Введение Бензофуроксаны представляют собой биологически-активные вещества широкого спектра действия [1,2]. 5,7-Бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензо-фуроксан представляет собой биологически-активное вещество с ярко выраженной антигельминтной активностью. Композиция, включающая три компонента: н-гекса-децилтрифенилфосфоний бромид, 5,7-бис-(м-нитроанилино)-4,6-динитробензофуроксан 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-динитробензофуроксана 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-динитробензофуроксана 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-фуроксана в субстанции и лекарственной композиции на его основе.

Экспериментальная часть Для анализа спектров поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуроксана в различных растворителях были проведены следующие исследования. Точную навеску 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуроксана 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-динитробензофуроксаном 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-динитробензофуроксаном 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-динитробензофуроксана 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-динитробензофуракса-на 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-динитробензофуракса-на 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-динитробензофуракса-на 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-динитробензофуракса-на целесообразно использовать диметилсульфоксид. Рис. 1 - Электронные спектры поглощения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензо-фураксана в растворителях (8 мкг/мл): 1-ацетонитрил, 2-диметилформамид, 3-диметилсульфоксид, 4-ацетон

Концентрацию 5,7-бис-(метанитро-фениламино)-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-(метанитро-фениламино)-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-динитробензофуракса-на (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-динитробензо-фураксана 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-динитробензофу-раксана методом “введено-

найденно" (n=5, P=0,95) Введено 5,7-бис-(мета-нитрофениламино)-4,6-динитробензофуруксана, мкг/мл Найденно, мкг/мл Sr 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-динитробензофурукса-на и лекарственной формы на ее основе спектрофотометрическим методом показал, что количество 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофуруксана 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-динитробензо-фуруксана для контроля качества фармацевтической субстанции и лекарственной формы на ее основе. Таблица 2 - Результаты определения 5,7-бис-(метанитрофениламино)-4,6-динитробензофурук-сана в лекарственной композиции (n=5, P=0,95) Гранулы 5,7-бис-(мета-нитро-фенил-амино)-4,6-динитро-бензо-фуруксана, г Введено 5,7-бис-(мета-нитро-фенил-амино)-4,6-динитро-бензо-фурукса-на, мкг/мл Найденно 5,7-бис-(метанитро-фениламино)-4,6-динитро-бензо-фуруксана, мкг/мл Sr 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-динитробензофурукса-на была оценена методом "введено-найденно" (табл. 1 и 2), результаты определения при этом характеризуются удовлетворительными метрологическими характеристиками.