

УДК 615.216.2.011:535.17.074

Экспресс-метод количественного определения новокаина в растворах**С.Д.Мехтиханов, Д.П. Бабаева, Б.И.Шапиев, П.А.Гамзатова, А.Х.Идрисова, У.Г.Бюрниева**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, кафедра общей и биологической химии, Махачкала

Резюме

Предложен быстрый и простой в выполнении метод количественного определения новокаина в инъекционных растворах. Он основан на реакции образования внутрикомплексного соединения новокаина с реагентом аммония тетрародано (II) цинката, которое титруется раствором трилона Б. Продукты гидролиза новокаина не мешают его определению в растворах.

Ключевые слова: новокаин, трилон Б, аммония тетрародано (II) цинкат.

Rapid method of quantification of novocaine in solutions**S. D. Mekhtikhanov, D.P. Babaeva, B.I. Shapiev, P.A. Gamzatova, A.Kh. Idrisova, U.G. Byurniyeva**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Summary

A fast and easy method to implementation of quantitative determination of novocaine in injectable solutions was supposed. It is based on the reaction of formation of chelate compound novocaine reagent ammonium tetradonate (II) zincate, which is titrated with a solution of Trilon B. novocaine hydrolysis products do not interfere with its determination in solutions.

Key words: Novocain, Trilon B, ammonium Tetradon (II) zincate.

Введение

Новокаин в медицинской практике применяют как местно анестезирующее средство. Растворы его при хранении в условиях больниц, поликлиник и особенно в режиме стерилизации в аптеках – неустойчивы. Новокаин при этом может гидролизаться с образованием диэтиламиноэтанола (ДЭАЭ) и парааминобензойной кислоты (ПАБК).

Это обстоятельство вызывает необходимость иметь методы, позволяющие контролировать качество препарата и определять степень его разложения.

Для количественного определения новокаина в лекарственных формах Государственная фармакопея (ГФ) X рекомендует нитритометрический метод [1]. В литературе также описаны фотометрические методы, основанные на образовании окрашенных соединений, алкалометрический метод определения по остатку хлористого водорода, аргентометрический метод – по хлорид-иону и другие методы [2-3]. Однако большинство из предлагаемых методик определения новокаина в лекарственных препаратах трудоемки в выполнении, требуют дефицитных химических реактивов и сложной аппаратуры.

Цель исследования – разработать быстрый и простой в выполнении метод количественного определения новокаина в растворах, где могут присутствовать продукты разложения его. Осущес-

твить такое определение можно попытаться с помощью реагента – аммония тетрародано (II) цинката (АТРЦ).

Этот реагент с новокаином образует бесцветный, липкий, маслообразный сгусток-осадок, который хорошо растворяется в ацетоне и диметилформамиде, трудно – в воде и этаноле.

Материал и методы

В работе были использованы: новокаина гидрохлорид (порошок), отвечающий требованиям ГФ X, реагенты ДЭАЭ и ПАБК (порошки) марки «ЧДА»; лекарственные формы – ампулированные растворы новокаина (0,5% по 5мл и 2% по 1 мл), производства ЗАО «Верофарм» серии 98320 и 91568 с действующими сроками годности.

Приготовленный 0,5% водный раствор новокаина разливали в склянки по 100 мл и стерилизовали; из ДЭАЭ и ПАБК были приготовлены 0,5% спиртовые растворы (спирт этиловый 70%). Затем составляли смеси: смесь №1 (новокаин - ДЭАЭ (1:1)) и смесь № 2 (новокаин -ПАБК (1:1)).

Приготовление 0,2 М раствора реагента-аммония тетрародано (II) цинката проводилось следующим образом: в мерную колбу вместимостью 1000 мл вносили 28,8 г $\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ (марки «ЧДА»), прибавляли 60,8 г NH_4SCN (марки «ЧДА»), растворяли – вначале в 250 мл очищенной воды, затем порциями доводили водой до метки и перемешивали в течение 5-6 мин. Полученный раствор реагента переносили в склянку с притертой пробкой и хранили в обычных условиях. Срок хранения 7 суток.

