

## РАЗРАБОТКА ТАНДЕМНОЙ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЙ/ ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЕТОТИФЕНА

Клименко Л. Ю., Костина Т. А., Мороз В. П.

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

Целью данной работы является разработка тандемной УФ-спектрофотометрической/экстракционно-фотометрической методики количественного определения кетотифена для целей химико-токсикологического анализа.

Пригодность аналитической методики для дальнейшего применения в химико-токсикологическом анализе предложено оценивать путем проведения ее валидации в соответствии с описанной ранее процедурой.

На первом этапе исследований нами проведена валидация описанной ранее экстракционно-фотометрической методики определения кетотифена, основанной на образовании ионных ассоциатов с метиловым оранжевым при  $pH = 4,6$ , – данная методика количественного определения кетотифена характеризуется неудовлетворительными валидационными параметрами. На наш взгляд, неудовлетворительные линейность и сходимости методики связаны, во-первых, с использованием фотоэлектроколориметра для измерения оптической плотности, а, во-вторых, с применением летучего растворителя – хлороформа.

С целью нивелирования указанных недостатков мы разработали тандемную УФ-спектрофотометрическую/экстракционно-фотометрическую методику определения кетотифена – нами предложено одновременно проводить разрушение и резкстракцию метилового оранжевого и кетотифена в 0,1 М раствор  $HCl$  и проводить измерение оптической плотности метилового оранжевого и кетотифена в полученном водном растворе с помощью спектрофотометра.

Предпосылкой проведения такой модификации стали данные относительно зависимости степени экстракции кетотифена от  $pH$  среды – при  $pH = 1 - 2$  кетотифен не экстрагируется из водных растворов хлороформом, а также превращения метилового оранжевого при изменении  $pH$  среды – в кислой среде метиловый оранжевый существует в виде заряженной частицы, и поэтому должен резкстрагироваться 0,1 М раствором  $HCl$  из хлороформного раствора.

Для проверки сделанных предположений были получены спектры поглощения растворов кетотифена и метилового оранжевого, а также их смеси в эквимолярном соотношении – в спектре смеси кетотифена и метилового оранжевого отсутствуют дополнительные пики, не присущие каждому из компонентов отдельно. Таким образом, можно сделать вывод, что в 0,1 М растворе  $HCl$  отсутствует взаимодействие между кетотифеном и метиловым оранжевым, т. е. можно измерять оптическую плотность каждого из компонентов в смеси отдельно.

Результаты валидации свидетельствуют, что предложенная тандемная методика количественного определения кетотифена характеризуется удовлетворительной линейностью, правильностью и сходимостью, что делает возможным разработку методик количественного определения кетотифена в биологических жидкостях на ее основе.

Предложенная методика позволяет одновременно определять кетотифен как по его собственному поглощению в УФ-области спектра, так и по поглощению метилового оранжевого в видимой области спектра, что обеспечивает дополнительную надежность анализа и отвечает требованиям к выполнению исследований в химико-токсикологическом анализе – определение нужно проводить с помощью как минимум двух методик анализа, которые основаны на разных принципах.