

УДК 543.4+547.94+547.972

М. А. МКРТЧЯН

ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНАЛЬГИНА БРИЛЛИАНТОВЫМ ЗЕЛЕНЫМ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ В СЕРНОКИСЛОЙ СРЕДЕ

Исследовано взаимодействие анальгина с основным красителем трифенилметанового ряда бриллиантовым зеленым в сернокислой среде. Образующийся ионный ассоциат извлекается однократной экстракцией из растворов с рН 1 по H_2SO_4 бинарной смесью дихлорэтана с амилацетатом (1:2). Установлены оптимальные условия образования и экстракции ионного ассоциата: кислотность водной фазы, концентрация красителя, подчиняемость основному закону фотометрии и т.д.

Разработанная методика применена для определения анальгина в баралгетасе, спазмалгоне и бенальгине. В случае темпалгина получают заниженные результаты.

Анальгин (1-фенил-2,3-диметил-4-метламинопиразолон-5-N-метансульфонат натрия) является одним из широко используемых лекарственных препаратов, обладающих противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием [1]. Однако из-за ряда побочных эффектов (гранулоцитопения, агранулоцитоз, аллергические реакции и др.) его применение в чистом виде в последнее время резко сократилось. Но в составе многокомпонентных препаратов анальгин используется широко [2]. Поэтому требуется контроль и разработка чувствительных методов определения малых количеств анальгина. С этой точки зрения большой интерес представляет применение в качестве реагентов основных красителей.

Ранее нами была разработана методика определения анальгина основными красителями трифенилметанового (ТФМ) ряда: кристаллическим фиолетовым [3], малахитовым зеленым [4], фуксином (Ф) [5], а также бриллиантовым зеленым (БЗ) в солянокислой среде [6]. Методы отличаются чувствительностью и избирательностью.

Известно, что экстракционная способность ТФМ-красителей зависит от их склонности к протонизации, а также от природы кислоты. С этой точки зрения изучение возможности экстракционно-фотометрического определения анальгина БЗ в сернокислой среде представляет большой интерес, чему и посвящена настоящая работа.

Экспериментальная часть. Раствор анальгина готовили из лекарственного препарата серии 310508 (50%-го раствора в ампуле по 2 мл, содержащего 500 мг/мл метамизола Na*) согласно [7]. Рабочие растворы получали 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 ЛПУ-01 со стеклянным электродом.

Для установления оптимальных условий образования и экстракции ионного ассоциата (ИА) опыты проводили в зависимости от следующих основных факторов. Так, для выбора экстрагента-растворителя применяли хлорпроизводные предельных углеводов, 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 амилацетатом (1:2). Максимум светопоглощения наблюдался при 625–635 нм. Дальнейшие измерения проводили при $\lambda=630$ нм.

Важным фактором в процессе образования ИА является также концентрация водородных ионов в водном растворе. Анальгин практически полностью извлекается однократной экстракцией из растворов с рН 1 по H_2SO_4 в присутствии $4,16 \cdot 10^{-4}$ – $7,28 \cdot 10^{-4}$ М красителя. Экстракционное равновесие устанавливается за 30 с. Методом повторной экстракции определен фактор извлечения: $R=0,96$. Окрашенные экстракты устойчивы в течение 1 часа. Подчиняемость основному закону фотометрии наблюдается в интервале концентрации анальгина 0,9–20 мг/мл. На основании данных калибровочного графика рассчитан молярный коэффициент поглощения $\bar{\epsilon}=2,3 \cdot 10^4$ л·моль⁻¹·см⁻¹. Спектрофотометрическими методами прямой линии Асмуса и сдвига равновесия установлено, что молярное отношение катиона красителя к аниону анальгина в ионном ассоциате равно 1:1. Состав ионного ассоциата можно представить как $[B3]^+[An]^-$.

Разработанная нами методика применена для определения анальгина в лекарственных препаратах.

Определение анальгина в баралгетасе, спазмалгоне, бенальгине, темпалгине. В стакан емкостью 100 мл помещают точную навеску порошка из растертых в агатовой ступке таблеток (1 шт.) вышеперечисленных лекарственных препаратов**, растворяют примерно в 35–40 мл воды, встряхивают в течение 5–10 мин, затем фильтруют через сухой фильтр в мерную колбу емкостью 50 мл и доводят до метки водой (раствор А). Исходные растворы разбавляют в 100 раз (раствор Б). В делительной воронке к аликвотной части раствора Б приливают 2 мл H_2SO_4 с рН 1, 0,4 мл 0,05%-го раствора БЗ, 2 мл смеси дихлорэтана с амилацетатом (1:2). После минутного встряхивания разделяют и измеряют ОП экстракта при длине волны $\lambda=630$ нм, $v=0,1$ см.

Так как лекарственные препараты по ГОСТу содержат другие органические вещества, влияние которых не установлено, правильность

* Международное непатентованное название анальгина.