Методика. В колбу для титрования вносили 10 мл приготовленного 0,5% раствора новокаина, добавляли 10 мл 0,2 М раствора АТРЦ, нагревали до кипения, затем охлаждали при медленном пере-

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 28.08.2013 г., принята к печати 2.10.2013 г.

мешивании в течение 5 мин до получения прозрачного раствора. Раствор фильтровали через воронку с ватным тампоном. Колбу и тампон промывали 2 раза (по 5 мл) 10% раствором NH_4SCN . Фильтрат и промывную жидкость отбрасывали. Ватный тампон с маслообразным сгустком-осадком переносили в колбу, прибавляли 5 мл ацетона, 5 мл воды, 2 мл аммиачного буферного раствора, 2-3 капли индикатора (кислотный хром черный специальный) и титровали 0,01 М раствором трилона Б до перехода фиолетовой окраски в ярко-голубую. 1 мл 0,01 М

раствора трилона Б соответствует 0,0054556 г новокаина.

Таким же образом поступали со смесями № 1 и № 2, с ампулированными растворами (состав 0,5% и 2%).

Параллельно количественное содержание новокаина определяли в этих же растворах по методу ГФ Х.

Результаты количественного определения новокаина в растворах с реагентом АТРЦ и по методу ГФ Х приведены в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1

Результаты количественного определения новокаина в растворах

Объект исследования и взятое количество	Содержание новокаина (г) во взятой пробе	Метод с реагентом АТРЦ		Метод ГФ Х	
		Найдено, %	Метролог. характер. $n=5, \alpha =0,95$	Найдено, %	Метролог. характер. $n=5, \alpha =0,95$
Раствор новокаина 0,5% (10 мл)	0,05	99,90	$x = 99,30$	98,52	$x = 98,80$
	0,05	99,80	$S_x = 0,1940$	99,16	$S_x = 0,2254$
	0,05	99,84	$E \alpha = 0,54$	98,92	$E \alpha = 0,62$
	0,05	99,42	$A_{отн} = \pm 0,55$	99,18	$A_{отн} = \pm 0,64$
	0,05	99,78		98,28	
Раствор новокаина 0,5% (2 ампулы по 5 мл)	0,05	99,86	$x = 99,64$	99,76	$x = 99,22$
	0,05	99,70	$S_x = 0,0963$	98,60	$S_x = 0,2004$
	0,05	99,30	$E \alpha = 0,27$	99,54	$E \alpha = 0,56$
	0,05	99,78	$A_{отн} = \pm 0,28$	99,82	$A_{отн} = \pm 0,54$
	0,05	99,50		99,30	
Раствор новокаина 2% (5 ампул по 1 мл)	0,10	99,80	$x = 99,52$	99,60	$x = 99,30$
	0,10	99,64	$S_x = 0,0940$	98,86	$S_x = 0,1886$
	0,10	99,36	$E \alpha = 0,25$	99,54	$E \alpha = 0,55$
	0,10	99,48	$A_{отн} = \pm 0,26$	99,80	$A_{отн} = \pm 0,57$
	0,10	99,52		99,70	

Таблица 2

Результаты количественного определения новокаина в смеси №1

Объект исследования и взятое количество	Содержание во взятой пробе		Метод с реагентом		Метод ГФХ	
	Новокаина (г)	ДЭАЗ (г)	Найдено, %	Метролог. характер $n=5, \alpha =0,95$	Найдено, %	Метролог. характер $n=5, \alpha =0,95$
Смесь №1 новокаина 0,5%-10мл ДЭАЗ 0,5 % -10 мл	0,05	0,05	99,86	$x = 99,16$	98,46	$x = 98,76$
	0,05	0,05	99,58	$S_x = 0,1928$	99,28	$S_x = 0,2186$
	0,05	0,05	99,78	$E \alpha = 0,52$	98,96	$E \alpha = 0,62$
	0,05	0,05	99,20	$A_{отн} = \pm 0,54$	99,32	$A_{отн} = \pm 0,63$
	0,05	0,05	98,82		98,42	

