

5. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1990. — 397 с.
6. In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of Mediterranean dietary plants / [E.Conforti, S.Sosa, M.Marrelli et al.] // J. Ethnopharmacol. — 2008. — Vol. 116. — №1. — P. 144-151.

В.В.Машталер, Т.Н.Гонтовая, О.П.Хворост. Количественное содержание некоторых групп биологически активных веществ травы и семян борago лекарственного и субстанций, полученных из данных видов сырья. Харьков, Украина.

Ключевые слова: борago лекарственный, аминокислоты, аскорбиновая кислота, органические кислоты, трава, семена, густые экстракты.

Изучен качественный состав и количественное содержание аминокислот, количественное содержание витамина С и суммы органических кислот

в траве, семенах борago лекарственного и густых экстрактах, полученных из данных видов сырья. Полученные результаты будут использованы в дальнейших исследованиях сырья и субстанций.

V.V.Mashtaler, T.N.Gontovaya, O.P.Chvorost. Quantitative contents of some groups of biologically active substances in borago officinalis L. Herb and seeds and the substances obtained from these types of raw material. Kharkiv, Ukraine.

Key words: Borago officinalis L., aminoacids, ascorbic acid, organic acids, herb, seeds, thick extracts.

The qualitative composition and quantitative contents of the aminoacids, quantitative contents of the ascorbic acid and sum of the organic acids in Borago officinalis L. herb and seeds and the thick extracts of these types of raw material have been studied. Obtaining data will be used in future investigations of the raw material and thick extracts.

Надійшла до редакції 21.01.2009 р.

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009
УДК 54.062: 543.242: 546.227: 661.717.3

Оксидиметричний метод кількісного визначення трамадолу гідрохлориду за допомогою пероксомоносульфатної кислоти

М.Є.Блажеєвський, Я.Ю.Анацька, Е.Ю.Ахмедов

Національний фармацевтичний університет
Харків, Україна

Описано непрямий титриметричний метод кількісного визначення трамадолу гідрохлориду, який ґрунтується на окисленні препарату надлишком пероксомоносульфатної кислоти у слабколужному середовищі з наступним визначенням непрореагованого окисника методом йодометрії. Встановлено, що найшвидше окислення трамадолу пероксомоносульфатною кислотою відбувається при рН=9,3, а реак-

ція завершується за 15 хвилин. Запропоновані методики кількісного визначення трамадолу в субстанції та готових лікарських формах, які характеризуються простотою виконання, експресністю та задовільною точністю (RSD≤1,57%).

Ключові слова: трамадолу гідрохлорид, окислення, кількісне визначення, пероксомоносульфатна кислота.

ВСТУП

Трамадол (трамадолу гідрохлорид, трамал, трамалгін, Crispin, Mabron, Melanate, Protradon, Sintradon, Tradol, Tramagit) є похідним циклогексанолу – (\pm)-транс-2-[(диметиламіно) метил]-1-(*m*-метоксіфеніл) циклогексанолу гідрохлорид. Трамадол – анальгетик центральної дії. За хімічною структурою та фармакологічною дією він схожий з морфіном. Його застосовують під час гострого та хронічного больового синдрому різної етіології, для комбінованого внутрішньовенного наркозу, знеболювання пологів, при болісних діагностичних процедурах тощо [2, 11, 14, 16-18, 21, 32].

Препарат випускається у вигляді порошку-субстанції трамадолу гідрохлориду та лікарських форм: капсул по 0,05 г, таблеток-ретард по 0,1 г, розчину для ін'єкцій і крапель з вмістом препарату 50 мг/мл та 100 мг/мл відповідно, а також ректальних супозиторіїв по 100 мг [14, 17].

Аналітична нормативна документація рекомендує застосовувати для кількісного визначення трамадолу гідрохлориду в субстанції метод ацидиметричного потенціометричного титрування в неводному середовищі [31], у лікарських формах – метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) [8, 9, 30].

