

Химия

УДК 615.779.9+547.979+543.422

С. В. ВАРТАНЯН, К. А. ГАЛОЯН, А. Г. ХАЧАТРЯН

### ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НОРСУЛЬФАЗОЛА ОСНОВНЫМ КРАСИТЕЛЕМ МЕТИЛЕНОВЫМ ГОЛУБЫМ

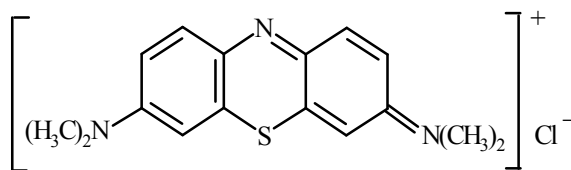
Изучено взаимодействие натриевой соли норсульфазола с основным красителем метиленовым голубым. Установлены оптимальные условия образования ионного ассоциата. Выявлено, что образующийся ионный ассоциат извлекается хлороформом путем однократной экстракции при равных объемах водной и органической фаз в интервале pH 8,5–10,0.

Подчиняемость закону Бера наблюдается в интервале содержаний норсульфазола 3,8–40,0 мкг/мл, среднее значение молярного коэффициента поглощения при длине волны 650 нм равно  $20900 \pm 300$  (л·моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>). Натриевая соль норсульфазола взаимодействует с метиленовым голубым в молярном соотношении 1:1. Разработанная методика применена для определения норсульфазола в таблетках.

Для количественного определения сульфаниламидных препаратов известны титриметрические, фотометрические, флуориметрические, электрохимические и другие методы [1–8]. Они в основном применяются для определения всех сульфаниламидов, почти все являются косвенными методами определения и довольно длительны (время выполнения анализа до нескольких часов).

В последние годы особенно большое внимание уделяется определению лекарственных препаратов и их метаболитов, в частности и сульфаниламидов, в различных объектах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [9–13] со спектрофотометрическим детектированием.

Настоящая работа посвящена экстракционно-фотометрическому определению натриевой соли норсульфазола органическим основным красителем метиленовым голубым (МГ):



**Методика эксперимента и результаты исследований.** Исходный раствор натриевой соли норсульфазола готовили растворением точной навески медицинского препарата (производитель ЗАО «Оболенское», Россия) в дистиллированной воде. Каждый рабочий день приготавливали новые растворы.

Запасной раствор МГ ( $1 \cdot 10^{-2}$  М) готовили растворением точной навески препарата квалификации ч.д.а. в дистиллированной воде. В работе использовали разбавленные растворы красителя ( $1 \cdot 10^{-3}$  М).

Оптическую плотность (ОП) измеряли на спектрофотометре СФ–16, рН водной фазы определяли при помощи рН-метра-милливольтметра рН–121. Экстракцию проводили в делительных воронках объемом 50 мл. Предварительными экспериментами было установлено, что наиболее подходящим экстрагентом является дихлорэтан. Взаимодействие норсульфазола с МГ происходит в слабощелочной среде ( $\text{pH} \approx 9$ ).

Для снятия спектров поглощения в делительную воронку помещали 1 мл раствора препарата (норсульфазола) с концентрацией  $5 \cdot 10^{-4}$  М, добавляли 2 мл раствора МГ с концентрацией  $1 \cdot 10^{-3}$  М, корректировали кислотность до  $\text{pH} \approx 9$ , после чего доводили объем до 5 мл дистиллированной водой, добавляли 5 мл дихлорэтана и тщательно встряхивали в течение 0,5 мин. Параллельно ставили «холостой» опыт. После разделения фаз снимали спектры светопоглощения дихлорэтановых экстрактов соединения и красителя («холостой» раствор) относительно чистого растворителя (рис. 1).

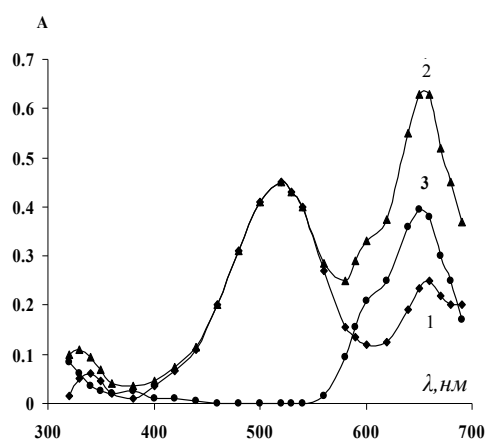


Рис. 1. Спектры светопоглощения дихлорэтановых экстрактов ( $l=0,3$  см): 1 – краситель; 2 – норсульфазол+МГ; 3 – дифференциальная кривая.

