



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **449**

(51) **МПК**⁷

G 01 N 31/16, 27/26

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

Патентный фонд ГПТБ
Республики Таджикистан

(12) **Описание изобретения** **К ПАТЕНТУ**

1

(21) 01000670
(22) 08.06.2001
(46) Бюл.47 (3), 2007
(71) Таджикский государственный национальный университет (TJ)
(72) Халиков Ш. (TJ); Алиева С.В. (TJ); Ибрагимов Д.Э. (TJ)
(73) Таджикский государственный национальный университет (TJ)
(56) 1. TJ 99000578 А (Министерство здравоохранения республики Таджикистан), 07.08.2000.
2. Лопатин Б.А. Теоретические основы электрохимических методов анализа. Москва, Высшая школа, с. 38, 43-45, 47-51.
3. SU 1665287 A1 (Щелковский витаминный завод), 23.07.1991.
4. SU 731360 А (1-й московский мед. институт им. И.М. Сеченова), 05.05.1980.
5. SU 731361 А (1-й московский мед. институт им. И.М. Сеченова), 30.04.1980.
6. SU 726471 А (Тюменский мед. институт), 07.04.80.

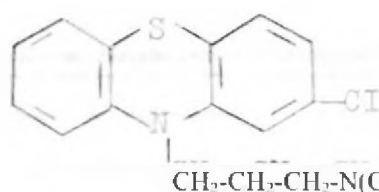
2

(54) **Способ определения содержания аминазина в составе природного мумиё**

(57) Изобретение возможно использовать при количественном определении органического соединения - 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина - лекарственного препарата широкого спектра действия в органической химии и фармакологии.

С целью обеспечения точности и упрощения определения содержания 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина в составе природного мумиё этанола(метанолом), полученную фракцию, содержащую 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазин, растворяют в ацетоне, добавляют раствор ацетата окисной ртути (П), титруют раствором хлорной кислоты, причём титрование ведут одновременно с измерением окислительно-восстановительного потенциала.

Изобретение относится к области органической химии и фармакологии и может быть использовано при количественном определении органического соединения – аминазина (хлорпромазина), т.е. 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина – лекарственного препарата широкого спектра действия со следующей структурной формулой:



Заявляемое изобретение направлено на решение задачи, заключающееся в обеспечении точности и упрощении определения содержания 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина в составе природного сырья, например, мумий.

Известен способ количественного определения 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина в лекарственных препаратах, осуществляемое титрованием препарата, растворенного в смеси ацетона, ацетата окисной ртути (II) и насыщенного раствора метилоранжа в ацетоне, раствором хлорной кислоты (Государственная фармакопея СССР. Издание десятое, М. Медицина, 1968, с. 86-87).

Недостатком описанного аналога является невозможность количественного определения 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина в составе сложных многокомпонентных смесей, биологически активных веществ.

Наиболее близким по технической сущности к заявляемому изобретению является выбранный в качестве прототипа способ количественного определения 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина в природном мумий, в котором из высушенного мумий – сырца путём последовательной обработки водой выделяют мумий, затем этанолом (метанолом) выделяют фракцию, содержащую 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазин, растворяют в ацетоне и прибавляют раствор ацетата окисной ртути (II), метилоранж и титруют раствором хлорной кислоты (Заявка № 99000578 от 13.07.99).

К недостаткам прототипа относится сложность визуального определения перехода окраски индикатора метилоранжа от желтого до оранжевого цвета, а при использовании колориметрического титрования, сложность в подборе светофильтров настройки ФЭК и достижения точки эквивалентности.

У прототипа и заявляемого изобретения имеются следующие сходные существенные призна-

ки: обработка мумий этанолом (метанолом) с выделением фракции, содержащей 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазин, растворением её в ацетоне, прибавление раствора ацетата окисной ртути (II) и титрование раствором хлорной кислоты.

Цель изобретения: обеспечение точности и упрощение определения содержания 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина в составе природного мумий путём измерения потенциала индикаторного электрода при изменении концентрации исследуемого вещества.

Для достижения поставленной цели заявляемое изобретение способ определения содержания 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина в составе природного мумий включает следующие существенные признаки, совокупность которых направлена на решение заявленной с целью изобретения задачи: обработка мумий этанолом (метанолом) с выделением фракции, содержащей 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазин, растворение её в ацетоне, прибавление раствора ацетата окисной ртути (II), титрование хлорной кислотой, с одновременным измерением окислительно-восстановительного потенциала.

Окислительно-восстановительный потенциал измеряют с помощью pH-метра, милливольтметра марки, например, pH-150 по принципу наибольшего скачка потенциала в точке эквивалентности.

Для измерения потенциала используют платиновый электрод ЭП2-02 в паре хлорсеребряным электродом ЭВА-1М4. Для проверки pH-метра при измерении "Е" используют свежеприготовленный раствор состава:

$\text{K}_4\text{Fe(CN)}_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3,8
$\text{K}_3\text{Fe(CN)}_6$	13,5

Э.Д.С. электродов при 25°C должна составлять $275 \pm 20\text{ мВ}$.