Для кількісного визначення трамадолу у витягах з біологічного матеріалу запропоновані різноманітні методики ВЕРХ [6, 23, 24, 33, 35], газової [28, 29, 34], тонкошарової хроматографії [4, 6, 7], іонетрії [5, 12, 15, 19, 25, 26] тощо. Під час фармакокінетичних досліджень використовують ЯМР-спектроскопію [27].

Для визначення кількісного вмісту нітрогеновмісних органічних препаратів, зокрема трамадолу, найчастіше використовують фотометричні методи аналізу: УФ-спектрофотометрію, фотоелектроколориметрію, екстракційну фотометрію [3].

Метою дослідження було опрацювання нової методики кількісного визначення трамадолу методом оксидиметрії з використанням як окисника пероксомоносульфатної кислоти.

В основу аналітичного визначення покладена реакція окислення третинного амінного нітрогену трамадолу пероксомоносульфатною кислотою до відповідного N-оксидного угруповання. Встановлено, що окисно-відновна взаємодія між компонентами відбувається стехіометрично і кількісно: на 1 моль препарату витрачається 1 моль KHSO_5 . Результати вивчення кінетики показали, що N-оксидация трамадолу найшвидше відбувається при $\text{pH}=9,3$. За цих умов процес окислення завершується за 15 хв.

Схема процесу окислення трамадолу моноаніоном кислоти Каро наведена на рис. 1.

Перевагами запропонованих методик є можливість здійснення аналізу за біологічно активною частиною молекули, задовільні правильність та відтворюваність результатів, а також можливість здійснення визначення значно менших кількостей препарату, ніж методом неводного титрування. Розроблений метод не передбачає використання шкідливих розчинників, висококоштовного обладнання та стандартних зразків, простий та швидкий у виконанні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами дослідження були субстанція трамадолу гідрохлориду, яка відповідає вимогам чинної аналітичної нормативної документації [31], капсули із вмістом діючої речовини 0,05 г та 5% розчин для ін'єкцій виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (Харків, Україна).

Як окисник використовували «Оксон» – потрібну сіль ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) виробництва фірми «DuPont». Активні діючою речовиною її є калієва сіль пероксомоносульфатної кислоти (кислоти Каро KHSO_5). Вибір реагенту обумовлений його високою окисаційною здатністю ($\text{E}^\circ_{\text{HSO}_5^-/\text{HSO}_4^-}=1,44 \text{ В}$), доступністю і задовільною розчинністю у воді, а також достатньою стійкістю під час застосування та зберігання [13, 20].

Запропонований метод ґрунтується на кількісному окисненні трамадолу надлишком пероксомоносульфатної кислоти у слабколуж-

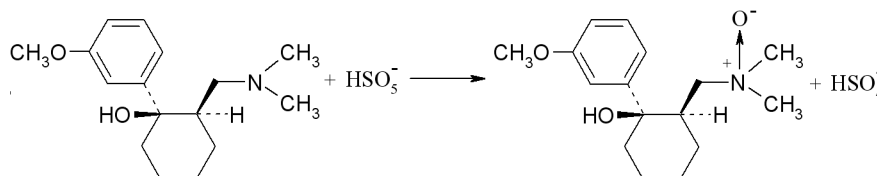
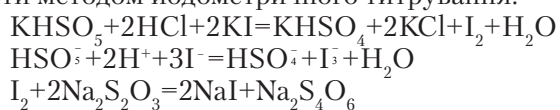


Рис. 1. Схема окислення трамадолу моноаніоном кислоти Каро.

ному середовищі з наступним визначенням непрореагованої пероксимоносульфатної кислоти методом йодометричного титрування:



Експериментально встановлені оптимальні умови оксидиметричного визначення трамадолу. Для цього вивчали кінетику взаємодії досліджуваної речовини з кислотою Каро залежно від рН середовища.

