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

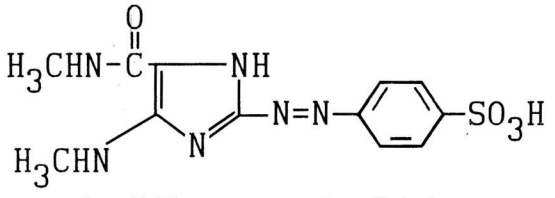
УДК 615.217.24:547.7:543.432]07

АЗОБАРВНИК НА ОСНОВІ ТЕОФІЛІДІНУ ТА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ДЛЯ ЕКСТРАКЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БУТИРОКСАНУ

В.В.Болотов, А.О.Онов, Н.Ф.Шахмамедов

Українська фармацевтична академія
Туркменський медичний інститут

Синтезовано новий азобарвник на основі теофілідіну-4-метил-аміно-5-N-метилкарбамоїлімідазол-2-азо-4'-бензолсульфокислота. Показана можливість його використання в ролі високочутливого реагента для екстракційно-фотометричного визначення речовин основного характеру на прикладі з адреноблокатором бутироксаном.



4-метил-аміно-5-N-метилкарбамоїлімідазол -2-азо-4'-бензолсульфокислота

Екстракція в поєднанні з фотометрією знаходить широке застосування для кількісного визначення різних хімічних сполук, в тому числі і токсикологічно важливих речовин [2, 3]. Як реагенти для екстракційно-фотометричних визначень органічних речовин основного характеру широко застосовуються кислотні барвники (метиловий оранжевий, бромфеноловий синій, тропеолін 00 та ін.), які утворюють з ними іонні асоціати, що екстрагуються органічними розчинниками.

В даній роботі поставлена мета здійснити синтез кислотного азобарвника 1 на основі теофілідіну (4-метиламіно-5-N-метилкарбомоїлімідазол — продукт гідролізу теофіліну) та діазотованої сульфанілової кислоти і спробувати використати його для екстракційно-фотометричного визначення бутироксану (6-[4-(3-фенілпіролідиніл-1) бутирил]бензо-1,4-диоксану гідрохлорид) — нового адреноблокатора, який представляє інтерес в хіміко-токсикологічному відношенні.

Зацікавленість до вказаного барвника як реагента екстракційної фотометрії пов'язана зі здатністю азобарвників похідних теофілідіну утворювати інтенсивно забарвлені комплекси з іонами ртуті (II) [1]. Методика синтезу сполуки 1 і дані, що підтверджують її структуру, наведені нижче.

Синтезований азобарвник 1 представляє собою кристалічний порошок червоно-бурого кольору, який розчиняється у воді (до 1%). Нами встановлено, що сполука 1 з іонами ртуті (II) в слабколужному, нейтральному і слабокислому середовищі утворює комплекси з молекулярними відношеннями реагентів 1:1 та 2:1. Склад цих комплексів підтверджений методом ізомолярних серій, молярних відношень, прямої лінії Асмусу та за числом витиснутих протонів*.

Необхідно відмітити, що забарвлення комплексу складу 1:1 являється більш інтенсивним. Причому, його утворення призводить до батохромного зміщення смуги поглинання барвника у видимій області на 60 нм (λ_{max} 540 нм замість 480 нм в ацетатному буферному розчині при pH 6). Вивчення оптичних густин розчинів азобарвника і його комплексу із ртуттю складу 1:1 в залежності від pH ацетатного буферного розчину [4] при λ 540 нм (при цій довжині хвилі має місце максимальна різниця оптичних густин барвника і комплексу)

Результати цих досліджень являються темою окремого повідомлення.

показало, що комплексоутворення починається при pH 4 і досягає максимуму при pH 6-7.

При розробці методики екстракційно-фотометричного визначення бутироксану з використанням барвника 1 ми встановили, що останній не екстрагується з водних розчинів хлороформом при pH в межах 2,8 ... 9.

