

Е. А. Флюрик, аспирант; О. Г. Лазарева, инженер; В. Н. Леонтьев, доцент

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ИХТИОЛА

Now «The factory of medical specimens» releases Unguentum Ichthyoli on Vaselinum, suppositories with Ichthyolum. Ichthyolum represents an admixture ammonium salts of sulphonic acid of shale oils with H_2O , $(NH_4)_2SO_4$ and nonsulfureited. Contains up to 10,5% of combined sulfur. At entering on a factory raw material subject to an inner quality control, all imported raw material matches to the positioned rates, however specimens framed on the basis of some lots of Ichthyolum do not meet the requirements, shown to a finished product. The purpose of the present research was development of a method of revealing of serviceability of Ichthyolum for production of ointment on the basis of Vaselinum. The method of evaluation test of ichthyolum based on reaction with ions Cu^{+2} is described. The quantitative assessment of quality of ichthyolum can be yielded spectrofotometric.

Введение. Ихтиол (витаминол, исарол) Ichthyolum представляет собой смесь аммониевых солей сульфокислот сланцевых масел с H_2O , $(NH_4)_2SO_4$ и несульфированными маслами. Содержит до 10,5% связанной серы. Это почти черная, в тонком слое бурая сиропообразная жидкость с резким своеобразным запахом и вкусом [1].

Получают ихтиол из смол, образующихся при газификации и полукоксовании сланцев. Он растворим в воде, глицерине, ограниченно растворим в спирте, эфире. Несовместим ихтиол в растворах с солями йода, тяжелых металлов и алкалоидами [2]. Обладает противовоспалительными, местно-анестезирующими и антисептическими свойствами. Ихтиол нашел широкое применение при лечении заболеваний кожи (ожоги, рожистое воспаление, экзема и т. п.), невралгиях, артритях.

Основная часть. В настоящее время РУП «Борисовский завод медицинских препаратов» выпускает в готовом виде 10 и 20%-ную ихтиоловую мазь (Unguentum ichthyoli) на вазелине, свечи с ихтиолом (Suppositoria cum Ichthyolo).

При поступлении на завод сырье подвергают внутреннему контролю качества, по результатам которого делают заключение о соответствии его требованиям фармакопейной статьи (табл. 1).

В настоящее время все ввозимое сырье соответствует установленным нормам, однако препараты, созданные на основе некоторых партий ихтиола, не удовлетворяют требованиям, предъявляемым к готовой продукции, а именно при хранении происходит расслаивание ихтиоловой мази на вазелине.

Таблица 1

Показатели качества образцов ихтиола

Анализируемые показатели качества	Показатели по нормативным документам	Фактические показатели		
		Образец № 1	Образец № 2	Образец № 3
Описание	Почти черная, в тонком слое бурая сиропообразная жидкость своеобразного запаха	Соответствует	Соответствует	Соответствует
Растворимость	Растворим в воде и глицерине, малорастворим в спирте 95%-ном и эфире	Выдерживает	Выдерживает	Выдерживает
Подлинность	Согласно ФСП 42-0423-2957-02	Подлинный	Подлинный	Подлинный
Потеря в массе при высушивании	Не более 50,0%	45,7%	48,6%	46,6%
Сульфокислоты	Должен выдерживать испытания	Выдерживает	Выдерживает	Выдерживает
Сульфатная зола	Не более 0,3%	0,2%	0,8%	0,1%
Количественное содержание общей серы	Не менее 14,0%	14,98%	15,6%	14,6%
Количественное содержание сульфатной серы	Не более 25% от общего содержания серы	3,2%	3,5%	10,9%
Количественное содержание органически связанной серы	Не менее 10,5%	11,78%	12,1%	3,1%

Целью настоящего исследования явилась разработка метода выявления пригодности ихтиола для производства мази на основе вазелина.

Образцы ихтиола оценивали по следующим критериям:

- электронным спектрам;
- рН;
- мутности растворов образцов, обработанных солями Cu^{+2} .

В качестве объекта исследования использовали три образца ихтиола из разных партий, предоставленных РУП «Борисовский завод медицинских препаратов». При использовании образцов № 1 и 2 получался некачественный продукт.

Так как ихтиол – это окрашенное соединение, можно сравнить электронные спектры образцов, чтобы выявить имеющиеся отличия. Электронные спектры в диапазоне длин волн 200–450 нм представлены на рис. 1.

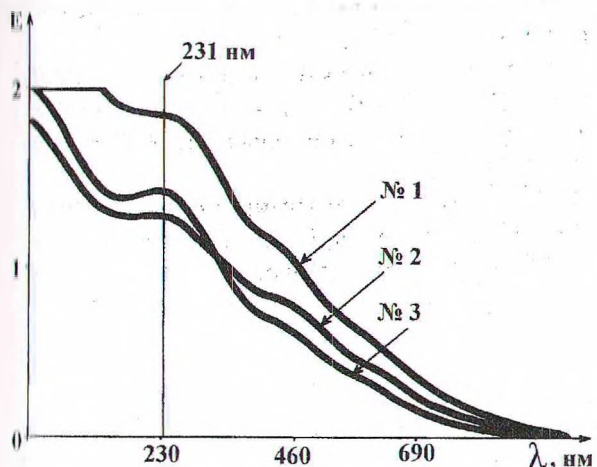


Рис. 1. Электронные спектры образцов ихтиола

На рис. 1 видно выраженное плечо при $\lambda_{\text{max}} = 231$ нм, характерное для всех трех исследуемых образцов ихтиола.