Готували розчин препарату заданої концентрації — 0,01 моль/л: точну наважку субстанції фармакопейної чистоти розчиняли у 100,0 мл дистильованої води. Робочий 0,02 моль/л розчин натрій тіосульфату виготовляли із фіксанала стандарт-титру з наступним відповідним розбавленням двічі дистильованою водою. Для створення та підтримки необхідного рН середовища в інтервалі 4,5-11,0 використовували 0,2 моль/л фосфатні буферні розчини [22]. Робочий 0,02 моль/л розчин кислоти Каро готували за точною наважкою, яку розчиняли у 100,0 мл дистильованої води. Концентрацію робочих розчинів контролювали методом йодометричного титрування [1].

Значення величин рН розчинів вимірювали за допомогою скляного електроду ЭСЛ-43-07 в парі з насиченим калію хлоридом хлоридосрібним електродом ЭВЛ-1М3.1 на йономірі лабораторному «Иономер И-130». Щільність 5% розчину трамадолу гідрохлориду для ін'єкцій визначали за ДФУ [10].

Методика вивчення кінетики реакції N-оксидування: за допомогою піпетки відбирали 10 мл 0,02 моль/л розчину кислоти Каро і переносили в мірну колбу на 100 мл, додавали 20 мл буферної суміші, 10,0 мл 0,01 моль/л розчину препарату, вмикали секундомір, доводили об'єм колби дистильованою водою до 100,0 мл і ретельно перемішували. Через певні проміжки часу, які відраховували за секундоміром, за допомогою піпетки відбирали по 10 мл одержаної суміші і переносили в конічну колбу для титрування, підкислювали 2 мл 0,1 моль/л розчином хлоридної кислоти, додавали 1 мл 5% розчину калію йодиду. Вивільнений йод відтитровували 0,02 моль/л титрованим розчином натрію тіосульфату в присутності крохмалю.

Методика кількісного визначення трамадолу гідрохлориду в субстанції: близько 0,3 г (точна наважка) субстанції препарату розчиняли в 70 мл дистильованої води і доводили об'єм до 100,0 мл. Відбирали 10,0 мл, пере-

носили в мірну колбу, додавали за допомогою мірного циліндра 20 мл буферної суміші з рН=9,3 та 10,0 мл 0,02 моль/л розчину кислоти Каро, доводили об'єм дистильованою водою до 100,0 мл, ретельно перемішували і залишали на 15 хв. Потім відбирали 10,0 мл розчину, поміщали в конічну колбу для титрування, додавали при перемішуванні 2 мл 0,1 моль/л розчину хлоридної кислоти і 1 мл 5% розчину калію йодиду. Вивільнений йод одразу відтитровували 0,02 моль/л розчином натрію тіосульфату. У кінці титрування додавали крохмаль.

Паралельно за аналогічних умов проводили контрольний дослід (за відсутності трамадолу гідрохлориду з тією ж кількістю 0,02 моль/л розчину кислоти Каро).

Вміст трамадолу гідрохлориду в субстанції (X, %) розраховували за формулою:

$$X = \frac{(V_0 - V) \cdot K \cdot T \cdot V_k \cdot 10}{m_n \cdot V_a} \cdot 100\% \quad , \text{ де}$$

V_0 — витрачений на титрування в контрольному досліді об'єм стандартного 0,02 моль/л розчину натрію тіосульфату, мл;

V — витрачений на титрування в робочому досліді об'єм стандартного 0,02 моль/л розчину натрій тіосульфату, мл;

K — коефіцієнт поправки концентрації стандартного розчину натрію тіосульфату до 0,0200 моль/л;

T — кількість трамадолу гідрохлориду, що відповідає 1 мл стандартного 0,02 моль/л розчину натрію тіосульфату, г/мл;

V_k — об'єм мірної колби, мл;

V_a — взятий для аналізу об'єм досліджуваного розчину, мл;

m_n — маса наважки субстанції, г;

10 — коефіцієнт розбавлення.

1 мл стандартного 0,0200 моль/л розчину натрію тіосульфату відповідає 0,0029984 г трамадолу гідрохлориду ($\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N} \cdot \text{HCl}$), якого в препараті повинно бути 99-101%.

