

УДК 542.61+535.2+615.7+615.778.2

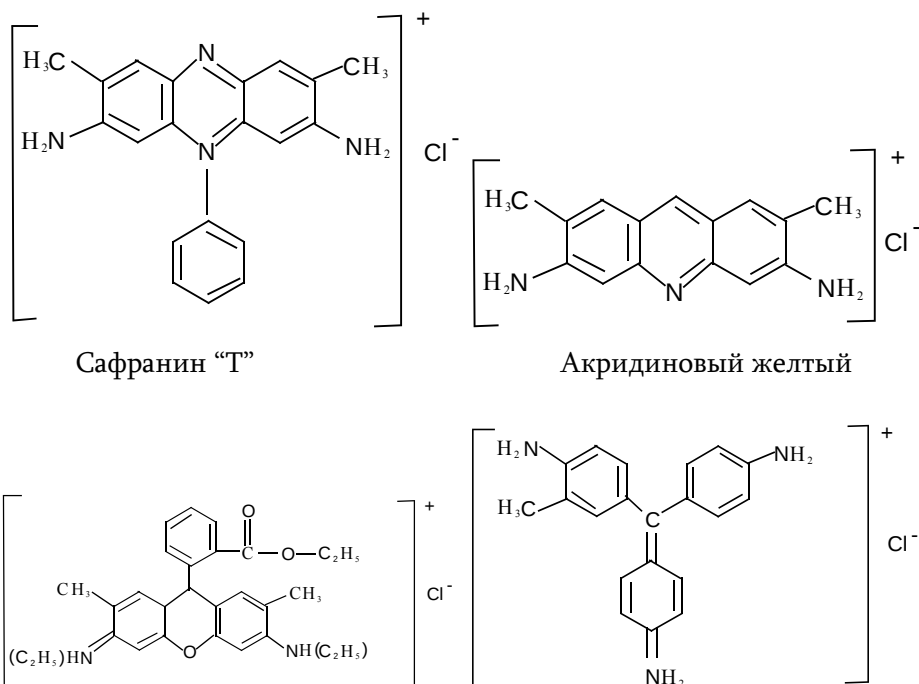
Определение оксациллина в лекарственных препаратах основными красителями различных классов экстракционно-абсорбциометрическим методом

Н. О. Геокчян

Кафедра аналитической химии ЕГУ
0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

Ключевые слова: экстракция, абсорбциометрия, основные красители, сафранин “Т”, акридиновый желтый, родамин 6Ж, фуксин

Для определения микрограммовых количеств оксациллина (натриевая соль) ранее нами были применены основные красители различных классов: диазинового – сафранин “Т” [2], акридинового – акридиновый желтый [3], родаминового – родамин 6Ж (R6Ж) [4] и трифенилметанового – фуксин [5,6] рядов.



Родамин 6Ж

Фуксин

Как видно из приведенных формул реагентов-красителей, первый и второй реагенты, содержат в своей внутренней структуре гетероатомы в бензольных кольцах – у сафранина “Т” два атома азота, а у акридинового желтого – один атом азота. Третий и четвертый реагенты-красители представляют другой ряд основных органических красителей.

Все четыре реагента-красителя применялись для этой цели впервые. Предварительными опытами, проведенными нами, было установлено, что анион оксациллина (натриевая соль) с катионами реагента-красителя образуют новое соединение под названием ионный ассоциат (ИА). С этими реагентами-красителями мы разработали новые эффективные, надежные, экспрессные, избирательные, высокочувствительные экстракционно-абсорбциометрические методы для количественного определения оксациллина в лекарственных препаратах.

В настоящем сообщении приведена сравнительная характеристика разработанных нами методик с использованием аналитических параметров, полученных ИА, разработанных этим методом.

Полученные данные приведены в таблице.

Материал и методы

Запасный раствор оксациллина (натриевая соль) готовили растворением точной навески препарата производства фирмы “Киев медпрепарат” (Украина) в дистиллированной воде. Рабочие растворы оксациллина готовили ежедневно соответствующим разбавлением исходного запасного раствора. Водные растворы реагентов-красителей готовили растворением точной навески красителей (квалификация ч.д.а.) в дистиллированной воде и отфильтровывали.

Органические растворители (квалификации х.ч. и ч.д.а.) использовались без дополнительной очистки. Равновесные значения рН водных фаз контролировали при помощи рН-метра рН-121. Оптическую плотность (ОП) водных растворов и органических экстрактов измеряли спектрофотометром СФ-16. Экстракцию проводили в делительных воронках объемом 50 мл. Экстракционное равновесие достигается в течение одной минуты. Полученные результаты приведены в таблице.

