

Рекомендована д.ф.н., професором О.М.Гайдукевичем

УДК 543.432:615.453.3.014.6

ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНІ МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ БРОМГЕКСИНУ

С.М.Полюян, В.В.Болотов, О.О.Маміна

Українська фармацевтична академія

Розроблені методика фотоелектроколориметричного визначення бромгексину на основі реакції утворення азобарвника при взаємодії продукту його діазотування з N-(1-нафтил)-етилендіаміну дигідрохлоридом та методика екстракційно-фотометричного визначення з використанням у ролі реагенту метилового оранжевого.

Бромгексин (бісальвон) — N-(2-аміно-3,5-дибромбензил)-N-метилциклогексиламіну гідрохлорид — муколітичний препарат, який широко використовується при лікуванні гострих та хронічних бронхітів. Він відноситься до списку Б і становить інтерес у хіміко-токсикологічному відношенні [1, 3].

Методи кількісного визначення цього препарату, придатні для хіміко-токсикологічного аналізу, розроблені недостатньо.

В роботі [4] описаний спектрофотометричний метод визначення бромгексину. В роботі [5] запропонована вискоєфективна рідинна хроматографія при одночасному визначенні бромгексину та сальбутамолу сульфату.

В даній роботі ми поставили за мету розробити метод фотоелектроколориметричного визначення бромгексину на основі реакції утворення азобарвника при взаємодії продукту його діазотування з N-(1-нафтил)-етилендіаміну дигідрохлоридом (метод 1) та екстракційно-фотометричний метод з використанням кислотного основного індикатора метилового оранжевого (метод 2).

Нами встановлено, що бромгексин в кислому середовищі вступає в реакцію з N-(1-нафтил)-етилендіаміном з утворенням лілово-рожевого забарвлення, стійкого протягом однієї години. Кількість бромгексину в пробі визначали за калібрувальним графіком. Підлягання розчинів основному закону світлопоглинання спостерігається при вмісті в пробі від 20 до 200 мкг препарату. Результати кількісного визначення бромгексину за допомогою запропонованої методики та їх метрологічні характеристики наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Результати фотоелектроколориметричного визначення бромгексину у водних розчинах (за методом 1)

Взято бромгексину, мкг	Оптична густина	Знайдено бромгексину		Метрологічні характеристики
		мкг	%	
40	0,23	41,0	102,5	$\bar{X}=100,23$
60	0,32	58,5	97,5	$S^2=3,13$
80	0,45	81,5	101,88	$S=1,77$
100	0,55	99,5	99,5	$S_x=0,67$
120	0,67	121,1	100,92	$\Delta X=1,64$
140	0,76	138,2	98,7	$\epsilon=1,63$
160	0,89	161,0	100,63	$X \pm \Delta X = 100,23 \pm 1,63$

Методика побудови калібрувального графіка за методом 1. До ряду пробірок вносять по 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; 1,2; 1,4; 1,6 мл стандартного розчину бромгексину в 1 М розчині кислоти хлороводневої, в 1 мл якого міститься 100 мкг препарату. Додають 0,2 мл 1% розчину натрію нітриту, розчини залишають на 5 хв. Для видалення надлишку нітритів до розчину додають 1 мл 20% розчину сечовини і залишають на 5 хв. Потім в пробірки вносять по 3 мл 1% розчину дигідрохлориду N-(1-нафтил)-етилендіаміну в 1 М розчині кислоти хлороводневої. Розчини перемішують і залишають на 15 хв. Інтенсивність лілово-рожевого забарвлення вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра КФК-2 (світлофільтр з леф. 490 ± 10 нм, кювета з товщиною шару рідини 10 мм). Як розчин порівняння використовували холостий дослід.

Дані табл. 1 свідчать про те, що запропонована методика 1 дозволяє визначити бромгексин з відносною помилкою $\pm 1,63\%$.

При розробці екстракційно-фотометричного визначення з використанням метилового оранжевого нами було встановлено, що 0,05% розчин останнього утворює з бромгексином в середовищі ацетатного буферного розчину з рН 4,6 [2] іонні асоціати, які екстрагуються хлороформом. Так як

забарвлення розчинів іонних асоціатів виявилось мало інтенсивним, то для підсилення чутливості методу утворені іонні асоціати руйнували додаванням до їх хлороформних розчинів 1% розчину сірчаної кислоти в абсолютному етанолі. При цьому одержували розчини, які мали значно вищу оптичну густину при використанні світлофільтра з $\lambda_{\text{эф.}}$ 540 нм.