З бутироксаном барвник 1 утворює іонні асоціати, що екстрагуються хлоформом при pH 2,8÷3,1 (універсальний буферний розчин Брітона-Робінсона [1]).

Інтенсивність рожевого забарвлення розчинів іонних асоціатів в хлороформі виявилась низькою. В зв'язку з цим спробували збільшити чутливість методу шляхом зруйнування іонного асоціату за допомогою ацетатного буферного розчину з pH 6, який містить 0,1% ртуті дихлориду. Значення pH буферного розчину обрано з врахуванням того, що при цьому комплексоутворення досягає максимуму (див. вище). При струшуванні хлороформного розчину іонного асоціату з вказаним буферним розчином водний шар набуває інтенсивного рожевого забарвлення, зв'язаного з реекстракцією азобарвника та утворенням його комплексу з іонами ртуті (II).

Результати досліджень показали, що іонний асоціат бутироксану з азобарвником 1 екстрагується практично повністю при використанні 2,5 мл 0,1% розчину барвника, 3,5 мл універсального буферного розчину Бріттона-Робінсона з pH 3 та однократної екстракції 15 мл хлороформу.

Оптичну густину забарвлених розчинів визначали за допомогою фотоелектроколориметра КФК-2. Для розрахунку вмісту бутироксану в дослідних розчинах користувалися калібрувальним графіком.

Методика побудови калібрувального графіка

В ряд ділильних лійок вносять по 3,5 мл універсальної буферної суміші Бріттона-Робінсона (pH 3,0), по 0,10; 0,20; 0,40; 0,50; 0,70; 0,80; 1,0 мл стандартного розчину бутироксану (який містить 100 мкг препарату в 1 мл) та по 2,5 мл 0,1% розчину азобарвника 1. Вміст ділильних лійок доводять дистильованою водою до загального об'єму 7 мл, додають 15 мл хлороформу, струшують протягом 5 хв і залишають для розділу фаз на 5 хв. Відкидають перші порції хлороформних витяжок (біля 1 мл), а по 14 мл витяжок переносять в ділильні лійки, що містять по 10 мл 0,1% розчину дихлориду ртуті в ацетатному буферному розчині (pH 6). Ділильні лійки струшують протягом 3 хв, залишають на 5 хв для розділу фаз. Оптичну густину водного шару визначають на фотоелектроколориметрі КФК-2 (світофільтр з $\lambda_{ефф}$ 540±10 нм, довжина кювети 10 мм, в ролі розчину порівняння використовують ацетатний буферний розчин з pH 6, який містить 0,1% ртуті дихлориду). Світлопоглинання забарвлених розчинів підлягає закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій від 10 до 120 мкг бутироксану в 10 мл кінцевого об'єму.

Результати кількісного визначення бутироксану в водних розчинах за допомогою одержаного калібрувального графіка наведені в таблиці.

Таблиця

Результати кількісного визначення бутироксану в розчинах

Взято бутироксану*, мкг	Оптична густина	Знайдено бутироксану, %	Метрологічні характеристики
10	0,084	102,4	$\bar{x}$ = 100,3
300	0,24	97,5	S = 1,89
50	0,41	100,0	$S_{\bar{x}}$ = 0,77
70	0,57	99,3	Δx = 1,98
90	0,74	100,3	ε = 1,97
100	0,84	102,4	$\bar{x} \pm \Delta x$ = 100,3±1,98

* Показаний вміст бутироксану в 1 мл дослідного розчину.

З наведених даних в таблиці видно, що відносна похибка визначення середнього результату складає 1,97%.

Методика синтезу 4-метиламіно-5-N-метилкарбомоїлімідазол-2-азо-4'-бензолсульфокислоти (1)

До 250 мл 50% розчину калію гідроксиду додають 10г (0,05 М) теофіліну. Одержану суспензію обережно кип'ятять в колбі із зворотним холодильником протягом 10÷15 хв до повного розчину осаду. Після охолодження розчину до нього при перемішуванні додають суспензію диазотованої сульфанілової (див.нижче) кислоти. Реакційну масу витримують 10 хв, доданням концентрованої азотної кислоти доводять до pH 7 і залишають на 12 годин. Червоно-бурий осад, що виділився, фільтрують, промивають невеликою кількістю холодної води і перекристалізовують з води.