Таблица

*Характеристика реагентов-красителей и их соединений с оксациллин-ионом
(основные экспериментальные данные по экстракционно-
абсорбциометрическому определению оксациллина)*

Реагент	Экстрагент	λ_{max} экст- ракта, нм	Оптималь- ная кислот- ность	Концент- рация красителя	Подчин- яемость закону Бера, мкг/10 мл	Мол. коэф- фициент поглоще- ния $\varepsilon_{\lambda_{\text{max}}}$, л·моль ⁻¹ · см ⁻¹
Сафрани н “Т”	хлоро- форм- этанол, 4:1	520	pH 5,8	0,05% (1,8–2,0) мл	3,3–150	$3,3 \cdot 10^4$
Акриди- новый желтый	дихлор- этан	450	pH 5,8	0,1% (1,6–2,0) мл	1,2–24,0	$9,0 \cdot 10^3$
Родамин 6Ж	дихлор- этан- четырёх- хло- ристый углерод, 1:1	525	pH 5,6–5,8	0,025% (1,0–1,4) мл	5,0–150	$7 \cdot 10^4$
Фуксин	дихлор- этан	540	pH 5,7– 5,8	0,05% (1,0–1,4) мл	10–180	$1,8 \cdot 10^4$

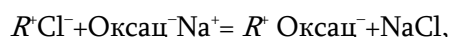
Результаты и обсуждение

Из таблицы следует, что все исследованные реагенты-красители оказались реакционноспособными по отношению к оксациллин-аниону в слабокислой среде, образуя новое соединение типа ИА.

Были сняты спектры светопоглощения органических экстрактов образующегося ИА и “холостых”, а также водных растворов красителей. Во всех трех случаях для четырех красителей максимумы светопоглощения наблюдаются отдельно (λ_{max}) при одной и той же длине волны соответственно (таблица).

При сопоставлении спектров поглощения водных растворов красителей со спектрами их экстрактов четко видно, что в образовании ИА принимает участие однопротонированная форма красителя. Это хорошо согласуется с теорией экстракционных процессов, поскольку состав всех изученных ИА равен 1:1, т.е. стехиометрическое соотношение оксациллин иона к катионам красителя равно 1:1, что было установлено методом прямой линии Асмуса [1].

Таким образом, реакция взаимодействия и образование ИА идет по уравнению



где R^+Cl^- – молекулы реагентов-красителей, а Оксац^-Na^+ – молекула натриевой соли препарата оксациллина.

При установлении оптимальной кислотности водной фазы опыты проводили в широком интервале водной фазы от pH 1,0–5,0 и 0,25–1,0 моль/л по HCl, а также pH 5,6–5,8 в дистиллированной воде, при которой наблюдается максимальное извлечение ИА и значение ОП экстрактов ИА.

Исходя из практических целей, оптимальная кислотность водной фазы была принята pH 5,6–5,8 по дистиллированной воде (таблица).

Таким образом, установлено, что все исследованные реагенты-красители оказались реакционноспособными по отношению к оксациллин-

аниону в слабокислой среде. Это хорошо согласуется с литературными данными, т.к. известно, что антибиотики бензилпенициллинового ряда, в том числе и оксациллин, при воздействии концентрированных кислот оснований и окислителей заметно разлагаются, теряя свою активную часть, и поэтому они в сильнокислой среде не экстрагируются.

При высоких значениях кислотности, как показали экспериментальные данные, полученные нами, наблюдается резкое понижение значения ОП экстракта ИА, даже при водной фазе 1,0 N по HCl.

Как видно из таблицы, диапазон определяемой концентрации оксациллина имеет широкий интервал, начиная от 1,2 до 180 мкг/10 мл водной фазы. Кроме того, из данных таблицы видно, что самое высокое значение чувствительности (значение молярного коэффициента светопоглощения) имеет родамин 6Ж (R6Ж) ($\bar{\epsilon}_{525} = 7,0 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$). Это совпадает с литературными данными, где отмечается, что родаминовые красители отличаются от других классов основных красителей тем, что обеспечивают довольно высокое значение чувствительности, что следует объяснить синергетическим эффектом «утяжеления». Родаминовые красители имеют несколько