Методика кількісного визначення трамадолу гідрохлориду в капсулах.

Близько 0,3 г (точна наважка) місткості однієї капсули кількісно переносили в мірну колбу на 100 мл, додавали за допомогою мірного циліндра 25 мл буферної суміші з рН=9,3 та 10,0 мл 0,02 моль/л розчину кислоти Каро, доводили об'єм до позначки дистильованою водою, ретельно перемішували і залишали на 15 хв. Далі виконували аналіз, як зазначено в методиці для визначення субстанції.

Паралельно за аналогічних умов проводили контрольний дослід (за відсутності трамадо-

ТАБЛИЦЯ 1

Результати кількісного визначення трамадолу у субстанції та лікарських формах (n=7; P=0,95)

Узято препарату для аналізу	Знайдено трамадолу гідрохлориду		Метрологічні характеристики
	г	%	
0,31155 г субстанції трамадолу гідрохлориду	0,3142 0,3159 0,3128 0,3098 0,3088 0,3142 0,3088	100,85 101,40 100,40 99,44 99,12 100,85 99,12	$\bar{x}=0,3121$ (100,18%) S=0,0029 S \bar{x} =0,0011 $\Delta\bar{x}=0,0027$ $\epsilon=0,86\%$ RSD=0,93% $\delta=0,18\%$
0,29985 г місткості капсули	0,0487 0,0494 0,0487 0,0504 0,0494 0,0504 0,0487	97,4 98,8 97,4 100,8 98,8 100,8 97,4	$\bar{x}=0,0494$ (98,8%) S=0,00076 S \bar{x} =0,00029 $\Delta\bar{x}=0,00070$ $\epsilon=1,42\%$ RSD=1,54% $\delta^*=0,69\%$
1,00 мл розчину трамадолу гідрохлориду 5% для ін'єкцій	0,0498 0,0490 0,0482 0,0505 0,0498 0,0490 0,0488	99,6 98,0 96,4 101,0 99,6 98,0 97,6	$\bar{x}=0,0493$ (98,6%) S=0,00077 S \bar{x} =0,00029 $\Delta\bar{x}=0,00071$ $\epsilon=1,45\%$ RSD=1,57% $\delta^*=0,24\%$

Примітка: * – кількісний вміст трамадолу гідрохлориду в лікарських формах був визначений методом іонометрії з ICE [5, 12].

лу гідрохлориду з тією ж кількістю 0,02 моль/л розчину кислоти Каро).

Вміст трамадолу гідрохлориду в перерахунку на середній вміст капсули (X, г) розраховували за формулою:

$$X = \frac{(V_0 - V) \cdot K \cdot T \cdot V_k \cdot \bar{m}}{m_n \cdot V_a}, \text{ де}$$

V₀ – об'єм стандартного 0,02 моль/л розчину натрію тіосульфату, витрачений на титрування в контрольному досліді, мл;

V – об'єм стандартного 0,02 моль/л розчину натрію тіосульфату, витрачений на титрування в робочому досліді, мл;

K – коефіцієнт поправки концентрації стандартного розчину натрію тіосульфату до 0,0200 моль/л;

T – кількість трамадолу гідрохлориду, що відповідає 1 мл стандартного 0,0200 моль/л розчину натрію тіосульфату, г/мл;

V_k – об'єм мірної колби, мл;

V_a – об'єм розчину лікарської форми, узятий для аналізу, мл;

\bar{m} – середній вміст капсули, г;

m_n – маса наважки лікарської форми, г.

1 мл стандартного 0,0200 моль/л розчину натрію тіосульфату відповідає 0,0029984 г трамадолу гідрохлориду (C₁₆H₂₅O₂N·HCl), якого в одній капсулі має бути від 0,045 г до 0,055 г.

Методика кількісного визначення трамадолу в 5% розчині трамадолу гідрохлориду для ін'єкцій.

