

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

ИССЛЕДОВАНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ 5,7-БИС-(МЕТАНИТРОФЕНИЛАМИНО)-4,6-ДИНИТРОБЕНЗОФУРОКСАНА

Ключевые слова: 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксан, кислотно-основные свойства, спектрофотометрический метод анализа.

Исследованы электронные спектры поглощения растворов 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана в смеси вода - ацетонитрил в широком интервале pH. Обнаружено, что с уменьшением pH среды наблюдается гипсохромный сдвиг и уменьшение значения светопоглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана в водно-органической смеси. Анализ экспериментальных данных позволил установить наличие у субстанции 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксан слабовыраженных кислотных свойств.

Keywords: 5,7-bis-metanitrophenylamino-4,6-dinitrobenzofuroxan, optical density, spectrophotometric analysis.

The electronic spectra of 5,7-bis-metanitrophenylamino-4,6-dinitrobenzofuroxan solutions in a mixture of water-acetonitrile at a wide pH interval has been investigated. It was revealed that decreasing of pH of 5,7-bis-metanitrophenylamino-4,6-dinitrobenzofuroxan solutions in a mixture of water-acetonitrile decreases its optical density. Two isobestic points are observed. The analysis of experimental data has allowed to establish that the sample of 5,7-bis-metanitrophenylamino-4,6-dinitrobenzofuroxan has a weak acid properties.

Введение

Среди производных бензофуороксанов, обладающих широким спектром биологической активности синтезирован 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксан, проявляющий высокую антигельминтную активность [1,2].

5,7-Бис-(м-нитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксан - компонент, генерирующий NO *in vivo* и вызывающий спастические судороги нематод и в итоге парализующий их мышечную ткань, что подтверждается высокой клинической эффективностью. Композиция, включающая три компонента - н-гексадецилтрифенилфосфоний бромид, 5,7-бис-(м-нитроанилино)-4,6-динитробензофуороксан в определенном массовом соотношении и глюкозу, обладает высокой эффективностью при дегельминтизации зараженных животных в низких лечебных дозах [3].

В результате получения новой эффективной лекарственной композиции на основе 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана весьма актуальной задачей является разработка методик контроля качества субстанции 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана, выступающей в качестве эталонного образца [4]. Применение физико-химических методов анализа связано со сравнительными измерениями испытуемого объекта по отношению к специальным веществам - эталонам. Химический состав и физические свойства эталонов должны отличаться высоким постоянством, быть определены с необходимой точностью и удостоверены сертификатами. Такие вещества называют стандартными образцами, или стандартами [5]. Для разработки стандартного образца лекарственной субстанции необходимо изучить его физические свойства, разработать показатели и нормы качества

согласно современным подходам фармацевтического анализа.

Целью работы является исследование кислотно-основных свойств субстанции 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана.

Экспериментальная часть

Для исследования кислотно-основных свойств субстанции 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана использованы его растворы в смеси вода - ацетонитрил (50 - 50, об.) с концентрацией 10 мкг/мл. Далее были сняты спектры поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана в смеси вода - ацетонитрил. Регистрация спектров поглощения проводилась на спектрометре СФ-56. Режим измерения выбран прецезионный с шагом дискретизации 1 нм.

На спектре поглощения раствора 5,7 бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана с концентрацией 10 мкг/мл в смеси вода - ацетонитрил (рис. 1) наблюдаются три максимума при 228 ± 2 нм, 279 ± 2 нм, 431 ± 2 нм. Параллельно проводилось измерение pH исследуемых растворов. Значение pH 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана с концентрацией 10 мкг/мл в смеси вода - ацетонитрил составляет 4,70, а pH смеси вода - ацетонитрил составляет 6,57.

Далее изучено влияние pH среды растворителя на спектр поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана. Для этого к 20 мл раствора 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуороксана в смеси вода - ацетонитрил с концентрацией 10 мкг/мл добавили 1 мл 0,02 М раствора едкого натра, pH смеси составило 11,58.

