

Analytické metódy založené na spätnom rozptyle a na absorpcii rádioaktívneho žiarenia (V)*

Rádiometrická analytická kontrola farmaceutických prípravkov obsahujúcich síru a chlór metódou spätného β rozptylu**

P. SCHILLER, J. JOMBÍK, A. TVRDÁ

Katedra analytickej chémie Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

Opisuje sa rádiometrická metóda na analytickú kontrolu obsahu síry v sulfonamidoch a dixantogéne, ako aj obsahu chlóru v chloramfenikole a acidamone. Metóda je založená na spätnom rozptyle β žiarenia. Výsledky sa vyhodnocujú porovnaním dvoch štandardov s maximálnou a minimálnou hranicou.

Analytické využitie spätného rozptylu β žiarenia je v zásade založené na závislosti medzi atómovým číslom prvku v Mendelejevovej periodickej sústave a intenzitou rozptýleného β žiarenia, pričom intenzita sa so stúpajúcim atómovým číslom prvku spôsobujúceho rozptyl úmerne zväčšuje. Pri látkach obsahujúcich viaceré prvky je intenzita rozptýleného β žiarenia funkciou stredného atómového čísla všetkých prvkov, ktoré látka obsahuje. Stredné atómové číslo látky prakticky závisí od atómového čísla jednotlivých prvkov a od ich koncentrácie v látke. So zmenou koncentrácie stanoveného prvku sa teda mení stredné atómové číslo látky spôsobujúcej rozptyl, a tým aj intenzita rozptýleného žiarenia. Použitelnosť metódy je z analytického hľadiska tým väčšia, čím väčší je rozdiel medzi atómovým číslom stanoveného prvku a atómovými číslami ostatných prvkov v analyzovanej látke.

Vo farmácii sa naskytá výhodná možnosť použiť túto metódu predovšetkým pri analýze preparátov, ktoré obsahujú okrem stanovovanej zložky iba organickú zložku, vzhľadom na to, že organická zložka má nízke stredné atómové číslo. Farmaceutické preparáty sú vhodným objektom pre aplikáciu rozptylu β žiarenia, pretože ide prevažne o definované látky. V iných oblastiach, kde sme túto metódu tiež rozpracovali a aplikovali, napríklad pri stanovení obsahu popola v uhlí, obsahu železa v rude, stretávali sme sa s väčšími ťažkosťami, keďže kontrolovaný materiál obsahoval okrem stanovenej látky, napríklad železa, rozličné prvky, ktorých vzájomný pomer sa menil (išlo konkrétne o prvky v rude), alebo, čo bol ešte horší prípad, menil sa vzájomný pomer prvkov tvoriacich kontrolovanú látku. Tento prípad bol pri popole, ktorého obsah sa stanovoval v uhlí.

Pri prvých prácach, kde sme uvedenú metódu použili vo farmaceutickej analýze, zamerali sme sa na stanovenie prvkov s vysokým atómovým číslom, resp. na stanovenie zložiek obsahujúcich takéto prvky. Išlo predovšetkým o bizmut, ortuť, olovo a zlato v rozličných tuhých a kvapalných preparátoch i mastiach [1—4], ďalej o jód, bróm, striebro, arzén, železo a i. [5—9].

V tejto práci sme študovali možnosť kontroly obsahu síry v preparáte, resp. kontrolovali sme obsah takej zložky, v ktorej je percentuálny podiel síry konštantný. Ide napríklad o možnosť kontroly obsahu sulfonamidu v hotovom lieku, síry v liečivej

* IV. časť: *Čs. farm.* 15, 508 (1966).