Количество 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина определяют по объёму раствора хлорной кислоты, используемое на титрование, по формуле:

$$m = \frac{N \cdot V(E_{\text{экв}})}{1000}$$

- нормальность титруемого раствора хлорной кислоты (HClO_4);

- объём раствора HClO_4 , используемое на титрование раствора анализируемого вещества;

- эквивалентная масса 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина;

- фактор пересчёта, равный отношению эквивалентной массы хлора к эквивалентной массе 2-

хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина, где $a = 0,1$.

Точность определения по данной формуле составляет $\pm 5\%$.

Заявляемый способ может быть реализован с помощью следующих материальных объектов:

ПРИМЕР 1.

Навеску $1,8 \cdot 10^{-2}$ г сухого экстракта мумиё, полученного путем последовательной обработки мумиё - сырья водой, выделения мумиё и обработки его этанолом (метанолом) с выделением фракции, содержащей 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазин, растворяют в 20-25мл ацетона, содержащего 0,25 мл раствора ацетата окисной ртути (П) в ледяной уксусной кислоте.

Стакан с раствором ставят на электромагнитную мешалку, опускают в него электроды и включают мешалку, нажимая кнопку "Е" на рН-метре. За изменением окислительно-восстановительного потенциала следят во время титрования. Титруют раствор из установленной над стаканом микробюретки хлорной кислотой 0,1н по 2 капли (0,05мл).

После каждого прибавления титранта фиксируют изменение потенциала на рН-метре.

По мере приближения к точке эквивалентности (ТЭ), титрант прибавляют по каплям, а окислительно-восстановительный потенциал измеряют через 20-30 секунд.

Конечную точку определяют по наибольшему скачку потенциала.

По полученным результатам составляют таблицу и график кривых потенциометрического титрования.

Максимальное изменение потенциала 132 мВ. Следовательно ТЭ соответствует значению потенциала 647 мВ и объём добавленного титранта 3мл.

Содержание 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина в г вычисляют по формуле (I):

$$m = \frac{0,1 \cdot 0,3 \cdot 35,5}{1000} = \frac{1,065}{1000} = 0,00106 \text{ г} = 1,065 \text{ мг}$$

Таблица I

Результаты потенциометрического титрования раствора экстракта мумиё 0,1 н HClO_4

Объем Титранта (мл) (V)	Значение окислительно- восстановительного потен- циала E(мВ)	Изменение значения окислительно- восстановительного потенциала $\frac{\Delta E}{\Delta V}$ (мВ)
0,05	+ 426	-
0,1	+ 452	26
0,2	+ 492	40
0,25	+ 542	50
0,3	+ 674	132
0,35	+ 685	11
0,45	+ 697	12
0,45	+ 702	5
0,5	+ 705	3
0,55	+ 707	2
0,6	+ 708	1
0,7	+ 709	1

Результаты титрования приведены в таблице

ПРИМЕР 2.

Для подтверждения и достоверности полученных результатов по предлагаемому способу титрованию хлорной кислотой подвергали раствор самого синтетического 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина.

Навеску 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина $2,8 \cdot 10^{-2}$ г растворяют в 20мл ацетона, добавляют 0,3 мл раствора ацетата окисной ртути (П) в ледяной уксусной кислоте, титруют 0,1 н раствором хлорной кислоты (HClO_4) по примеру I.

2.

Максимальное значение окислительно-восстановительного потенциала 322мВ.

Точка эквивалентности при этом значении равна 293 и объём титранта 0,75мл.

Таблица 2

Результаты потенциометрического титрования раствора 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина 0,1н HClO₄

Объем титранта (мл) (V)	Значение окислительно-восстановительного потенциала E(мВ)	Изменение значения окислительно-восстановительного потенциала $\frac{\Delta E}{\Delta V}$ (мВ)
0,1	+ 685	-
0,2	+ 696	16
0,3	+ 692	4
0,4	--	9
0,5	+ 660	23
0,6	+ 685	25
0,7	+ 615	70
0,75	+ 293	322
0,8	+ 280	13
0,9	+ 276	4
1,0	+ 260	16

На основании приведенных данных можно сделать вывод о том, что определение содержания 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина в составе природного мумиё путём одновременного титрования раствором хлорной кислоты фракции, содержащей 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазин с измерением окислительно-

восстановительного потенциала позволяет повысить точность и упростить по сравнению с прототипом определение содержания 2-хлор-10-(диметиламинопропил)-фенотиазина в многокомпонентных смесях таких как мумиё, независимо от цвета и прозрачности исследуемого раствора без присутствия индикатора.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ определения содержания 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина в составе природного мумиё, включающий последовательную обработку мумиё этанолом, получение фракции, содержащий 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазин, растворение её

в ацетоне, добавление раствора ацетата окисной ртути (II) и титрование раствором хлорной кислоты, отличающийся тем что титрование ведут одновременно с измерением окислительно-восстановительного потенциала.

Компьютерный набор: Абидова И.А.

Заказ	Тираж	Подписное
Национальный патентно-информационный центр		
734042 г. Душанбе, ул. Айни, 14а.		