

УДК 543.4:544.2

Л. М. Юсупова, Р. Ш. Мархабуллина, С. Ю. Гармонов

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

5,7-БИС-(МЕТАНИТРОФЕНИЛАМИНО)-4,6-ДИНИТРОБЕНЗОФУРОКСАНА

В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

Ключевые слова: 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуроксан, спектрофотометрический метод.

Исследованы электронные спектры растворов 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в ацетонитриле, диметилформамиде, диметилсульфоксиде и ацетоне. Разработана методика определения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана спектрофотометрическим методом в диметилсульфоксиде. Анализ экспериментальных данных доказал возможность использования этой методики для контроля качества субстанции 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана и лекарственной формы на ее основе.

Keywords: 5,7-bis-metanitrophenylamino-4,6-dinitrobenzofuroxan, spectrophotometric method.

The electronic spectra of 5,7-bis-metanitrophenylamino-4,6-dinitrobenzofuroxan solutions in acetonitrile, dimethylformamide, dimethylsulfoxide and in acetone has been investigated. The technique of quantitative definition of 5,7-bis-metanitrophenylamino-4,6-dinitrobenzofuroxan in dimethylsulfoxide using by spectrophotometric method is developed. The analysis of experimental data has proved the possibility of this method using for quality control of 5,7-bis-metanitrophenylamino-4,6-dinitrobenzofuroxan and medical form based on it.

Введение

Бензофураксаны представляют собой биологически-активные вещества широкого спектра действия [1,2].

5,7-Бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксан представляет собой биологически-активное вещество с ярко выраженной антигельминтной активностью. Композиция, включающая три компонента: н-гексадецилтрифенилфосфоний бромид, 5,7-бис-(м-нитроанилино)-4,6-динитробензофураксан в определенном массовом соотношении и глюкозу, обладает высокой эффективностью при низких лечебных дозах [3].

Весьма актуальной задачей является контроль качества субстанции 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана и композиций на его основе. Обеспечение качества фармацевтических продуктов является комплексной задачей, решение которой требует реализации всех мер, направленных на достижение установленных требований к качеству лекарственных средств [4]. Для разработки показателей качества 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана необходимо изучение его подлинности и количественного содержания.

Спектрофотометрия широко используется на всех этапах фармацевтического анализа (испытание на доброкачественность, подлинность, количественное определение) и, таким образом, является одним из основных общих методов анализа лекарственных веществ и их препаратов [5,6].

Целью данной работы является разработка методики спектрофотометрического определения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензо-

фураксана в субстанции и лекарственной композиции на его основе.

Экспериментальная часть

Для анализа спектров поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в различных растворителях были проведены следующие исследования. Точную навеску 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана растворяли в ацетонитриле, диметилформамиде, ацетоне и диметилсульфоксиде. Далее снимали спектры поглощения полученных растворов в режиме сканирования, используя в качестве раствора сравнения соответствующий растворитель. Для удобства сравнения спектры регистрировали в одном и том же масштабе.

В состав гранул с 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксаном входили вспомогательные вещества: крахмал, глюкоза и гексадецилтрифенилфосфоний бромид. Для изготовления гранул предварительно измельчали в ступке 0,05 г гексадецилтрифенилфосфоний бромида и смешивали с 0,5 г 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксаном для образования комплекса. Продолжая измельчение, постепенно по частям добавляли 9,31 г глюкозы и затем 2 г 7% крахмального клейстера. Полученную массу тщательно перемешивали и просеивали через сито с размером ячеек 2 мм. Гранулы сушили на открытом воздухе при температуре 20-22 °С в течение суток.

Количественное определение 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в гранулах проводили спектрофотометрическим методом. Навеску предварительно растертых в порошок гранул (0,01 г точная навеска) растворяли в диметилсульфоксиде в течение пяти минут,

количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 см³ и доводили объем этим растворителем до метки. Раствор тщательно перемешивали и фильтровали, измерение величины оптической плотности растворов 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана проводили на спектрофотометре СФ-56 в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см при длинноволновом максимуме поглощения (439±2 нм). Содержание 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в гранулах определяли по градуировочной зависимости.

Результаты и их обсуждение

Из представленных на рисунке 1 данных видно, что спектр поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в диметилсульфоксиде имеет явно отличительные особенности. Использование диметилсульфоксида делает ярко выраженной контрастность полосы поглощения 4,6-динитро-5,7-дихлорбензофураксана по отношению к другим растворителям за счет значительного спектрального сдвига. Поэтому в качестве растворителя для количественного определения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана целесообразно использовать диметилсульфоксид.

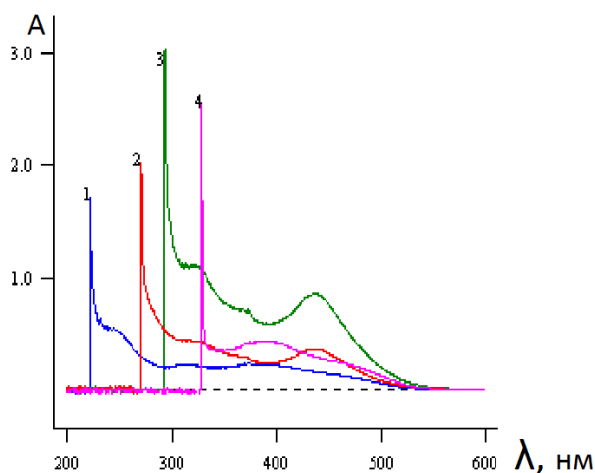


Рис. 1 - Электронные спектры поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в растворителях (8 мкг/мл): 1-ацетонитрил, 2-диметилформамид, 3-диметилсульфоксид, 4-ацетон

Концентрацию 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в композиции на его основе можно определить по величине оптической плотности раствора при 439 нм с использованием предварительно построенного градуировочного графика.