Таблица 3

Результаты количественного определения новокаина в смеси №2

Объект исследования и взятое количество	Содержание во взятой пробе		Метод с реагентом		Метод ГФХ	
	Новокаина (г)	ПАБК (г)	Найдено, %	Метролог. характер $n=5, \alpha =0,95$	Найдено, %	Метролог. характер $n=5, \alpha =0,95$
Смесь №2 новокаина 0,5%-10мл ПАБК 0,5%-10 мл	0,05	0,05	99,66	$x = 99,56$	199,64	$x = 199,31$
	0,05	0,05	99,42	$S_x = 0,1164$	198,86	$S_x = 0,1318$
	0,05	0,05	99,14	$E \alpha = 0,29$	200,40	$E \alpha = 0,40$
	0,05	0,05	99,38	$A_{отн} = \pm 0,31$	197,34	$A_{отн} = \pm 0,41$
	0,05	0,05	98,88		198,72	

Данные, приведенные в этих таблицах, показывают, что метод ГФ Х не позволяет установить степень разложения новокаина, так как фармакопейный (нитритометрический) метод, основанный на реакции с первичным ароматическим амином, в одинаковой степени реагирует как с новокаином, так и с продуктом гидролиза – ПАБК, содержащим первичный ароматический амин.

Выводы

1. Предложен быстрый и простой в выполнении метод количественного определения новокаина в растворах, основанный на реакции с реагентом АТРЦ.
2. Предлагаемый метод позволяет, в отличие от метода ГФ Х, установить степень разложения новокаина в растворах, т.е. позволяет определить количественное содержание неразложившейся части новокаина в растворе.
3. Разработанный метод может быть применен провизорами-аналитиками для контроля качества новокаина в растворах, хранящихся в аптечных складах.

Литература

1. Государственная фармакопея СССР. 10-е изд. М.: Медицина, 1968. С. 478.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Пятигорск: ПГФА, 2003. 301 с.
3. Литвин А.А., Попов Д.М., Чернова С.В. Применение гидроксамовой реакции для количественного определения анестезина // Фармация. 1981. № 3. С. 75-76.

References

1. Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR [State Pharmacopoeia of USSR]. 10-e izd. M.: Meditsina, 1968. С. 478.
2. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya khimiya [Pharmaceutical chemistry]. Pyatigorsk: PGFA, 2003. 301 s.
3. Litvin A.A., Popov D.M., Chernova S.V. Primeneniye gidroksamovoy reaktsii dlya kolichestvennogo opredeleniya anestesina [Application hydroxamic reaction for the quantitative determination of benzocaine] // Farmatsiya. 1981. № 3. S. 75-76.

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

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

ИНТЕГРИРОВАННЫЙ ЭНДОДОНТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС “ЭНДОЭСТ-АССИСТЕНТ”

ЭНДОМОТОР

- Функции учета ресурса и автоматической подачи Ni-Ti файлов при использовании картриджей
- Большая библиотека программ для систем Ni-Ti файлов, включая новую систему RECIPROC

АПЕКСЛОКАТОР	ОБТУРАЦИЯ
КАНАЛОНАПОЛНИТЕЛЬ	ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ
ЭНДОМОТОР - SAF	ДЕЗИНФЕКЦИЯ
ТРАНСИЛЛЮМИНАЦИЯ	НЕГАТОСКОП

EndoES assistant

ЗАО "Геософт Дент"
 129626, Москва, 3-я Мытищинская ул., д.16, строение 14
 Бренд-менеджер Ефимчук Вячеслав
 Моб. тел.: +7(965) 269-09-72, Тел./Факс: +7(495) 663-22-11 (доп.140)
 E-mail: evm@geosoft.ru, mail@geosoft.ru; Web: www.geosoft.ru