

УДК 543.4+547.94+547.972

М. А. МКРТЧЯН, Ж. М. АРСТАМЯН

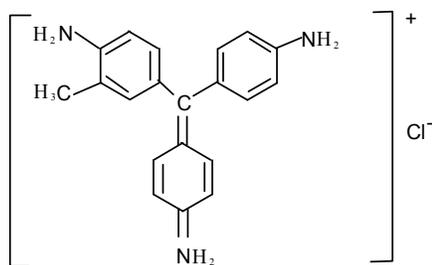
ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНАЛЬГИНА
ФУКСИНОМ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Изучено взаимодействие анальгина с основным красителем трифенилметанового (ТФМ) ряда фуксином. Образующийся ионный ассоциат извлекается однократной экстракцией из растворов с рН 2 по H₂SO₄ бинарной смесью дихлорэтана с ацетоном (2:1). Установлены оптимальные условия образования и экстракции ионного ассоциата: концентрация красителя, поднимаясь основному закону фотометрии, состав ионного ассоциата и т.д.

Разработанная методика была применена для определения анальгина в пенталгине-Н, спазмалгоне, спазгане. В случае темпалгина получаются заниженные результаты. Фуксин уступает по чувствительности другим красителям ТФМ-ряда.

Ненаркотические анальгетики, в частности алкалоиды, включающие синтетические производные пиразолона, широко применяются в повседневной медицинской практике. Однако они дают побочные эффекты. Так, при длительном применении анальгина (1-фенил-2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-N-метансульфонат натрия) возможно угнетение кроветворения (гранулоцитопения, агранулоцитоз), аллергические реакции и т.д. [1].

В последние годы применение анальгина в чистом виде сокращается, но в составе многокомпонентных препаратов он используется широко [2]. Поэтому требуются контроль и разработка чувствительных методов определения малых количеств анальгина. С этой точки зрения применение основ-



Формула фуксина.

ных красителей в качестве реагентов для определения анальгина представляет большой интерес.

Ранее нами была разработана методика определения анальгина основными красителями трифенилметанового (ТФМ) ряда кристаллическим фиолетовым [3] и малахитовым зеленым [4].

Настоящая работа посвящена исследованию возможности применения

другого представителя ТФМ-ряда – фуксина (Ф), как реагента для экстракционно-фотометрического определения анальгина.

Фуксин, в отличие от других ТФМ-красителей, содержит несколько лиофильных NH_2 -групп. Согласно литературным данным, такие красители проявляют малую экстракционную способность. С этой точки зрения исследование взаимодействия анальгина с Ф представляет большой интерес.

Экспериментальная часть. Раствор анальгина готовили из лекарственного препарата серии 2011203 (50%-го раствора в ампуле по 2 мл) согласно [5]. Рабочие растворы получили разбавлением запасного раствора водой.

Раствор красителя готовили растворением навески препарата марки ч.д.а. в воде, затем отфильтровывали. Оптическую плотность (ОП) экстрактов измеряли на спектрофотометре СФ-16, рН растворов – на потенциометре со стеклянным электродом.

Предварительными опытами было установлено, что анальгин с катионом красителя Ф образует ионный ассоциат (ИА) розового цвета. Исследованы оптимальные условия образования и экстракции ИА. В качестве экстрагента испытаны хлорпроизводные насыщенных углеводов, бензол и его гомологи, сложные эфиры уксусной кислоты, а также их бинарные смеси. Следует отметить, что все растворители оказались непригодными для извлечения ИА. С целью повышения чувствительности экстракцию проводили смесью дихлорэтана с ацетоном (2:1), при которой оптическая плотность ИА была максимальной, а «холостого опыта» – минимальной [6]. Максимум светопоглощения наблюдается при длинах волн $\lambda=540\text{--}555$ нм. Далее измерения проводили при $\lambda=550$ нм. Анальгин практически полностью извлекается однократной экстракцией из растворов с рН 2 по H_2SO_4^1 в присутствии $4,44 \cdot 10^{-4}$ – $1,04 \cdot 10^{-3}$ М красителя. Экстракционное равновесие устанавливается за 30 с. Методом повторной экстракции определен фактор извлечения: $R=0,95$. Окрашенные экстракты устойчивы в течение 30 мин. Подчиняемость основному закону фотометрии наблюдается в интервале концентрации анальгина $7,11 \cdot 10^{-5}$ – $1,423 \cdot 10^{-3}$ М. Спектрофотометрическими методами прямой линии Асмуса и сдвига равновесия установлено, что молярное соотношение катиона красителя и аниона анальгина в ИА равно 1:1.

Разработанная методика применена для определения анальгина в некоторых лекарственных препаратах.

Определение анальгина в пенталгине-Н, спазмалгоне, спазгане и темпалгине. В стакан емкостью 100 мл помещают точную навеску порошка из растертых в агатовой ступке таблеток (1 шт.) вышеперечисленных лекарственных препаратов², растворяют в 35–40 мл воды, затем фильтруют через сухой фильтр в мерную колбу емкостью 50 мл и доводят до метки водой.

В делительной воронке к аликвотной части раствора (0,2–0,4 мл) приливают 2 мл H_2SO_4 (рН 2), 0,3 мл 0,1%-го раствора Ф, 2 мл смеси дихлорэтана с ацетоном (2:1). После минутного встряхивания разделяют и

¹ Предварительные опыты, проведенные в солянокислой среде, оказались неблагоприятными для извлечения анальгина.