Для построения градуировочного графика готовили стандартные растворы, содержащие от 2,4 мкг/мл - до 24 мкг/мл 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в диметилсульфоксиде (рис.2). Для этого в мерную колбу вместимостью 50 см³ внесли рассчитанное

количество стандартного раствора 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана (0,024 мг/мл) и довели диметилсульфоксидом до метки. Далее растворы фотометрировали при длинах волн в области 439 нм.

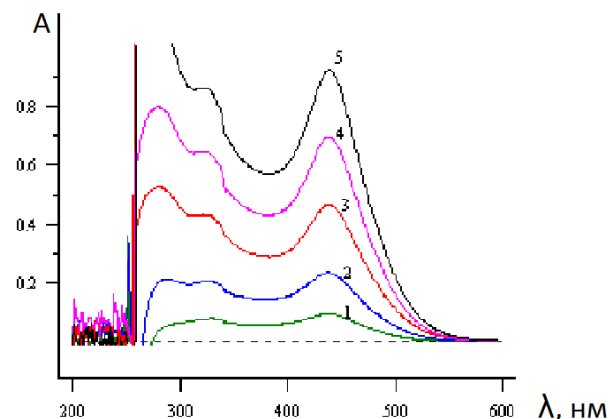


Рис. 2 - Электронные спектры поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в диметилсульфоксиде (мкг/мл): 1-2,4; 2-6; 3-12; 4-18; 5-24

Зависимость оптической плотности от концентрации 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана линейна, хорошо воспроизводима и может быть использована как градуировочная. Значение предела обнаружения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана, определенное в соответствии с 3S-критерием составляет 0,0075 мкг/мл [7].

Градуировочная зависимость описывается следующим уравнением регрессии: $A = 0.038 \cdot C \pm 0.003$, где C - концентрация раствора, мкг/мл, A - значение оптической плотности.

Таблица 1 - Результаты определения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана методом “введено-найдено” (n=5, P=0,95)

Введено 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана, мкг/мл	Найдено, мкг/мл	S _r
0,5	0,497±0,014	0,022
1,0	1,000±0,030	0,027
3,0	2,970±0,090	0,024
5,0	5,010±0,140	0,020
10	10,020±0,260	0,021

Анализ субстанции 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана и лекарственной формы на ее основе спектрофотометрическим методом показал, что количество 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана составило более 99 %. Методика характеризуется хорошей сходимостью результатов и чувствительностью определений.

Таким образом, анализ экспериментальных данных показывает возможность применения методики спектрофотометрического определения

5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана для контроля качества фармацевтической субстанции и лекарственной формы на ее основе.

Таблица 2 - Результаты определения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в лекарственной композиции (n=5, P=0,95)

Гранулы 5,7-бис- (мета- нитро- фенил- амино)-4,6- динитро- бензо- фураксана, г	Введено 5,7-бис- (мета- нитро- фенил- амино)- 4,6- динитро- бензо- фуракса- на, мкг/мл	Найдено 5,7-бис- (метанитро- фениламино)- 4,6-динитро- бензо- фураксана, мкг/мл	S _г
0,01	5	5,002±0,024	0,0039
0,02	10	10,008±0,025	0,0020
0,03	15	14,990±0,032	0,0017
0,04	20	10,001±0,014	0,0011
0,05	25	25,040±0,072	0,0023

Правильность определения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана была оценена методом “введено-найденно” (табл.

1 и 2), результаты определения при этом характеризуются удовлетворительными метрологическими характеристиками.

Литература

1. Р.Э. Тимашева, Е.А. Чугунова, Э.М. Гибадуллина, А.Р. Бурилов, С.В. Бухаров. Производные бис(4-аминофенилового) эфира, содержащие бензофураксановые фрагменты. Вестн. Казан. технол. ун-та. №7, с. 29-30, 2012.
2. Л.М. Юсупова, С.Ю. Гармонов, И.М. Захаров, А.Р. Быков, Т.В. Гарипов, И.Ф. Фаляхов. Средства биологической защиты многоцелевого назначения на основе хлорпроизводных нитробензофураксана. Вестн. Казан. технол. ун-та. №1, с. 103-111, 2004.
3. И.В. Галкина. Автореф. дисс. докт. хим. наук, Казан. гос. ун-т, Казань, 2010. 48 с.
4. В.Ф. Сопин, Е.В. Приймак, В.А. Севодин, Р.Р. Шакирова. Формирование интегративной системы менеджмента на предприятиях фармацевтической отрасли // Вестн. Казан. технол. ун-та. 2004. №1, с. 416-421,
5. А.П. Арзамасцев, П.Л. Сенов. *Стандартные образцы лекарственных веществ*. Медицина, Москва, 1978. 247 с.
6. Л.В. Спатлова, Л.М. Юсупова. Кинетика взаимодействия 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с 3,5-дихлороанилином // Вестн. Казан. технол. ун-та. 2011. №19, с. 29-34.
7. Пат. 2032678 Российская Федерация / С.Ю. Гармонов, Л.М. Юсупова, А.С. Якупова, И. Ф. Фаляхов, В.Ф. Сопин; заявл. 03.05.2001; опубл. 20.12.2002, Бюл. № 19.

© Л. М. Юсупова – д-р хим. наук, проф. каф. ХТОСА КНИТУ; Р. Ш. Мархабуллина – асп. той же кафедры; С. Ю. Гармонов – д-р хим. наук, проф. каф. аналитической химии, сертификации и менеджмента качества КНИТУ, serggar@mail.ru.