З ампули за допомогою піпетки відбирали 1,0 мл розчину (точна наважка) і кількісно переносили в мірну колбу на 100 мл, додавали за допомогою мірного циліндра 25 мл буферної суміші з рН=9,3 та 10,0 мл 0,02 моль/л розчину кислоти Каро, доводили об'єм до позначки дистильованою водою, ретельно перемішували і залишали на 15 хв. Далі виконували аналіз, як у методиці для визначення субстанції.

Паралельно за аналогічних умов проводили контрольний дослід (за відсутності розчину трамадолу гідрохлориду з тією ж кількістю 0,02 моль/л розчину кислоти Каро).

Вміст трамадолу гідрохлориду в 1,00 мл 5% розчину для ін'єкцій (X, г) розраховували за формулою:

$$X = \frac{(V_0 - V) \cdot K \cdot T \cdot V_e \cdot \rho \cdot 1,00}{m_i \cdot V_a}, \text{ де}$$

V₀ – об'єм стандартного 0,02 моль/л розчину натрію тіосульфату, витрачений на титрування в контрольному досліді, мл;

V – об'єм стандартного 0,02 моль/л розчину натрію тіосульфату, витрачений на титрування в робочому досліді, мл;

K – коефіцієнт поправки концентрації стандартного розчину натрію тіосульфату до 0,0200 моль/л;

T — кількість трамадолу гідрохлориду, що відповідає 1 мл стандартного 0,0200 моль/л розчину натрію тіосульфату, г/мл;

V_k — об'єм мірної колби, мл;

V_a — об'єм розчину лікарської форми, узятий для аналізу, мл;

ρ — щільність розчину, г/мл;

m_n — маса наважки лікарської форми, г.

1 мл стандартного 0,0200 моль/л розчину натрію тіосульфату відповідає 0,0029984 г трамадолу гідрохлориду ($C_{16}H_{25}O_2N \cdot HCl$), якого в 1 мл препарату повинно бути від 0,045 г до 0,055 г.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати кількісного визначення трамадолу в субстанції і лікарських формах та їх метрологічні характеристики наведені в табл. 1.

Як видно з результатів аналізу, під час визначення трамадолу запропонованим методом відносна похибка не перевищує 1,45%, RSD \leq 1,57% при правильності $\delta \leq 0,69\%$.

Найменша кількість трамадолу, визначена за 3S критерієм, становить 0,05-0,1 мг.

ВИСНОВКИ

1. Пероксомоносульфатна кислота запропонована як аналітичний реагент на трамадол.