представителей, но при использовании родаминовых красителей воспроизводимость полученных результатов ниже. Из них более воспроизводимые результаты обеспечиваются при использовании родамина 6Ж. По значению чувствительности ($\bar{\epsilon}$) второе место занимает диазиновый краситель сафранин "Т". Это объясняется тем, что сафранин "Т" в своей внутренней структуре содержит второй атом азота. По литературным данным это приводит к повышению интенсивности окраски экстракта ИА. По значению молярного коэффициента светопоглощения третье место занимает трифенилметановый краситель фуксин $\bar{\epsilon}_{450} = 1,8 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. Фуксин обеспечивает селективность и избирательность. По чувствительности спектрофотометрических методов самое низкое значение молярного коэффициента светопоглощения имеет акридиновый желтый (АЖ) $\bar{\epsilon}_{450} = 9,0 \cdot 10^3 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. Это объясняется тем, что АЖ в своей внутренней структуре, в бензольных кольцах, содержит две гидрофильные, а не гидрофобные группы $-\text{NH}_2-$, которые мешают растворимости образующегося соединения ИА в органической фазе и от этого понижается интенсивность окраски экстрактов ИА.

Таким образом, можно сделать количественное определение оксациллина с помощью четырех различных классов органических основных красителей в тех же лекарственных пробах и сравнить четыре полученных данных друг с другом.

Используя эти данные, можно судить о фальсификации препарата и о производителе, что является большой проблемой в мировом масштабе, т.к. разработка новых чувствительных, экспрессных методов аналитического контроля фармацевтического препарата является достаточно важной и актуальной задачей.

Поступила 14.03.12

Օրսացիլինի որոշումը դեղանյութերում տարբեր դասի հիմնային ներկանյութերով էքստրակցիոն-աբսորբցիոմետրիկ եղանակով

Ն.Օ. Գյուկչյան

Հաստատվել է, որ օրսացիլինի նատրիումական աղը փոխազդեցության մեջ է մտնում հիմնային ներկանյութերի տարբեր դասի ներկայացուցիչների հետ՝ դիազինային շարքից սաֆրանին "Т"-ի, ակրիդինային շարքից՝ ակրիդինային դեղինի, ռոդամինային շարքից՝ ռոդամին

6Ж-ի տրիֆենիլմեթանային շարքից՝ ֆուքսինի հետ, առաջացնելով իոնական ասոցիատներ (ԻԱ)-միացությունները: Այս չորս ներկանյութերով մշակվել են օքսացիլինի միկրոգրամային քանակների որոշման մեթոդիկաներ, որոնց անալիտիկական պարամետրերը ամփոփված են աղյուսակում, որտեղ ներկայացված է յուրաքանչյուր մեթոդիկայի համար մշակված և հաստատված էքստրակցիայի օպտիմալ պայմանները:

Այսպիսով, գրականության մեջ առաջին անգամ օգտագործված այս չորս ռեագենտները հնարավորություն են տալիս կատարել օքսացիլինի քանակական որոշում դեղանյութերում էքստրակցիոն-աբսորբցիոմետրիկ եղանակով:

Quantification of oxacillin in medicaments with basic dyes of various classes by extractive absorbtimetric methods

N.O. Geokchyan

It has been established that the natrium salt of oxacillin interacts with basic dyes of various classes, among which are safranin T (diazines), acridine yellow (acridines), rodamine 6Ж (rodamines), fuxine (triphenilmethanes), and results in ionic associate (IA) compounds. Using the four dye-tuffs, methods of quantitative analysis (in micrograms) of oxacillin have been developed, with the analytical parameters being presented in table form, including the optimum conditions of extraction specified for each method.

The table shows that in medicaments rodamine 6Ж displays the highest degree of sensitivity in quantification of oxacillin, and acridine yellow is the highest in the reproducibility of data.

Thus, for the first time in theoretical literature it can be stated that the four reagents allow the quantification of oxacillin in medicaments by the extractive absorbtimetric method.

Литература

1. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим и спектрофотометрическим методам анализа. Л., 1976.
2. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. Экстракционно-абсорбциометрическое определение оксациллина диазиновым красителем сафранином "Т". Доклады НАН РА, 2002, т. 102, 4, с. 330–334.
3. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А. Акридиновый желтый—как реагент для определения микрограммовых количеств оксациллина экстракционно--

спектрофотометрическим методом. Вестник хирургии Армении, 2009, 1(66), с. 30–37.

4. *Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А.* Экстракционно-спектрофотометрическое определение оксациллина с родаминовым красителем родамином 6 Ж. Вестник хирургии Армении, 2010, 4(73), с. 72–76.
5. *Геокчян Н.О.* Определение оксациллина в лекарственных препаратах трифенилметановым красителем фуксином экстракционно-спектрофотометрическим методом. Мед. наука Армении НАН РА, 2011, т. LI, 4, с. 64–69.
6. *Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Арутюнян М.Г., Микаелян Дж.А.* В сб.: Тезисы докладов Междунар. конф. по химии и химической технологии. Ереван, 2010, 13–17 сентября, с. 408.