** Prednesené na Rádiochemickej konferencii v Bratislave 6.—10. septembra 1966.

masti a dixantogéne, chlóru v chloramfenikole a acidamone. Kontrolná metóda vychádza z poznatku, že technické podmienky predpisujú určitý minimálny a maximálny obsah účinnej zložky v preparáte, pričom postačuje, aby obsah tejto zložky v kontrolovanom preparáte nevybočoval z predpísaného rozmedzia. Metódu založenú na spätnom rozpýtyle β žiarenia možno však použiť aj na priame stanovenie obsahu účinnej zložky, pričom v tomto prípade je vhodné použiť vyhodnocovanie pomocou kalibračnej krivky. Kalibračná krivka pritom vyjadruje závislosť intenzity odrazeného β žiarenia od koncentrácie stanovovanej zložky.

Experimentálna časť

Pokusy sa robili na aparáturách vlastnej konštrukcie [8–10]. Použilo sa jednak zariadenie s meracou hlavicou a nukleárnym počítačom, jednak rádiometrický analyzátor, ktorého vyhodnocovacia jednotka je založená na integračnom systéme.

Tabuľka 1

Závislosť počtu imp./2 min. od minimálnej a maximálnej koncentrácie príslušného sulfonamidu so zodpovedajúcim štatistickým vyhodnotením v % síry

Názov	% S minimum maximum	Δ % S	$\varnothing$ imp./2 min.	Δ imp./ 2 min.		σ % S
SPOFADAZIN 3-sulfanilylamino- -6-metoxypyridazín	10,28 11,43	1,14	15 048 15 368	320	64 66	0,22
SULFADIMIDIN SPOFA 2-sulfanilylamino- -4,6-dimetylpyrimidín	10,94 12,10	1,16	14 387 14 601	214	12 33	0,18
ORABET N-(4-metylbenzolsulfo- nyl)-N'-butylmočovina	11,26 12,48	1,18	14 217 14 455	238	15 12	0,07
SULFAGUANIDIN SPOFA sulfanilylguanidín	13,11 14,49	1,38	15 326 15 667	341	13 54	0,21
URAMID sulfanilylmočovina	14,15 15,63	1,48	15 162 15 751	589	29 27	0,07
ALESTEN N ₁ -acetylsulfanilamid	14,24 15,68	1,44	15 732 15 990	258	22 21	0,12
FTALAZOL SPOFA 2-(N ₄ -ftalylsulfanilyl- amino)thiazol	15,09 16,88	1,78	15 555 15 979	428	9 29	0,12
SULFATHIAZOL SPOFA 2-sulfanilylaminotiazol	23,85 26,36	2,51	16 406 17 077	671	9 18	0,06

V tabuľkách sú vyhodnotené výsledky pokusov so sulfonamidmi, pripravenými v tabletkovej a mastovej forme, so sírou v masti a sírou v dixantogéne, s chlóróm v chloramfenikole a acidamone, pričom kolónka 1 uvádza názov prípravku, kolónka 2 minimálnu a maximálnu hranicu obsahu síry, prípadne chlóru, kolónka 3 rozdiel medzi minimálnou a maximálnou hranicou, kolónka 4 počet imp./2 min., kolónka 5 rozdiel imp./2 min. medzi minimálnou a maximálnou hranicou, kolónka 6 smerodajnú odchýlku a kolónka 7 smerodajnú odchýlku v percentách síry.

V tab. 1 a 2 sú výsledky meraní na zariadení, kde vyhodnocovacou jednotkou bol nukleárny počítač, a v tab. 3 výsledky merania rádiometrickým analyzátorom.

V tab. 4 uvádzame výsledky pokusov pri kontrole obsahu chlóru v chloramfenikole a acidamone a v tab. 5 tie isté látky kontrolované pomocou analyzátoru.