2. Опрацьовані методики кількісного визначення трамадолу в субстанції та готових лікарських формах — капсулах і розчині для ін'єкцій, які полягають в окисленні препарату пероксомоносульфатною кислотою в слабколузному середовищі з подальшим визначенням непрореагованого її надлишку методом йодометричного титрування (RSD $\leq \pm 1,57\%$, $\delta \leq +0,69\%$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильев В.П., Морозова Р.П., Кочергина Л.А. Аналітическая химия. Лабораторный практикум: учебное пособие для вузов / Под ред. В.П.Васильева. — 3-е изд. — М.: Дрофа, 2006. — 414 с.
2. Аркатов В.А., Зверев В.В., Волковинский В.Э. Влияние трамала и акупунктурной анальгезии на родовую боль и психоэмоциональный статус рожениц // Анестезиология и реаниматология. — 1992. — №2. — С. 31-33.
3. Болотов В.В., Ахмедов Е.Ю. Екстракційно-фотометричне визначення трамалу // Вісник фармації. — 1998. — №2 (18). — С. 116-117.
4. Болотов В.В., Ахмедов Е.Ю., Карпушина С.А. Застосування тонкошарової хроматографії, кольорових реакцій та електрофорезу на папері для виявлення трамалу // Вісник фармації. — 2000. — №1 (21). — С. 16-19.
5. Болотов В.В., Зареченський М.А., Ахмедов Е.Ю., Клименко Л.Ю. Трамадолселективний твердоконтактний електрод в аналізі лікарських форм / Всеукраїнська науково-практична конференція. — Харків, 2002. — С. 101-102.
6. Бондаренко Е.Л., Ахмедов Е.Ю., Болотов В.В., Филиппчик Н.И. Определение трамала методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в вытяжках из биологического материала / Тези доп. наук. конфер. молодых ученых та студентів. — Харків, 2000. — С. 298.
7. Веселовская Н.В., Кислун Ю.В., Еремин С.К. и соавт. Обнаружение трамадола и его метаболитов в моче хроматографическими методами // Журн. суд.-мед. эксп. — 1996. — №4. — С. 38-42.
8. ВФС 42У-124/37-492-97. Раствор Трамадола-М 5% для инъекций.
9. ВФС 42У-127/37-526-00. Капсулы «Трамалгин».
10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Харків: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
11. Дроговоз С.М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: Підручник-довідник. — Х.: Видавничий центр «ХАІ», 2005. — 480 с.
12. Зареченский М.А., Болотов В.В., Ахмедов Э.Ю. Разработка и исследование твердоконтактного ионселективного электрода на трамадол // Физиологично активні речовини. — 2001. — №2 (32). — С. 41-43.
13. Зінчук В., Мицук О., Стаднічук О. Властивості пероксомоносульфатної кислоти та використання її в аналізі // Вісник Львів. ун-ту. Серія хім. — 2004. — Вип.44. — С. 107-114.
14. Компендиум. Лекарственные препараты / Под ред. чл.-кор. АМН Украины проф. В.Н.Коваленко и проф. А.П.Викторова. — Киев: Морион, 2008. — 1911 с.
15. Кулапина Е.Г., Баринаова О.В. Применение ионселективных электродов для определения лекарственных препаратов (обзор) // Хим.-фарм. журн. — 1997. — Т.31. — №12. — С. 40-45.
16. Лебедева Р.Н., Никода В.В. Трамал в клинической практике // Терапевтический архив. — 1992. — Т.64. — №10. — С. 96-98.
17. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — 15-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: ООО «Изд-во «Новая волна», 2006. — 1200 с.
18. Осипова Н.А., Новиков Г.А., Прохоров Б.М. и соавт. Актуальные аспекты фармакотерапии хронической боли у инкурабельных больных раком // Анестезиология и реаниматология. — 1993. — №10. — С. 22-28.
19. Пат. №48652 А Україна. G01N27/30. Мембрана твердоконтактного іонселективного електроду для визначення концентрації іонів трамадолу / Болотов В.В., Зареченський М.А., Ахмедов Е.Ю., Клименко Л.Ю. — 2001117487. Заявл. 02.11.2001. — Опубл. 15.08.2002. Бюл. №8.
20. Пилипчук О.А., Зінчук В.К., Сушинцева Н.М., Василечко В.О. Дослідження стабільності розведених