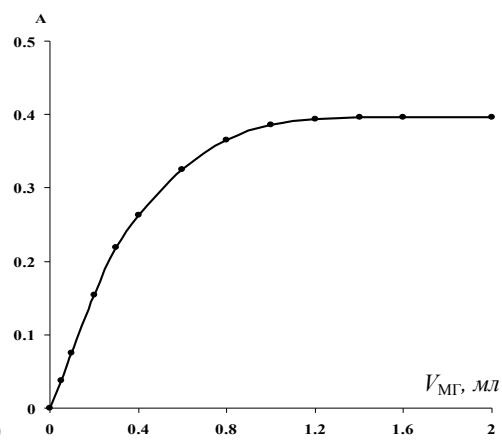


Рис. 2. Кривая «насыщения»:  $C_{\text{норс}}=5 \cdot 10^{-4}$  М;  $V_{\text{норс}}=1$  мл;  $C_{\text{МГ}}=1 \cdot 10^{-3}$  М;  $l=0,3$  см.

Максимумы светопоглощения, наблюдаемые при 650 нм и для красителя, и для образующегося соединения, существенно отличаются друг от друга, что свидетельствует об образовании соединения типа ионного ассоциата. Последующие измерения ОП были проведены при указанной длине волны.

Для определения оптимальной концентрации красителя готовили ряд растворов с постоянным содержанием норсульфазола (1 мл  $5 \cdot 10^{-4}$  М раствора) и увеличивающейся концентрацией МГ до достижения максимальных неизменных значений ОП органических экстрактов (рис. 2). Измерения прово-

дили относительно «холостых» растворов с соответствующими концентрациями МГ.

Как видно из рис. 2, для количественного извлечения образовавшегося ионного ассоциата в органическую фазу достаточно двукратного избытка красителя.

Заранее было выяснено, что максимальная разница в значениях ОП соединения и «холостого» раствора наблюдается в слабощелочной среде, поэтому для определения оптимальных значений рН были приготовлены растворы с рН 8,0–11,0 при помощи добавления разбавленного раствора гидроксида натрия. После экстракции измеряли значения ОП дихлорэтановых экстрактов соединения относительно «холостых» растворов с соответствующими рН (рис. 3).

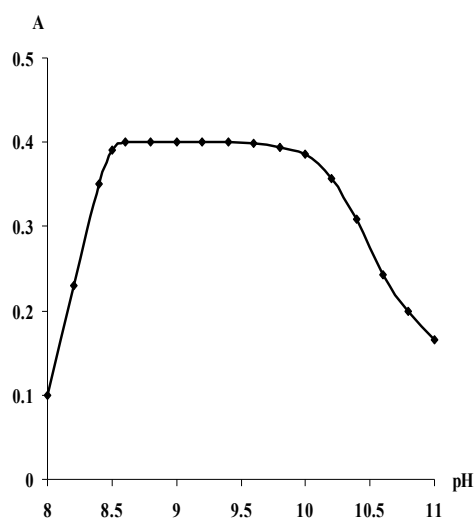


Рис. 3. Зависимость ОП соединения от рН водной фазы.

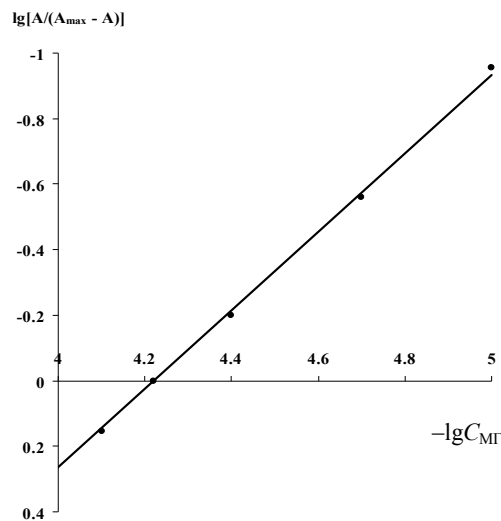


Рис. 4. Определение мольного соотношения реагирующих компонентов методом сдвига равновесия.

Из рис. 3 следует, что оптимальной является область рН 8,5–10,0. При повышении рН начинают повышаться значения ОП «холостых» экстрактов.

Равновесие экстракции устанавливается при встряхивании в течение 0,5 мин, для количественного перевода образующегося ионного ассоциата в органическую фазу достаточно однократной экстракции при равных объемах водной и дихлорэтановой фаз. Значения ОП дихлорэтановых экстрактов неизменны в течение 1 ч.

Подчиняемость закону Бера наблюдается в интервале содержаний норсульфазола 3,8–40 мкг/мл. Среднее значение молярного коэффициента поглощения, определенное из данных градуировочного графика, равно  $20900 \pm 300$  (л·моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>).

Методами сдвига равновесия и мольных соотношений [14] установлено, что натриевая соль норсульфазола взаимодействует с МГ в мольном соотношении 1:1 (рис. 4).

Выявлено, что разработанная методика достаточно избирательна и при ее использовании возможно определение норсульфазола в присутствии препаратов сульфаниламидного ряда (сульфацила натрия, сульфадиметоксина и сульфадимезина).