² В случае спазгана раствор готовили из ампулы (5 мл), разбавляя ее водой (1:10).

измеряют ОП экстрактов на спектрофотометре СФ–16 при длине волны $\lambda=550$ нм, $v=0,1$ см.

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

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

Лекарственные препараты, серии	Оптическая плотность, A		ΔA	$Sr \cdot 10^{-2}$	$\Delta A \pm t_{\alpha} \cdot \frac{S}{\sqrt{n}}$
	введено	найдено			
пенталгин-Н 491104	– 0,175	0,11 0,28	0,17	3,80	$0,17 \pm 0,0082$
спазмалгон 670504	– 0,175	0,09 0,27	0,18	2,40	$0,18 \pm 0,0053$
спазган 94050	– 0,085	0,175 0,255	0,08	7,60	$0,08 \pm 0,0086$
темпалгин 4060304	– 0,09	0,095 0,140	0,045	–	–

Из таблицы следует, что в случае пенталгина-Н, спазмалгона и спазгана сопутствующие анальгину органические вещества практически не мешают его определению. В случае темпалгина получаются заниженные результаты.

Содержание анальгина в лекарственных препаратах находят по калибровочному графику, построенному по фармакопейному анальгину. Содержание анальгина в одной таблетке определяют по формуле $X = \frac{aV}{V_1 g_1}$, где a –

количество анальгина, найденное по калибровочному графику, мг, V – общий объем лекарственного препарата (с учетом разбавления), мл, V_1 – аликвотная часть раствора, мл, g – навеска одной таблетки, г.

Таким образом, вопреки литературным данным, нам удалось осуществить количественное извлечение ИА анальгина с Ф более высокополярной смесью дихлорэтана с ацетоном. Однако разработанный метод менее чувствителен, чем методы определения анальгина другими ТФМ-красителями.

Кафедра аналитической химии

Поступило 18.02.2009

ЛИТЕРАТУРА

1. **Машковский М.Д.** Лекарственные средства. Ч. I. Харьков: Торсинг, 1997, с. 159.
2. **Голубецкий Г.Б., Косторной А.В., Будко Е.В., Иванов В.М., Басова Е.М.** Ж. аналит. химии, 2006, т. 61, № 10, с. 1081.
3. **Арстамян Ж.М., Мкртчян М.А.** Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, № 1, с. 45.

4. Арстамян Ж.М., Мкртчян М.А. Ученые записки ЕГУ, 2006, № 3, с. 67.
5. Государственная фармакопея СССР. М.: Медицина, 1968, с. 94.
6. Добкина Б.М. Заводская лаб., 1973, т. 39, № 3, с. 571.

Մ. Ա. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ժ. Մ. ԱՌՍՏԱՄՅԱՆ

ԱՆԱԼԳԻՆԻ ԷՔՍՏՐԱԿՑԻՈՆ-ԼՈՒՍԱԶՎՓԱԿԱՆ ՈՐՈՇՈՒՄԸ
ՖՈՒԲՍԻՆՈՎ ԴԵՂԱՆՅՈՒԹԵՐՈՒՄ

Ամփոփում

Հետազոտված է անալգինի փոխազդեցությունը եռֆենիլմեթանային (ԵՖՄ) շարքի ներկանյութ՝ ֆուքսինի հետ: Առաջացած իոնական ասոցիատը միանվագ լուծահանվում է pH 2 ըստ H₂SO₄-ի լուծույթից դիքլորէթանի և ացետոնի (2:1) բինար խառնուրդով: Հաստատվել են իոնական ասոցիատի առաջացման և լուծահանման օպտիմալ պայմանները՝ ներկանյութի կոնցենտրացիան, լուսակլանման հիմնական օրենքին ենթարկվելու սահմանները, իոնական ասոցիատի բաղադրությունը և այլն:

Մշակված մեթոդը կիրառվել է անալգինը պենտալգին-Ի-ի մեջ, սպազմալգոնում, սպազգանում որոշելու համար: Տեմպալգինի դեպքում ստացվել են ցածր արդյունքներ: Ֆուքսինը զգայնությամբ զիջում է ԵՖՄ շարքի մյուս ներկանյութերին:

M. A. MKRTCHYAN, Zh. M. ARSTAMYAN

EXTRACTION-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF ANALGINUM BY
FUCHSINE IN PHARMACEUTICALS

Summary

Interaction of analginum anion with triphenylmethane (TPM) basic dye fuchsine has been studied. The colored ionic associate (IA) could be extracted by dichlorethane–acetone (2:1) binary mixture in pH 2 (H₂SO₄) solutions. The range of determined concentration of analginum is $7,11 \cdot 10^{-5} - 1,423 \cdot 10^{-3} \text{ l}^{-1}$, of fuchsine is $4,44 \cdot 10^{-4} - 1,04 \cdot 10^{-3} \text{ M}$. A attitude of components in IA is 1:1.

The elaborated method has been applied for determination of analginum in pentalgine-H, spasmalgonum, spagan. In the case of tempalgin low results are received.

Fuchsine is less sensitive, than earlier reported methods by other TPM dyes.