Tabuľka 2

Počet imp./2 min. pre minimálnu a maximálnu koncentráciu sulfonamidu v masti a v masti so sírou s príslušným štatistickým vyhodnotením v % síry

Názov	% S minimum maximum	Δ % S	$\bar{x}$ imp./2 min.	Δ imp./ 2 min.		σ % S
SULFATHIAZOL SPOFA	2,38	0,25	11 937	162	34	0,05
očná masť	2,63		12 099		13	
2-sulfanilylaminotiazol						
DIPRON	3,53	0,37	12 145	135	9	0,04
masť	3,90		12 280		11	
4-aminobenzénsulfonamid						
SULFURATUM UNG.	19,00	2,00	12 424	318	39	0,24
	20,00		12 742		16	

Tabuľka 3

Výsledky meraní na rádiometrickom analyzátoe v príslušných hodnotách stupnice, vyhodnotené štatisticky v % síry

Názov	% S minimum maximum	Δ % S	$\bar{x}$ dielikov stupnice	Δ dielikov stupnice		σ % S
SULFADIMIDIN SPOFA	10,94	1,16	9,5	2,8	0,447	0,17
2-sulfanilylamino-	12,10		12,3		0,400	
-4,6-dimetylpyrimidín						
URAMID	14,15	1,48	15,2	3,2	0,509	0,26
sulfanylylmočovina	15,63		18,4		0,583	
DIXANTHOGEN	50,00	3,5	9,0	5,4	0,547	0,35
$H_5C_2O-CS-S-S-CS-OC_2H_5$	53,5		14,4		0,374	
ditiobis(O-etyltioformiát)						

Doterajšie výsledky pokusov poukazujú na to, že metóda bude vhodná na stanovenie, resp. kontrolu síry v takých preparátoch, kde kontrolované rozmedzie je väčšie než 1 %, keďže meracie aparatúry, ktoré máme zatiaľ k dispozícii, nemajú takú presnosť a reprodukovateľnosť, aká by bola potrebná na spoľahlivú kontrolu preparátov s menším rozmedzím síry.

Metóda sa ukazuje vhodnou pre viaceré prípravky. Ak napríklad diferencia medzi minimálnou a maximálnou hranicou preparátu, povolenou TP, je 1,4 % síry a odchýlka hodnoty získanej touto metódou je $\pm 0,2$ % od skutočnej hodnoty, možno preparáty v rozmedzí minimálna hranica $+0,2$ % a maximálna hranica $-0,2$ %, teda v rozmedzí 1 % pokladať za spoľahlivo skontrolované a ďalšej kontrole treba podrobiť iba preparáty ležiace v hraničnej oblasti minima a maxima.

Záver

Dosiahnuté výsledky vedú k záveru, že rádiometrickú kontrolnú metódu, založenú na princípe merania spätného rozptylu β žiarenia, možno úspešne použiť pri analy-

Tabuľka 4

Výsledky meraní pri kontrole obsahu chlóru v chloramfenikole a acidamone pomocou nukleárneho počítača s príslušným štatistickým vyhodnotením

Názov	% Cl minimum maximum	Δ % Cl	$\varnothing$ imp./2 min.	Δ imp./ 2 min.	σ	σ % Cl
ACIDAMON chlorid amónny	62,96 69,58	6,62	22 872 24 542	1672	68 73	0,289
CHLORAMPHENIKOL SPOFA D-(—)- <i>treo</i> -L-(<i>p</i> -nitrofenyl)- -2-dichlóracetamido-1,3- -propándiol	21,72 21,94	0,22	11 329 11 508	179	40 30	0,049

Tabuľka 5

Výsledky meraní pri kontrole obsahu chlóru v chloramfenikole a acidamone pomocou rádiometrického analyzátoru s príslušným štatistickým vyhodnotením

Názov	% Cl minimum maximum	Δ % Cl	$\varnothing$ dielikov stupnice	Δ dielikov stupnice	σ	σ % Cl
ACIDAMON chlorid amónny	62,96 69,58	6,62	21,5 37,0	15,5	0,408 0,475	0,202
CHLORAMPHENIKOL SPOFA D-(—)- <i>treo</i> -L-(<i>p</i> -nitrofenyl)- -2-dichlóracetamido-1,3- -propándiol	21,72 21,94	0,22	13,9 16,5	2,6	0,394 0,726	0,061