- розчинів кислоти Каро // Укр. хим. журн. — 1996. — Т.62. — №11. — С. 31-32.
21. Репаш Ч. Трамадол и возможности его применения у онкологических больных // Терапевтический архив. — 1992. — Т.64. — №10. — С. 91-94.
22. Лазарев А.И., Харламов И.П., Яковлев П.Я., Яковлева Е.Ф. Справочник химика-аналитика. — М.: Металлургия, 1976. — 184 с.
23. Companero M., Calahorra B., Valle M. et al. Enantiomeric separation of tramadol and its active metabolite in human plasma by chiral high-performance liquid chromatography: application to pharmacokinetic studies // Chirality. — 1999. — Vol. 11 (4). — P. 272-279.
24. Elsing B., Blaschke G. Achiral and chiral high-performance liquid chromatographic determination of tramadol and its major metabolites in urine after oral administration of racemic tramadol // J. Chromatogr. — 1993. — Vol. 612 (2). — P. 223-230.
25. Hopkala H., Misztal G., Wiczorek A. Tramadol selective PVC membrane electrodes and their analytical application // Die Pharmazie. — 1998. — №53. — P. 869-871.
26. Huang Chao-lun, Xiu Rong, Dong Qiu-xiang, Chen Xiong-zhi, You Hong-quan. Fenxi ceshi xuebao // J. Instrum. Anal. — 2005. — Vol. 24. — №4. — P. 35-38.
27. Martindale: The Extra Pharmacopoeia. — 31-st ed. — London: Royal Pharmaceutical Society, 1996. — 102 p.
28. Merslavic M., Zupancic-Kralj L. Determination of tramadol in human plasma by capillary gas chromatography-mass spectrometry using solid-phase extraction // J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl. — 1997. — Vol. 693 (1). — P. 222-227.
29. Sha Y.F., Shen S., Duan G.L. Rapid determination of tramadol in human plasma by headspace solid-phase microextraction and capillary gas chromatography — mass spectrometry // J. Pharm. and Biomed. Anal. — 2005. — Vol. 37. — №1. — P. 143-147.
30. The British Pharmacopoeia, 2007. CD-ROM, Vol. 3.0.
31. The European Pharmacopoeia, suppl. — 4-ed. Council of Europe. — Strasburg: EDQM, 2001. — 2415 p.
32. Tramadol Analgesia: Synergy in Research and Therapy // Drugs. — 1994. — Vol. 74 (Suppl. 1). — P. 39-40.
33. Valle M., Pavon J., Calvo R. et al. Simultaneous determination of tramadol and its major active metabolite O-demethyltramadol by high-performance liquid chromatographic electrochemical detection // J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl. — 1999. — Vol. 724 (1). — P. 83-89.
34. Xu Y.X., Xu Y.Q., Zhang C.J., Shen L. Analysis of tramadol and its metabolites in human urine // Yao Xue Xue Bao. — 1993. — Vol. 28 (5). — P. 379-383.
35. Yeh G.C., Sheu M.T., Yen C.L. et al. High-performance liquid chromatographic method for determination of tramadol in human plasma // J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl. — 1999. — Vol. 723 (1-2). — P. 247-253.

Н.Е.Блажеевский, Я.Ю.Анацкая, Э.Ю.Ахмедов. Оксидиметрический метод количественного определения трамадола гидрохлорида с помощью пероксомоносульфатной кислоты. Харьков, Украина.

Ключевые слова: трамадола гидрохлорид, окисление, количественное определение, пероксомоносульфатная кислота.

Описан непрямой титриметрический метод количественного определения трамадола гидрохлорида, основанный на окислении препарата избытком пероксомоносульфатной кислоты в слабощелочной среде с последующим определением избытка окислителя йодометрическим методом. Установлено, что наибольшая скорость окисления трамадола пероксомоносульфатной кислотой наблюдается при pH=9,3, а реакция завершается через 15 минут. Предложены методики количественного определения трамадола в субстанции и лекарственных формах, которые характеризуются простотой выполнения, экспрессностью и удовлетворительной точностью (RSD≤1,57%).

М.Ye.Blazheevskiy, Ya.Yu.Anatskaya, E.Yu. Ahmedov. Oxidimetric method of quantitative analysis of the tramadol hydrochloride using peroxomonosulphate acid. Kharkiv, Ukraine.

Key words: Tramadole hydrochloride, oxidation, quantitative analysis, peroxomonosulphate acid.

Description of indirect titrimetric method for quantitative determination of tramadole hydrochloride, based on the oxidation by excess potassium peroxomonosulphate acid in weak alkaline medium, this follows the determination of the excess oxidizing agent by iodometric method. It was established, that with minute speed the oxidation of medicinal substance by potassium peroxomonosulphate acid occurs with a pH of 9,3, the reaction terminates after 15 minutes. The proposed method allows a quantitative determination of the preparation in substance and pharmaceutical forms. The method is characterized by simplicity, express determination and satisfactory accuracy (RSD≤1,57%).

Надійшла до редакції 15.12.2008 р.