В процесі пошуку найефективніших умов визначення були підібрані оптимальні об'єми розчину метилового оранжевого та хлороформу поряд з встановленням того факту, що іонний асоціат практично повністю екстрагується в процесі одноразової екстракції 15 мл хлороформу. Для розрахунку вмісту бромгексину в розчинах користувались калібрувальним графіком. Результати кількісного визначення бромгексину за вказаним методом в хлороформних розчинах наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Результати екстракційно-фотометричного визначення бромгексину в хлороформних розчинах (за методом 2)

Взято бромгексину, мкг	Оптична густина	Знайдено бромгексину		Метрологічні характеристики
		мкг	%	
25	0,13	25,4	101,45	$X=99,49$
55	0,28	55,2	100,29	$S^2=4,53$
75	0,36	72,4	96,53	$S=2,13$
95	0,47	93,9	98,87	$S_x=0,80$
115	0,56	111,8	97,19	$\Delta X=1,97$
145	0,72	144,6	99,71	$\epsilon=1,98$
185	0,95	189,4	102,36	$X \pm \Delta X = 99,49 \pm 1,97$

Методика побудови калібрувального графіка за методом 2. В ділильні лійки вносять по 5 мл ацетатного буферного розчину з рН 4,6, по 5 мл 0,05% розчину метилового оранжевого та по 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 1,0; 1,2 мл стандартного розчину бромгексину в хлороформі, в 1 мл якого міститься 100 мкг препарату. Додають хлороформ до одержання загального об'єму органічного розчинника 15 мл. Лійку струшують протягом 5 хв. на механічному струшувачі і залишають на 10 хв. для відокремлення фаз. Перші порції хлороформного шару (біля 1 мл) відкидають, збирають по 14 мл хлороформних витяжок, до яких додають по 2 мл 1% розчину сірчаної кислоти в абсолютному етанолі. Оптичну густину одержаних витяжок визначають на фотоелектроколориметрі КФК-2 (світлофільтр з $\lambda_{\text{эф.}}$ 540±10 нм, довжина кювети 20 мм, в ролі розчину порівняння використовували хлороформ).

Світлопоглинання забарвлених розчинів при використанні методу 2 підлягає основному закону світлопоглинання в межах концентрацій від 20 до 190 мкг бромгексину в аналізованій пробі.

Як видно з даних, наведених в табл. 2, відносна помилка визначення середнього результату складає ±1,98%.

ВИСНОВОК

Розроблені методика фотоелектроколориметричного визначення бромгексину на основі реакції утворення азобарвника при взаємодії продукту його діазотування з N-(1-нафтил)-етилендіаміну дигідрохлоридом та методика екстракційно-фотометричного визначення з використанням у ролі реагенту метилового оранжевого.

ЛІТЕРАТУРА

1. Индияминов С., Коробкова Г.А., Бирюкова С.Р.// Судебно-медицинская экспертиза. — 1994. — №4. — С. 20-24.
2. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. — М.: Химия, 1979. — 312 с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1987. — Т. 1. — С. 369.
4. Nerin C., Cacho I., Garnica A.// Anal Lett. — 1985. — В. 18. — №15. — P. 1887-1896.
5. Sane R.T., Gandal D.P., Tendolkar R.V.// Indian J. Pharm. Sci. — 1990. — 52. — №4. — P. 197-199.

УДК 543.432:615.453.3.014.6

ФОТОЭЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БРОМГЕКСИНА

С.М.Полуян, В.В.Болотов, Е.А.Мамина

Разработана методика фотоэлектроколориметрического определения бромгексина на основе реакции образования азокрасителя при взаимодействии продукта его диазотирования с N-(1-нафтил)-этилендиамин дигидрохлоридом. Кроме этого разработана методика экстракционно-фотометрического определения с использованием в роли реагента метилового оранжевого.

UDC 543.432:615.453.3.014.6

PHOTOMETRIC METHOD OF DETERMINATION OF BROMHEXINE

S.M.Poluyan, V.V.Bolotov, Ye.A.Mamina

The photometric and extraction-photometric methods were developed for quantitative determination of bromhexine in the model solutions. The optimal conditions for the photometric determination of bromhexine on the base of reaction of product its diazotisation with N-(1-naphthyl)-ethylendiamine dihydrochloride were studied. The method of extraction-photometric determination of bromhexine with methyloange was developed.