

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 59, №1, 2006 Химический журнал Армении

УДК 543.4+547.94+547.972

**ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНАЛЬГИНА
КРИСТАЛЛИЧЕСКИМ ФИОЛЕТОВЫМ
В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ**

Ж. М. АРСТАМЯН и М. А. МКРТЧЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 11 VI 2005

Исследовано взаимодействие анальгина с основным красителем трифенилметанового ряда – кристаллическим фиолетовым. Образующийся ионный ассоциат извлекается однократной экстракцией смесью дихлорэтана с толуолом (2:1).

Установлены оптимальные условия экстракции: кислотность водной фазы, концентрация красителя, подчиняемость основному закону фотометрии и т. д. Разработанная методика применена для определения анальгина в спазмалгоне, баралгетасе и пенталгине-Н.

Табл. 1, библи. ссылок 3.

В последние годы в медицине часто обращают внимание на всевозможные побочные эффекты, связанные с применением различных лекарственных препаратов. Так, при длительном применении анальгина (1-фенил,2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-N-метансульфонат натрия) возможно угнетение процессов кроветворения (гранулоцитопения и др.) [1]. Поэтому требуется разработка чувствительных методов определения малых количеств анальгина. С этой точки зрения применение основных красителей в качестве реагента для определения анальгина представляет большой интерес.

Ранее нами была разработана методика определения анальгина основным красителем диазинового ряда – сафранином Т [2].

Настоящая работа посвящена исследованию возможности применения основного красителя трифенилметанового ряда – кристаллического фиолетового (КФ) в качестве реагента для экстракционно-фотометрического определения анальгина.

Экспериментальная часть

Раствор анальгина готовили из лекарственного препарата серии 220104 (содержащего 95,8% анальгина) согласно прописи[3]. Рабочие растворы получили разбавлением запасного раствора водой. Раствор красителя готовили растворением навески препарата марки "для микроскопии" в воде и отфильтровали. Оптическую плотность (ОП) измеряли на спектрофотометре "СФ-16", рН растворов – на потенциометре "ЛПУ-01" со стеклянным электродом.

Предварительными опытами было установлено, что анальгин с катионом красителя КФ образует ионный ассоциат фиолетового цвета.

Исследованы оптимальные условия образования и экстракции ионного ассоциата. Так, в качестве растворителя испытаны хлорпроизводные насыщенных углеводов, ароматические углеводороды, сложные эфиры уксусной кислоты, а также их бинарные смеси. Наиболее эффективной оказалась смесь дихлорэтана¹ с толуолом (2:1), при которой извлечение ионного ассоциата максимально, а "холостого опыта" – минимально. Максимум светопоглощения наблюдается при длине волны 585-590 нм.

Анальгин практически полностью извлекается однократной экстракцией из 1,0 М по HCl растворов в присутствии $1,849 \cdot 10^{-4} - 2,45 \cdot 10^{-4}$ М красителя. Экстракционное равновесие достигается за минуту. Методом повторной экстракции был определен фактор извлечения ($R=0,96$). Окрашенные экстракты устойчивы в течении 12 ч. Подчиняемость основному закону фотометрии наблюдается в интервале концентрации анальгина 4,63 – 27,76 мкг/мл ($1,39 \cdot 10^{-5} - 8,36 \cdot 10^{-5}$ М). На основании данных калибровочного графика было рассчитано среднее значение молярного коэффициента погашения $\epsilon_{590} = 5,7 \cdot 10^5 \pm 500 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. Методами прямой линии Асмуса и сдвига равновесия установлено, что молярное отношение катиона красителя к аниону анальгина в ионном ассоциате равно 1:1.

Разработанная нами методика применена для определения анальгина в лекарственных препаратах – спазмалгоне, баралгетасе и пенталгине-Н.

В мерную колбу емкостью 50 мл помещают точную навеску порошка растертых таблеток (1 шт) перечисленных выше лекарственных препаратов, растворяют в небольшом количестве воды, энергично встряхивают, объем мерной колбы доводят водой до метки, фильтруют через сухой фильтр в другую колбу (раствор А). 1 мл раствора А переносят в мерную колбу на 50 мл, снова доводят до метки водой (раствор Б).

В делительной воронке к аликвотной части раствора Б (0,3-0,6 мл) приливают 2 мл 1,0 М HCl, 0,4 мл 0,0025% раствора КФ, 2 мл смеси дихлорэтана с толуолом (2:1). После минутного встряхивания разделяют и измеряют ОП экстракта на спектрофотометре "СФ-16" при длине волны 590 нм, $b=0,1 \text{ см}$.

