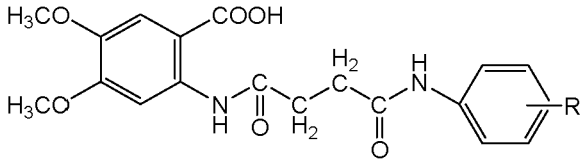
РОЗРОБКА МЕТОДУ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АНІЛІДІВ МЕТОКСИЗАМІЩЕНИХ 2-КАРБОКСИСУКЦИНАНІЛОВИХ КИСЛОТ МЕТОДОМ ДВОФАЗНОГО ТИТРУВАННЯ

Девяткіна А. О., Свєчнікова О. М., Друговіна В. В., Кобзар Н. П.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

В багатьох друкованих матеріалах зустрічається інформація про те, що похідні антранілових кислот є вихідними сполуками для синтезу багатьох лікарських засобів з різноманітною фармакологічною активністю. Розробка методів кількісного визначення сполук цього класу є важливим аспектом для проведення біофармацевтичних досліджень. За даними літератури аніліди заміщених 2-карбоксисукцинанілових кислот визначають методом потенціометричного титрування в неводних та змішаних розчинниках, який вимагає значних витрат часу.

Мета нашої роботи полягала в розробці експресної, простої та надійної методики кількісного визначення анілідів метокси- та хлорзаміщених 2-карбоксиантранілових кислот, які важко розчинний у воді.



R= -H, -CH_3, -$(CH_3)_2$, -OCH_3, -Cl, -Br, -I.

За основу був обраний метод двофазного титрування у присутності індикатора, що не екстрагується органічними розчинниками. Суть методу полягає у прямому титруванні стандартним водним розчином натрію гідроксиду двофазної системи, що складається з органічної фази, в якій розчинена досліджувана сполука та водної фази, де знаходиться індикатор. При титруванні розчином натрію гідроксиду порушується екстракційна рівновага і натрієва сіль аніліду 2-карбоксисукцинанілової кислоти переходить у водну фазу. Кінцеву точку титрування визначають за зміною забарвлення індикатора у водному шарі.

Були визначені оптимальні умови двофазного титрування неописаних в літературі анілідів 4,5-диметокси-2-карбоксисукцинанілових кислот. В якості органічного розчинника використовується н-октанол, у якому добре розчиняються досліджувані сполуки. Вибір н-октанола, в якості розчинника обумовлений як доброю розчинністю, так і використанням суміші октанол-вода в якості модельної для оцінки ліпофільної активності біологічно активних речовин.

Експериментально підібране співвідношення об'ємів водної та органічної фаз, що складає (2:1). В якості індикаторів можна використовувати 0,1% спиртовий розчин фенолфталеїну, 0,04% спиртовий розчин м-крезолового пурпурного та 0,1% спиртовий розчин тимолфталеїну. Інтервал переходу цих індикаторів знаходиться у середені стрибка титрування, але використання 0,1% спиртового розчину фенолфталеїну дозволяє провести визначення досліджуваної речовини використовуючи наважку ≈0,1 грама.

Кількісний вміст досліджуваних сполук відповідає вмісту препарату порівняння – мефенаміновій кислоті за обома методами, тобто відносна невизначеність середнього результату за даною методикою не перевищує 0,5% порівняно з відомим потенціометричним методом.

Природа замісника та його положення в анілідному фрагмені 2-карбоксисукцинілових кислот не впливають на результати кількісного визначення.

Одержані дані кількісного визначення методом двофазного титрування характеризується точністю та репрезентативністю.

Таким чином, нами була розроблена методика експресна, проста у виконанні, надійна, чим вигідно відрізняється від методу потенціометричного титрування.