

Химия

УДК 543.4+547.94+547.972

Ж. М. АРСТАМЯН, М. А. МКРТЧЯН

ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНАЛЬГИНА МАЛАХИТОВЫМ ЗЕЛЕНЫМ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Изучено взаимодействие анальгина с основным красителем трифенилметанового ряда малахитовым зеленым. Образующийся ионный ассоциат извлекается однократной экстракцией ($R=0,966$) из растворов с рН 1–2 по HCl смесью дихлорэтана с толуолом (1:1). Подчиняемость основному закону фотометрии наблюдается в интервале концентрации анальгина 1,67–26,7 мкг/мл ($\bar{\epsilon} = 5,5 \cdot 10^4 \pm 500$ (л · моль⁻¹ · см⁻¹)).

Разработанная методика была применена для определения анальгина в спазмалгоне, баралгетасе и пенталгине.

Ненаркотические анальгетики нашли широкое применение в медицинской практике. Среди них наиболее важными в токсикологическом отношении являются алкалоиды, включающие синтетические производные пиразолона, анилина и других соединений [1].

Анальгин (1-фенил2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-N-метансульфонат натрия) является производным пиразолона. Он обладает обезболивающим, жаропонижающим, противовоспалительным и другими действиями. Однако при длительном применении могут наблюдаться побочные явления: аллергические реакции, анафилактический шок, гранулоцитопения и др. Поэтому необходимы контроль и разработка чувствительных методов определения малых количеств анальгина. С этой точки зрения большой интерес представляют основные красители [2, 3].

Ранее нами была разработана методика определения анальгина основным красителем трифенилметанового (ТФМ) ряда кристаллическим фиолетовым [4].

Настоящая работа посвящена исследованию возможности применения другого представителя ТФМ ряда малахитового зеленого (МЗ) в качестве реагента для экстракционно-фотометрического определения анальгина.

Экспериментальная часть. Раствор анальгина готовили из лекарственного препарата (ампула (2 мл) с 50%-ым раствором для инъекций, содержащим 500 мг/мл метамизола натрия*, регистрационный номер 000691(01)) [5]. Рабочие растворы получили разбавлением запасного раствора водой.

* Международное непатентованное название анальгина.

Раствор красителя готовили растворением навески препарата марки «для микроскопии» в воде, затем отфильтровали. Оптическую плотность (ОП) экстрактов измеряли на спектрофотометре СФ-16, рН растворов – на потенциометре ЛПУ-01 со стеклянным электродом.

Для установления оптимальных условий образования и экстракции ионного ассоциата (ИА) опыты проводили в зависимости от основных факторов. Так, для выбора экстрагента-растворителя применяли хлорпроизводные предельных углеводородов, бензол и его гомологи, сложные эфиры уксусной кислоты, а также их бинарные смеси. Максимальное значение ОП ионного ассоциата и минимальное значение ОП «холостого опыта» получили при применении смеси дихлорэтана с толуолом (1:1). Максимум светопоглощения наблюдается при длине волны $\lambda=620-630$ нм. Далее измерение проводили при $\lambda=626$ нм.

Важным фактором, управляющим процессом образования ИА, является концентрация водородных ионов в водном растворе. Анальгин практически полностью извлекается однократной экстракцией из растворов с рН 1–2 по HCl в присутствии $4,11 \cdot 10^{-4} - 6,85 \cdot 10^{-4}$ M красителя. Экстракционное равновесие создается за 30 с. Методом повторной экстракции был определен фактор извлечения $R=0,966$. Окрашенные экстракты устойчивы в течение 30 мин. Подчиняемость основному закону фотометрии наблюдается в интервале концентраций анальгина 1,67 – 26,7 мкг/мл. На основании данных калибровочного графика было рассчитано среднее значение молярного коэффициента погашения $\bar{\epsilon}_{626} = 5,5 \cdot 10^4 \pm 500$ (л · моль⁻¹ · см⁻¹). Спектрофотометрическими методами прямой линии Асмуса и сдвига равновесия установлено, что молярное отношение аниона анальгина к катиону красителя в ИА равно 1:1.

На основании полученных данных разработанная методика применена для определения анальгина в некоторых лекарственных препаратах.

Определение анальгина в спазмалгоне, баралгетасе и пенталгине-Н. Точную навеску порошка из растертых в агатовой ступке таблеток (1 шт.) перечисленных выше лекарственных препаратов растворяют в 30–40 мл воды, раствор энергично перемешивают и фильтрованием переносят в мерную колбу емкостью 50 мл, доливают до метки воду (раствор А). 1 мл раствора А переносят в мерную колбу (50 мл), доливают до метки рН 2 по HCl (раствор Б). В делительной воронке к аликвотной части раствора Б (0,3–0,6 мл) приливают 2 мл раствора с рН 2 по HCl, 0,4 мл 0,05%-го раствора МЗ, 2 мл смеси дихлорэтана с толуолом (1:1). После минутного встряхивания разделяют и измеряют ОП экстракта на СФ-16 при длине волны $\lambda=626$ нм, $b=0,1$ см.