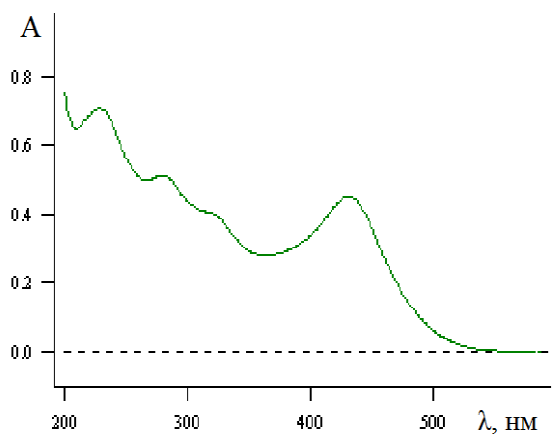


Рис. 1 - Спектр поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуросана ($c=10$ мкг/мл) в смеси вода – ацетонитрил

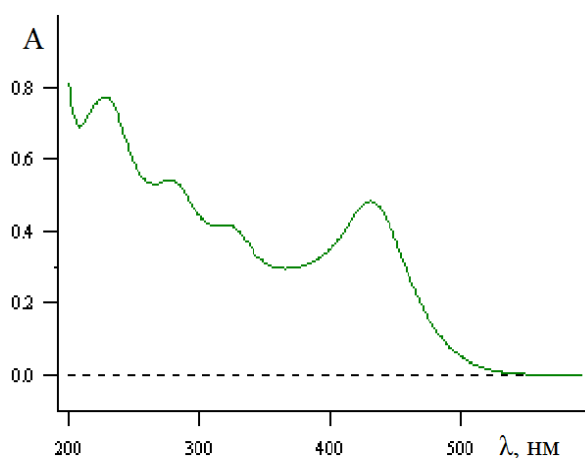


Рис. 2 - Спектр поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуросана в смеси вода – ацетонитрил при pH=11,58

На рис. 2 наблюдается увеличение интенсивности светопоглощения полосы с длиной волны 432 нм. Максимальное значение оптической плотности 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуросана при pH=11,58 составило 0,4806.

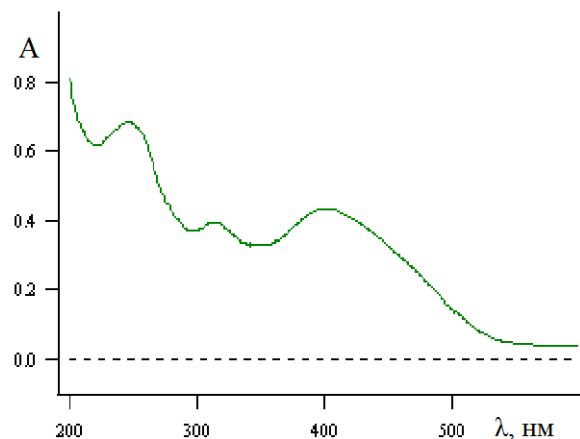


Рис. 3 - Спектр поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуросана в смеси вода – ацетонитрил при pH=2,60

Далее добавляли к 20 мл раствора 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуросана в смеси вода – ацетонитрил 1 мл 0,02 М раствора HCl (рис. 3). При этом интенсивность светопоглощения полосы с длиной волны 432 нм уменьшается. Максимальное значение оптической плотности раствора при pH=2,60 составило 0,4130. На рисунке 4 представлены спектры поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуросана в смеси вода – ацетонитрил при pH от 3,43 до 11.