** В случае баралгетаса и спазмалгона раствор готовили из ампулы (5 мл). Содержимое одной ампулы помещали в мерную колбу емкостью 50 мл и довели до метки водой.

результатов анализа проверена методом добавок.

Статистическая обработка результатов приведена в таблице.

Определение анальгина в лекарственных препаратах (P=0,95; n=5; t_α=2,78)

Лекарственный препарат, серия	Оптическая плотность, A		ΔA	Sr·10 ⁻²	ΔA ± t _α · $\frac{S}{\sqrt{n}}$	Найдено анальгина, мг	
	введено	найдено				по ГОСТу	по ЭФ
баралгетас 7409	– 0,21	0,215 0,420	0,205	0,90	0,205 ± 0,0024	500	511,9
спазмалгон 50808	– 0,21	0,205 0,420	0,215	0,88	0,215 ± 0,0021	500	492,8
бенальгин 662004	– 0,11	0,210 0,315	0,105	1,19	0,105 ± 0,0016	500	501,1
темпалгин 060304	– 0,10	0,11 0,17	0,06	–	–	–	–

Из таблицы следует, что в случае баралгетаса, спазмалгона и бенальгина сопутствующие анальгину органические вещества практически не мешают его определению, а в случае темпалгина – мешают, т.к. получаются заниженные результаты.

Содержание анальгина в лекарственных препаратах находят по калибровочному графику, построенному по фармакопейному анальгину. Содержание анальгина в одной таблетке можно определить по формуле $X = \frac{aV}{V_1g_1}$,

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*₁ – навеска одной таблетки, г.

Разработанный метод более чувствителен, чем определение с БЗ в солянокислой среде, прост и доступен для применения в лабораториях повседневного анализа.

Кафедра аналитической химии

Поступило 02.05.2009

ЛИТЕРАТУРА

1. **Машковский М.Д.** Лекарственные средства. Ч. I. Харьков: Торсинг, 1997, сс. 144, 159.
2. **Голубицкий Г.Б., Костарной А.В., Будко Е.В., Иванов В.М., Басова Е.М.** ЖАХ, 2006, т. 61, № 10, с. 1081.
3. **Арстамян Ж.М., Мкртчян М.А.** Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, № 1, с. 64.
4. **Арстамян Ж.М., Мкртчян М.А.** Ученые записки ЕГУ, 2006, № 3, с. 67.
5. **Мкртчян М.А.** Информационные технологии и управление, 2006, № 4–1, с. 84.
6. **Мкртчян М.А., Арстамян Ж.М.** Ученые записки ЕГУ, 2009, № 3, с. 54–57.
7. Государственная фармакопея СССР. М.: Медицина, 1968, с. 94.

Մ. Ա. ՄԿՐՏՉՅԱՆ

ԱՆԱԼԳԻՆԻ ԷԶՍՏՐԱԿՑԻՈՆ-ԼՈՒՍԱԶՈՓԱԿԱՆ ՈՐՈՇՈՒՄԸ
ՇՈՂԱԿՆՅԱ ԿԱՆԱԶՈՎ ԳԵՂԱՆՅՈՒԹԵՐՈՒՄ
ԾՆՍԲԱԹԹՎԱՅԻՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ

Ամփոփում

Հետազոտված է անալգինի փոխազդեցությունը եռֆենիլմեթանային շարքի հիմնային ներկանյութ շողակնյա կանաչի հետ: Առաջացած իոնական ասոցիատը միանվագ լուծահանվում է ($R=0,96$) pH 1 ըստ H_2SO_4 -ի լուծույթից դիքլորէթանի և ամիլացետատի 1:2 հարաբերակցությամբ խառնուրդով: Հաստատված են իոնական ասոցիատի առաջացման և լուծահանման օպտիմալ պայմանները՝ ջրային ֆազի թթվայնությունը, ներկանյութի կոնցենտրացիան, լուսակլանման հիմնական օրենքին ենթարկվելու սահմանները և այլն:

Մշակված մեթոդիկան կիրառվել է բառալգետաաում, սպազմալգոնում և բենալգինում անալգինը որոշելու համար: Տեմպալգինի դեպքում ստացվել են ցածր արդյունքներ:

M. A. MKRTCHYAN

EXTRACTION-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF ANALGINUM
BY BRILLIANT GREEN IN PHARMACEUTICAL PRODUCTS
IN SULFURIC ACIDE SOLUTION

Summary

The interaction of analginum anion with dye of triphenylmethane brilliant green has been studied. Formed ionic associate could be removed once shot extraction ($R=0,96$) by dichlorethane–amylacetate (1:2) binary mixture in pH 1 (H_2SO_4) solutions.

The extracts of ionic associate are submitted with the main law of spectrophotometer in the 0,9–20 *mcg/ml* range of analginum contents ($\bar{\epsilon} = 2,3 \cdot 10^4 l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$).

The elaborated method has been applied for determination of analginum in baralgetase, spasmalgonum and benalginum. In the case of tempalgin low results have been received.