Так как лекарственные препараты по ГОСТ-у содержат также другие органические вещества, влияние которых не установлено, правильность результатов анализа проверена методом добавок. Результаты приведены в таблице.

Из таблицы следует, что присутствие в лекарственных препаратах органических веществ практически не влияет на определение анальгина. Содержание анальгина в лекарственных препаратах находят по калибровочному графику, построенному по фармакопейному анальгину. Содержание

анальгина в одной таблетке определяют по формуле $X = \frac{aVg}{V_1g_1}$, где a – количество аналгина, найденного по калибровочному графику в мг, V – общий объем лекарственного препарата в мл (с учетом разбавления), V_1 – аликвотная часть раствора в мл, g – навеска порошка (1 табл.) в г, g_1 – навеска порошка, взятая для анализа, в г.

Определение аналгина в лекарственных препаратах ($P=0,95$; $n=5$; $t_{\alpha}=2,78$)

Лекарственные препараты (серия)	Оптическая плотность (A)		$\Delta\bar{A}$	Sr, 10^{-2}	$\Delta\bar{A} \pm t_{\alpha} \cdot \frac{S}{\sqrt{n}}$
	введено	найдено			
спазмалгон (670504)	– 0,13	0,33 0,455	0,125	2,83	0,125 ± 0,004
баралгетас (3883)	– 0,105	0,315 0,410	0,095	4,76	0,105 ± 0,006
пенталгин-Н (270804)	– 0,115	0,114 0,234	0,120	2,94	0,120 ± 0,004

Разработанный метод чувствителен, прост и доступен для применения в лабораториях.

Кафедра аналитической химии

Поступила 22.06.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Ч. I. Харьков: Торсинг, 1997, с. 144, 159.
2. Блюм И.А. Экстракционно-фотометрические методы анализа с применением основных красителей. М.: Наука, 1970.
3. Арстамян Ж.М. – Хим. ж. Армении, 2004, т. 57, № 4, с. 53.
4. Арстамян Ж.М., Мкртчян М.А. – Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, № 1, с. 45.
5. Государственная фармакопея СССР. М.: Медицина, 1968, с. 94.

Ժ. Մ. ԱՌԱՏԱՄՅԱՆ, Մ. Ա. ՄԿՐՏՉԱՆ

ԱՆԱԼԳԻՆԻ ԷԶՏՐԱԿՆՓՈՄԵՏՐԻԿ ՖՈՏՈՄԵՏՐԻԿ ՈՐՈՇՈՒՄԸ ԴԱՀԱՆԱԿԵ
ԿԱՆԱՉՈՎ ԴԵՂԱՆՅՈՒԹԵՐՈՒՄ

Ամփոփում

Հետազոտված է անալգինի փոխազդեցությունը տրիֆենիլմեթանային շարքի հիմնային ներկանյութ դահանակե կանաչի հետ: Առաջացած իոնական ասոցիատը միանվազ լուծահանվում է ($R=0,966$) рН 1–2 աղաթթվային լուծույթներից դիլյուրեթանի և տոլուոլի 1:1 հարաբերությամբ խառնուրդով: Լուսակլանման հիմնական օրենքին ենթարկվում է անալգինի 1,67–26,7 մկգ/մլ քանակների դեպքում ($\bar{\epsilon} = 5,5 \cdot 10^4 \pm 500$ (լ·մոլ⁻¹·սմ⁻¹)). Ներ-

կանյութի կատիոնի և անալգինի անիոնի մոլային հարաբերությունը իոնական ասոցիատում կազմում է 1:1:

Մշակված մեթոդիկան կիրառվել է սպազմալգոնում, քառալգեստսում և պենտալգին-H-ում անալգինի որոշման համար:

Zh. M. ARSTAMYAN, M. A. MKRTCHYAN

EXTRACTION-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF ANALGINUM BY MALACHITE GREEN IN PHARMACEUTICALS

Summary

The interaction of analginum anion with dye of triphenylmethane raw malachite green has been studied. Formed ionic associate could be extracted once through ($R=0,966$) by dichlorethane-toluene (1:1) binary mixture. The extracts of ionic associate are submitted with the main law of spectrophotometer in the 1,67–26,7 *mcg/ml* range of analginum contents ($\bar{\epsilon} = 5,5 \cdot 10^4 \pm 500 (l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1})$). The molar ratio between analginum and malachite green in ionic associate is 1:1.

The elaborated method has been applied for determination of analginum in spasmalgonum, baralgetase and pentalgin-H.