Методика применена для определения норсульфазола в таблетках производства ЗАО «Оболенское». При заявленном в сертификате содержании норсульфазола 0,5 г нами найдено  $0,4985 \pm 0,0012$  (г).

Кафедра аналитической химии

Поступила 20.04.2007

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Мелентьева Г.А.** Фармацевтическая химия. Т. 1. М.: Медицина, 1976, с. 308.
2. Государственная фармакопея СССР, 1968, вып. X, с. 799.
3. **Hannert C.** – Chem. Anal., 1962, v. 44, № 1, p. 7–11.
4. **Gorpal M., Pande U.C.** – Z. Anal. Chem., 1975, v. 277, № 2, p. 125–131.
5. **Емельяненко К.В., Гуревич В.** – Хим.-фарм. журнал, 1972, № 4, с. 73–75.
6. **Ionesco M., Teodoresco N.** – Pharmacia, 1961, v. 16, № 5, p. 207–211.
7. **Мокроуз М.В., Кудышов Е.И.** – Научные труды Пермского фармацевтического института, 1971, № 2, с. 61–64.
8. **Feibig L.J.A., Felczah J.G.** – Acta Pol. Pharm., 1971, v. 28, № 1, p. 19–22.
9. **Mahedero M.C., Salinas F., Aaron J.J.** – J. Pharm. Biomed. Anal., 1994, v. 12, № 9, p. 1097–1101.
10. **Nagaraja P., Yathirajan H.S., Sunitha K.R., Vasantha R.A.** – J. Off. Anal. Chem. (AOAC) Int., 2002, v. 85, № 4, p. 869–874.
11. **Barry C.P.** – J. Off. Anal. Chem. (AOAC) Int., 1983, v. 66, № 1, p. 4–7.
12. **Dombrowski L.J., Browning R.S., Pratt E.L.** – J. Pharm. Sci., 1977, v. 66, № 10, p. 1413–1415.
13. **Gehring T.A., Rushing L.G., Thompson H.C.** – J. Off. Anal. Chem. (AOAC) Int., 1997, v. 80, № 4, p. 751–755.
14. **Булатов М.И., Калинин Н.П.** Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986, с. 244–245.

Ս. Վ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Կ. Հ. ԳԱԼՈՅԱՆ, Հ. Գ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ

ՆՈՐՍՈՒԼՖԱԶՈՒԼԻ ԼՈՒԾԱՀԱՆՍԱՆ-ԼՈՒՍԱԶԱՓԱԿԱՆ ՈՐՈՇՈՒՄԸ  
ՄԵԹԻԼԵՆԱՅԻՆ ԿԱՊՈՒՅՑ ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՆԵՐԿԱՆՅՈՒԹՈՎ

#### Ա մ փ ո փ ու մ

Ոսումնասիրվել է նորսուլֆազոլի նատրիումական աղի փոխազդեցությունը մեթիլենային կապույտ հիմնային ներկանյութի հետ: Հաստատվել են իոնական ասոցիատի գոյացման հանար օպտիմալ պայմանները: Պարզվել է, որ առաջացող իոնական ասոցիատը միանվազ լուծահանվում է դիքլորէթանով ջրային և օրգանական ֆազերի հավասար ծավալների դեպքում pH 8,5–10,0 տիրույթում՝ կես ըուպե թափահարումով:

Բերի օրենքին ենթարկումը դիտվում է նորսուլֆազոլի նատրիումական աղի 3,8–40,0 մկգ/մլ պարունակության սահմաններում, 650 նմ ալիքի տակ

լուսակլանման միջին մոլային գործակցի արժեքը  $20900 \pm 300$  ( $l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ ) է: Նորսուլֆազոլի նատրիումական աղը փոխազդում է մեթիլենային կապույտի հետ 1:1 մոլային հարաբերակցությամբ:

Մշակված մեթոդիկայի օգնությամբ որոշվել է նորսուլֆազոլի քանակը դեղահաբերում:

S. V. VARDANYAN, K. H. GALOYAN, H. G. KHACHATRYAN

## EXTRACTION-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF NORSULFAZOLE BY MEANS OF METHYLENE BLUE BASIC DYE

### Summary

Interaction of norsulfazole (sulfathiazole) sodium salt with methylene blue basic dye has been studied. Optimal conditions for formation of ionic associate have been determined. It has been estimated that the ionic associate forming may be extracted by means of single extraction procedure at equal volumes of aqueous and organic phases within 8,5–10,0 pH range.

Submitting to the Beer's law observed within 3,8–40,0  $mcg/ml$  norsulfazole contents, light adsorption molar coefficient ( $\epsilon$ ) value at 650  $nm$  wavelength is  $20900 \pm 300$  ( $l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ ). Norsulfazole sodium salt interacts with methylene blue in 1:1 molar ratio.

The elaborated technique has been applied for determination of norsulfazole in drug tablets.