Коэффициент удельной экстинкции $E^{1\%}$ (табл. 2) в максимуме поглощения при $\lambda = 231$ нм можно рассчитать, используя формулу [3]

$$E = C_{\%} E^{1\%},$$

где E – оптическая плотность, или экстинкция; $C_{\%}$ – концентрация раствора образца, %; $E^{1\%}$ – удельная экстинкция.

Однако по полученным результатам видно, что заметных отличий между образцами нет. Тогда предположили, что недостаток или избыток аммониевых солей сульфокислот изменяет свойства ихтиола и влияет на его качество.

Таблица 2

Коэффициент удельной экстинкции $E^{1\%}$ в максимуме поглощения при $\lambda = 231$ нм

№ образца	Масса образца, г	Концентрация, г/л	Экстинкция E	Коэффициент удельной экстинкции $E^{1\%}$
1	0,012	0,033	0,800	2,424
2	0,011	0,031	0,565	1,823
3	0,010	0,028	0,620	2,214

Для этого провели измерение рН водных растворов ихтиола с помощью иономеров лабораторного И-160. Результаты измерений представлены в табл. 3.

Таблица 3

Измерение величины рН образцов ихтиола из разных партий

№ образца	Измерение величины рН			Среднее значение величины рН
	Опыт 1	Опыт 2	Опыт 3	
1	5,305	5,925	5,650	5,627
2	6,140	6,203	6,250	6,198
3	6,130	6,109	6,630	6,290

Следующим этапом работы явилось исследование отношения раствора ихтиола к солям тяжелых металлов.

Известно, что при взаимодействии с солями йода, тяжелых металлов и алкалоидами аммониевые соли сульфокислот, входящие в состав ихтиола, образуют комплексы, которые придадут раствору мутность (рис. 2).

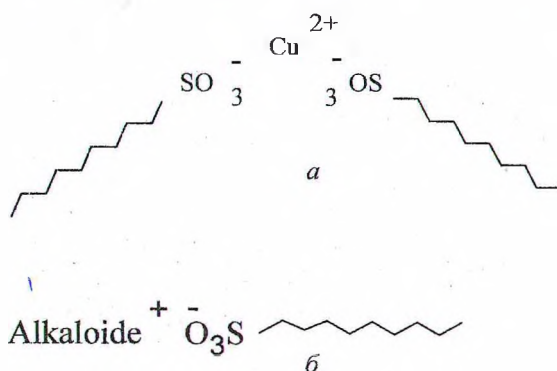


Рис. 2. Гипотетическая схема взаимодействия ионов меди (а) и алкалоидов (б) с алкилсульфатами

Навеску образца ихтиола растворяли в дистиллированной воде. Навеску сульфата меди пентагидрата помещали в мерную колбу, растворяли в дистиллированной воде и доводили объем раствора до 50 см^3 ($C = 0,08 \text{ М}$).

Результаты оценки качества образцов ихтиола спектрофотометрическим методом

Образец	Измерение величины E_{600}			Среднее значение E_{600}
	Опыт 1	Опыт 2	Опыт 3	
№ 1	0,260	0,220	0,280	0,253
№ 2	0,158	0,164	0,155	0,159
№ 3	0,129	0,141	0,139	0,136
№ 1 + p-p $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0,219	0,202	0,231	0,217
№ 2 + p-p $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0,170	0,177	0,169	0,172
№ 3 + p-p $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,515	1,536	1,530	1,527

Смешивали испытуемый раствор и раствор сульфата меди пентагидрата. Измерение поглощения проводили в спектрофотометрических кюветах ($l = 0,5$ см) при $\lambda = 600$ нм.

Заключение. Проведенные исследования показали, что корреляции между спектральными характеристиками, значениями pH растворов ихтиола с его качеством отсутствуют.

Обнаружено, что качество образцов ихтиола напрямую коррелирует со способностью образовывать нерастворимые комплексы с ионами Cu^{+2} . Наиболее качественный образец № 3 образует комплекс с ионами Cu^{+2} , нерастворимый в воде. Содержание комплекса в растворе может быть оценено спектрофотометрическим методом по поглощению при $\lambda = 600$ нм (табл. 4).

Таким образом, для оценки качества ихтиола может быть использована реакция комплексообразования с ионами Cu^{+2} . Количественная оценка может быть дана спектрофотометрически.

Литература

1. Химический энциклопедический словарь / гл. ред. И. Л. Кнунянц. – М.: Советская Энциклопедия, 1983. – 792 с.
2. Краткая химическая энциклопедия / ред. кол.: И. Л. Кнунянц [и др.]. – Т. 2. «Ж – Малоновый эфир». – М.: Советская Энциклопедия, 1963. – 1088 стб.
3. Практикум по биохимии: учеб. пособие / под ред. С. Е. Северина, Г. А. Соловьевой. – 2-е изд. – М.: МГУ, 1989. – 509 с.