¹ При необходимости проводят дополнительную очистку перегонкой.

Так как лекарственные препараты по ГОСТ-у содержат также другие органические вещества, влияние которых не установлено, и нет метода для установления количества анальгина в этих объектах, правильность результатов анализа проверена методом добавок. Результаты приведены в таблице.

Таблица

Определение анальгина в лекарственных препаратах

($p=0,95$, $n=5$, $t_{\alpha}=2,78$)

Лекарственный препарат, серия	А (оптическая плотность)		ΔA	$S_r \cdot 10^{-2}$	$\Delta A \pm t_{\alpha} \frac{S}{\sqrt{n}}$
	введено	найденно			
спазмалгон 670504	– 0,30	0,32 0,63	0,31	1,10	$0,31 \pm 0,004$
баралгетас 3883	– 0,30	0,32 0,60	0,28	1,98	$0,28 \pm 0,006$
пенталгин-Н 270804	– 0,30	0,26 0,54	0,28	2,15	$0,28 \pm 0,01$

Из таблицы следует, что сопутствующие анальгину органические вещества практически не мешают определению анальгина в вышеуказанных лекарственных препаратах. Содержание анальгина в лекарственных препаратах находят по калибровочному графику, построенному по фармакопейному анальгину. Содержание анальгина в одной таблетке определяют по формуле

$$X = \frac{aV}{V_1 g_1}, \text{ где } a - \text{ количество анальгина, найденного по калибровочному}$$

графику, V - общий объем лекарственного препарата (с учетом разбавления). V_1 - аликвотная часть раствора, g_1 - навеска одной таблетки.

Разработанный нами метод отличается чувствительностью, простотой и доступен для применения в лабораториях.

**ԱՆԱԼԳԻՆԻ ԷՔՍՏՐԱԿՑԻՈՆ-ՖՈՏՈՄԵՏՐԻԿ ՈՐՈՇՈՒՄԸ ԲՅՈՒՐԵՂԱՅԻՆ
ՄԱՆՈՒՇԱԿԱԳՈՒՅՆՈՎ ԴԵՂԱՆՑՈՒԹԵՐՈՒՄ**

Ժ. Մ. ԱՌՍՏԱՄՅԱՆ և Մ. Ա. ՄԿՐՏՅԱՆ

Հետազոտված է անալգինի փոխազդեցությունը տրիֆենիլմեթանային շարքի ներկանյութ՝ բյուրեղային մանուշակագույնի հետ: Հաստատված են իոնական ասոցիատի առաջացման և լուծահանման պայմանները՝ միջավայրի թթվությունը, ներկանյութի կոնցենտրացիան, լուսակլանման հիմնական օրենքին ենթարկվելու սահմանները, իոնական ասոցիատի բաղադրությունը և այլն: Մեթոդիկան կիրառվել է անալգինը սպազմալգոնում, բառալգետասում և պենտալգին-H-ում որոշելու համար:

**EXTRACTION-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF ANALGINUM
BY CRYSTAL VIOLET IN PHARMACEUTICALS**

Zh. M. ARSTAMYAN and M. A. MKRTCHYAN

In interaction of analginum anion with dye of triphenilemethane raw crystal violet has been studied. Formed ionic association could be extracted once through by dichloroethane-toluene (2:1) binary mixture. Under optimal acidity conditions (1M HCl) analginum in extracted practically quantitative ($R=0,96$) during 1 min shaking. Maximal extinction for dye aqueous solutions and for extracts of compound at the some value of wavelength $\lambda=585-590\text{ nm}$. The range of determined concentration of analginum is 4,63-27,76 mg/ml ($1,39 \cdot 10^{-5}-8,36 \cdot 10^{-5}\text{ M}$). The molar coefficient of extinction $\epsilon_{590}=5,7 \cdot 10^5 \pm 500\text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. The method was used for the determination of small amounts of analginum in spazmalgonum, baralgetase and pentalgine-H.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Машковский М. Д.* Лекарственные средства. Харьков, Торсинг, 1997, ч.1, с. 144, 159.
- [2] *Арстамян Ж. М.* // Хим. ж. Армении, 2004, т.57, №4, с.53.
- [3] Государственная фармакопея СССР. М., Медицина, 1968, с. 94.