изониазида и фтивазида в граммах в пересчете на средний вес таблетки проводили по формуле:

$$X(\text{г/табл.}) = \frac{A \cdot C_0 \cdot V_1 \cdot V_2 \cdot M_{cp}}{A_0 \cdot m \cdot 100},$$

где А – оптическая плотность анализируемого раствора,

A_0 – оптическая плотность стандартного раствора,

C_0 – концентрация стандартного спектрофотометрируемого раствора (изониазида - 0,0005 г в 100мл, фтивазида - 0,0010г в 100мл или 0,0005 г в 50 мл),

M_{cp} – средняя масса таблетки (г),

m – масса навески (г),

V_1 и V_2 – объемы разведений.

Количественное определение изониазида в ампулах. Содержимое 1 ампулы (5 мл 10%-го раствора) изониазида количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли 10 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида и доводили водой до метки. Из разведения брали 1 мл и далее поступали, как указано выше.

Результаты количественного определения изониазида, фтивазида в таблетках, изониазида в ампулах приведены в таблице.

Таблица

Результаты количественного определения изониазида, фтивазида в таблетках, изониазида в ампулах

Лекарственная форма	Взято для анализа, г	Найдено		Метрологические характеристики $n=5, \alpha=0,95$
		г	%	
Таблетки изониазида, 0,3	0,0332	0,0327	98,40	$x=98,48 \pm 0,093$ $S_x=0,042$ $E \alpha=0,12$
	0,0364	0,0360	98,63	
	0,0390	0,0386	98,50	
	0,0344	0,0336	98,42	
	0,0350	0,0344	98,44	
Таблетки фтивазида, 0,5	0,0608	0,0598	98,38	$x=98,98 \pm 0,533$ $S_x=0,044$ $E \alpha=0,08$
	0,0692	0,0682	98,52	
	0,0588	0,0578	99,66	
	0,0570	0,0540	99,30	
	0,0612	0,0604	99,02	
Ампулы изониазида, 10%-5 мл	0,0500	0,0480	96,00	$x=99,33 \pm 3,055$ $S_x=0,145$ $E \alpha=0,42$
	0,0500	0,0510	102,00	
	0,0500	0,0488	97,56	
	0,0500	0,0490	98,00	
	0,0500	0,0516	103,10	

Как видно из данных таблицы, результаты количественного определения изониазида и фтивазида в таблетках, а также изониазида в ампулах отвечают требованиям Государственной фармакопеи (не менее 98,5%). Методика проста в выполнении и высокочувствительна. Она может быть использована в фарманолизе изониазида и фтивазида контрольно-аналитическими лабораториями аптечных управлений и химических и фармацевтических заводов.

Выводы

1. Реакция изониазида и фтивазида с 1,2-нафтохинон-4-сульфонатом натрия характеризуется высокой чувствительностью (98,5-99,3%).
2. Результаты количественного определения изониазида и фтивазида в таблетках, а также изониазида в ампулах отвечают требованиям Государственной фармакопеи.

Литература

1. Государственная фармакопея СССР. 10-е изд. М., 1968. С. 378-535.
2. Гусева Л.Н. Определение ларусана и салюзидра растворимого методом нитритометрии с внутренним индикатором // Фармация. 1981. № 4. С. 69-70.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Пятигорск, 2003. 720 с.
4. Лабораторные работы по фармацевтической химии / под ред. Е.Н. Вергейчика и Е.В.Компанцевой. 2-изд. Пятигорск, 2003. С. 278-279.

References

1. Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR [USSR State Pharmacopoeia]. 10-e izd. M., 1968. S. 378- 535.
2. Guseva L.N. Opredeleniye larusana i salyuzidra rastvorimogo metodom nitritometrii s vnutrennim indikatorom [Definition of Larusan and Salyuzid soluble nitritometric method with internal indicator] // Farmatsiya. 1981. № 4. S. 69-70.
3. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya khimiya [Pharmaceutical Chemistry]. Pyatigorsk, 2003. 720 s.

4. *Laboratornyye raboty po farmatsevticheskoy khimii [Laboratory work in pharmaceutical chemistry] / pod red. Ye.N. Vergeychika I Ye.V.Kompantsevoy. 2-izd. Pyatigorsk, 2003. S. 278-279.*

Сведения о соавторах:

Бабаева Джамиля Платоновна – кандидат химических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89634029977

Шапиев Бамматгерей Исламгереевич – кандидат химических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89034271124

Магомедова Кусум Магомедовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89285636195

Магомедова Залмо Магомедовна – кандидат химических наук, ассистент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89604079958

Алимурзоева Зарема Мирзамагомедовна – ассистент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89285566543

Буденит Стери-Неб®

Будесонид. Суспензия для ингаляций
0,25 мг/мл № 20; 0,25 мг/мл № 60; 0,5 мг/мл № 20; 0,5 мг/мл № 60



**СТЕРИ-НЕБ –
АБСОЛЮТНО СТЕРИЛЬНЫЙ
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИД
В ДВА РАЗА ДОСТУПНЕЕ
ОРИГИНАЛЬНОГО
БУДЕСОНИДА***

Нам важен каждый вдох!

* Согласно ценам, зарегистрированным на www.grls.ru

TEVA