tickej kontrole obsahu síry, resp. zložiek, ktoré ju vo farmaceutických preparátoch obsahujú v konštantnom pomere. Presnosť tejto metódy z hľadiska prevádzkovej kontroly vyhovuje v dostatočnej miere pri viacerých liečivách, hoci atómové číslo síry a priemerné atómové číslo ostávajúcich zložiek je už pomerne blízke v porovnaní s ostatnými prvkami, ktoré sme doteraz rádiometricky kontrolovali v liečivách. Pri niektorých sledovaných preparátoch, napríklad pri dixantogéne je metóda merania spätného rozptylu β žiarenia výhodná nielen z hľadiska úspory času a nedeštruktívnosti tejto metódy, ale aj preto, že manipulácia s touto látkou je vzhľadom na veľmi nepríjemný zápach značne obťažná. Rýchlosť a jednoduchosť rádiometrickej metódy, ktorá umožní podstatne skrátiť čas potrebný na manipuláciu s dixantogénom, je pri prevádzkovej kontrole tohto preparátu veľmi vítaná.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ, ОСНОВАННЫЕ НА ОБРАТНОМ РАССЕЯНИИ
И ПОГЛОЩЕНИИ РАДИОАКТИВНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ (V)
РАДИОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ СЕРУ И ХЛОР,
С ПОМОЩЬЮ ОБРАТНОГО РАССЕЯНИЯ β -ИЗЛУЧЕНИЯ

П. Шиллер, Й. Йомбик, А. Тврда

Кафедра аналитической химии Фармацевтического факультета Университета
им. Коменского, Братислава

Описывается радиометрический метод для аналитического контроля количества серы в сульфонидах и биксантогене, а также количества хлора в хлорамфениколе и ацидамоне. Метод основан на обратном рассеянии β -излучения и результаты рассчитываются сравнением двух стандартных образцов с максимальной и минимальной границей.

Перевела Т. Диллингерова

ANALYTICAL METHODS BASED UPON BACK SCATTERING AND
ABSORPTION OF THE RADIOACTIVE EMISSION (V)
RADIOMETRIC ANALYTICAL CHECKING OF PHARMACEUTICAL
PREPARATIONS CONTAINING SULPHUR AND CHLORINE BY BACK
 β SCATTERING METHOD

P. Schiller, J. Jombík, A. Tvrda

Department of Analytical Chemistry, Pharmaceutical Faculty, Komenský University,
Bratislava

A radiometric method for analytical checking the sulphur contents in sulphonamides and dixanthogene, as well as chlorine contents in chloramphenicol and acidamone is given. The method is based upon the back scattering of the β radiation and results are evaluated by comparison of two standard samples with maximum and minimum limit.

Translated by Z. Votický

LITERATÚRA

1. Schiller P., *Acta Chim. Sci. Hung.* **26**, 259 (1961).
2. Schiller P., Majer J., *Čs. farm.* **9**, 282 (1962).
3. Schiller P., *Acta Facult. pharm. bohemoslov.* **7**, 7 (1962).
4. Schiller P., *Kernenergie* **6**, 514 (1963).
5. Schiller P., *Chem. zvesti* **17**, 189 (1963).
6. Schiller P., Jombík J., *Chem. zvesti* **17**, 685 (1963).
7. Schiller P., *Sborník referátov zo Sympózia o rádiochemických metódach v analýze*. MAAE Salzburg, október 1964, č. ref. SM-55/88.
8. Schiller P., *Radiochemical Methods of Analysis II*, 391. IAEA, Vienna 1965.
9. Schiller P., Jombík J., *Farm. obzor* **33**, 423 (1964).
10. Hudec P., Schiller P., *Čs. pat.* 111 040 (15. 6. 1964).

V revidovanej podobe 23. 11. 1967

Adresa autorov:

*Doc. Ing. Pavel Schiller, CSc., MrPh. Jozef Jombík, prom. farm. Alena Tvrďá,
Katedra analytickej chémie Farmaceutickej fakulty UK, Bratislava, ul. Odbojárov 12.*