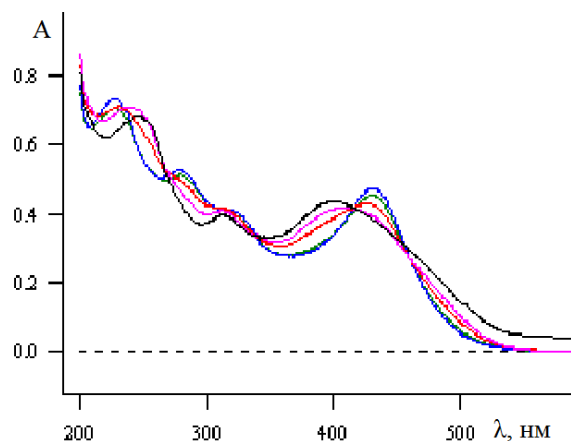


Рис. 4 - Общий график спектров поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуросана в смеси вода – ацетонитрил при pH=3,43-11

Таблица 1 - Кислотно-основные свойства 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуросана

№	pH	λ , нм	$A_{отн}$	ϵ , л/моль·см
1	2,60	399,0	0,4130	41,30
2	3,05	402,0	0,4152	41,52
3	3,43	408,0	0,4154	41,54
4	3,76	427,0	0,4280	42,80
5	4,70	432,0	0,4522	45,22
6	6,47	432,0	0,4795	47,95
7	7,93	432,0	0,4790	47,90
8	8,35	432,0	0,4743	47,43
9	10,65	432,0	0,4759	47,59
10	11,58	432,0	0,4806	48,06

Обсуждение результатов

Для изучения кислотно-основных свойств субстанции 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуросана в качестве растворителя подобрана смесь вода – ацетонитрил (50 – 50, об.), так как ацетонитрил обеспечивает хорошую растворимость определяемого вещества [6]. Для доказательства наличия кислых свойств у 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуросана проведено исследование его взаимодействия с

едким натром, в качестве среды использовали смесь вода – ацетонитрил. Идентификацию проводили методом спектрофотометрии в видимой области спектра.

На общем графике спектров поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана в смеси вода – ацетонитрил (рис. 4) при рН от 2,60 до 11,58 представлены две изобестические точки, расположенные при длинах волны 342 ± 2 нм и 416 ± 2 нм.

Из таблицы 1 и рис. 4 видно, что спектры поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана при рН менее 4,70 сдвинуты в ближневолновую область, наблюдается гипсохромный сдвиг, следовательно субстанция 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксана обладает слабо выраженными кислотными свойствами.

Таким образом, проведенные исследования доказали наличие у субстанции 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофураксаа слабо кислотных свойств.

Литература

1. 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 нитробензофураксан // Вестн. Казан. технол. ун-та. №1, с. 103-111, 2004.
2. Л.В. Спатлова, Л.М. Юсупова. Кинетика взаимодействия 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с 3,5 дихлороанилином // Вестн. Казан. технол. ун-та. №19, с. 29-34, 2011.
3. Пат. 2009112924/15(017596) от 5. 05.2010 г. Антигельминтная композиция на основе соли четвертичного фосфония и замещенного динитробензофураксана. И.В. Галкина, С.Н. Егорова, Л.М. Юсупова, Р.Ф. Мавлиханов, Н.А. Лутфуллина, Н.В. Воробьева, Е.В. Тудрий, Л.В. Спатлова, Ю.Г.Штырлин, В.И. Галкин, М.Х. Лутфуллин.
4. В.Ф. Сопин, Е.В. Триймак, В.А. Севедин, Р.Р. Шакирова. Формирование интегративной системы менеджмента на предприятиях фармацевтической отрасли // Вестн. Казан. технол. ун-та. №1, с. 416-421, 2004.
5. А.П. Арзамасцев, П.Л. Сенов. Стандартные образцы лекарственных веществ. М.: Медицина, 1978. С. 247.
6. М.И. Евгеньев, С.Ю. Гармонов, А.С. Брысаев, П.А. Гуревич, И.Н. Насыбуллин, Е.В. Дегтерев, Хим.-фарм. журн., 37, 7, 52-55 (2003).