Необхідну для синтезу суспензію диазотованої сульфанілової кислоти одержували за слідуючою методикою. В розчин 2,0 г (0,05 М) натрію гідроксиду в 25 мл води вносять 8,65 г (0,05 М) сульфанілової кислоти і нагрівають до її розчинення. До одержаного розчину лужної реакції (по лакмусу) додають 4г (0,06 М) натрію нітриту і охолоджують його до 10 ^{0}С. До охолодженого розчину

при перемішуванні додають суміш 6 мл концентрованої сірчаної кислоти, 40 мл води, 50 г товченого льоду і залишають на 15÷20 хв. Вихід барвника складає 15,4 г (90%). Знайдено, у %: 36,78 (С), 4,26 (Н), 21,57 (N)•$C_{12}H_{14}N_6O_4S$•2,5H_2O. Вираховано, у %: 37,21 (С), 4,91 (Н), 21,68 (N). ІК-спектр (таблетки KBr), $см^{-1}$: широка смуга в області 3425 (υ асоційованих NH- та OH- груп), 1665 (υ_{CO} — смуга амід 1), 1628 (коливання бензольного кільця), 1598 (υ-N=N-), 1545 (υNH - смуга амід 2), 1420 (δCH_3), 1182 ($\upsilon^{as}SO_2$), 1035 ($\upsilon^{s}SO_2$), 970,662 (δCH).

ПМР спектри знімали на приладі Bruker WP-100S_4, розчинник — ДМСО-$Д_6$, внутрішній стандарт — ТМС. ПМР спектр, м.д.: 11,20)синглет протонів ОН), 8,62 (квартет протонів двох груп NH-CH_3), 7,66 (дублет 3,5-Н ароматичних), 7,48 (дублет 2,6-Н ароматичних), 3,05 (дублет 3Н CH_3 групи), 2,77 (дублет 3Н CH_3 групи).

ВИСНОВКИ

1. Синтезовано новий кислотний азобарвник на основі теофілідіну-4-метиламіно-5-N-метилкарбамоїлімідазол-2-азо-4′ бензолсульфокислота. Показана можливість його використання для екстракційно-фотометричного визначення бутироксану.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Алиев А.М., Гусейнов Б.М. // Фармация.-1983. - № 4- С. 34-38.*
2. *Коренман И.М. Экстракция в анализе органических веществ. М.: Химия, 1977. - 200 с.*
3. *Крамаренко В.Ф., Попова В.И. Фотометрия в фармацевтическом анализе. К.: Здоров'я, 1971. - 191 с.*
4. *Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. М.: Химия, 1979. - 312 с.*

УДК 615.217.24:547.7:543.432/07

АЗОКРАСИТЕЛЬ НА ОСНОВЕ ТЕОФИЛЛИДИНА И ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БУТИРОКСАНА

В.В.Болотов, А.О.Оноз, Н.Ф.Шахмамедов

Синтезирован новый азокраситель теофиллидина - 4-метиламино-5-N-метилкарбамоилимидазол-2-азо-4 -бензолсульфокислота. Показана возможность его использования в качестве высокочувствительного реагента для экстракционно-фотометрического определения веществ основного характера на примере с адреноблокатором бутироксаном.

UDC 615.217.24:547.7:543.432/07

AZO DYE ON THE THEOPHYLLIDINE BASE AND ITS USE FOR EXTRACTION-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF BUTYROXANE

V.V.Bolotov, A.O.Onov, N.F. Shahmamedov

New azo dye of theophyllidine-4-methylamino-5N-methylcarbamoylimidazol-2-azo-4 -benzenesulphonic asid was synthesizel. The possibility of its use as a high sensetive reagent for extraction photometric determination of basic was demonstrated for adrenoblockator of butyroxane.