

УДК 542.61+535.2+615.7+668.813

Н.О. ГЕОКЧЯН, А.А. ЕГИАЗАРЯН, ДЖ.А. МИКАЕЛЯН, А.Г. ХАЧАТРЯН

## ЭКСТРАКЦИОННО-АБСОРБЦИОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМПИЦИЛИНА ОКСАЗИНОВЫМ КРАСИТЕЛЕМ НИЛЬСКИМ СИНИМ “Б”

Установлена возможность экстракционно-абсорбциометрического определения ампицилина с основным красителем оксазинового ряда – нильским синим “Б”. Найдены оптимальные условия экстракции: экстрагент, кислотность водной фазы, концентрация красителя, время, степень извлечения, диапазон определяемых концентраций ампицилина. Было рассчитано среднее значение кажущегося молярного коэффициента светопоглощения окрашенного ионного ассоциата ампицилина нильским синим “Б” ( $\epsilon_{640} = 3,5 \cdot 10^3 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ ).

Установлено молярное соотношение между анионом ампицилина и катионом красителя в образующемся ионном ассоциате, оно оказалось равным 1:1. Изучены избирательность экстракции и мешающее влияние некоторых других антибиотиков на определение ампицилина. Разработана новая экспрессная методика количественного определения ампицилина оксазиновым органическим основным красителем – нильским синим “Б”.

Антибиотики – химические соединения биологического происхождения. Благодаря высокой активности и малой токсичности, антибиотики получили важное значение, особенно синтетические, которые отличаются широким спектром действия [1].

В настоящее время большой интерес представляет разработка новых надежных чувствительных и избирательных методов определения микрограммовых количеств различных лекарственных веществ. Контроль качества антибиотиков также является актуальной задачей.

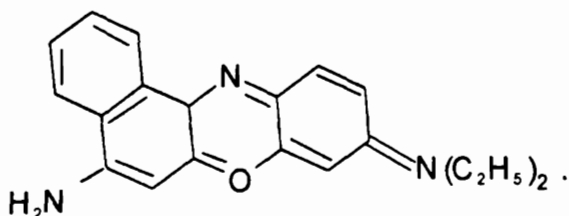
В последние годы в практику количественного определения лекарственных веществ вошли хроматографические, оптические [2–4], а также экстракционно-абсорбциометрические методы анализа с использованием различных кислотно-основных индикаторов [5, 6].

Весьма перспективно применение экстракционно-абсорбциометрических методов, особенно с использованием органических основных красителей. Последние позволяют обеспечить высокую чувствительность, избира-

тельность и достоверность результатов при определении не только индивидуальных лекарственных веществ, но и их смесей [7].

Настоящее исследование посвящено разработке нового экстракционно-абсорбциометрического метода определения малых количеств ампицилина органическим основным красителем оксазинового ряда – нильским синим “Б”.

Строение красителя может быть представлено следующей формулой, применяемой для этой цели впервые.



**Экспериментальная часть.** Запасной раствор ампицилина (натриевая соль) готовили растворением точной навески препарата производства фирмы “Киевмедпродукт” (Украина). Разбавлением исходного запасного раствора получали рабочие растворы ампицилина требуемой концентрации.

Раствор красителя – нильского синего “Б” – готовили растворением точной навески препарата квалификации ч.д.а. в дистиллированной воде. Органические растворители квалификации х.ч. использовались без дополнительной очистки.

Равновесные значения рН водных фаз контролировали при помощи милливольтметра рН-121, оптическую плотность водных растворов и органических экстрактов измеряли спектрофотометром СФ-16.

**Результаты и их обсуждение.** Для извлечения ионного ассоциата ампицилина нильского синего “Б” использовали различные чистые органические растворители: алканы, бензол и его производные, хлорзамещенные углеводороды, алифатические спирты, сложные эфиры уксусной кислоты, а также их бинарные смеси. Наиболее эффективным экстрагентом для извлечения образующегося соединения оказался дихлорэтан (ДХЭ), который обеспечивает максимальный полезный аналитический сигнал при минимальных фоновых значениях (см. табл.). Объемное соотношение водной и органической фаз составляет 2:1 (10мл и 5мл). Максимальное светопоглощение экстрактов образующихся ионного ассоциата и “холостых” экстрактов, а также водных растворов нильского синего “Б” наблюдается при одной и той же длине волны 640нм, что дает основание считать образующееся в системе соединение именно ионным ассоциатом.

При установлении оптимальной кислотности водной фазы оказалось, что экстракцию ионного ассоциата можно проводить в интервале кислотности от рН 4,0 до 0,5моль/л по соляной кислоте. Максимальное извлечение образующегося соединения наблюдается при рН 1,0, а количественное извлечение ионного ассоциата в органическую фазу имеет место при добавлении в водную фазу (1,0–1,8мл) 0,1%-го раствора нильского синего “Б”.

Образующийся ионный ассоциат ампицилина нильского синего “Б” практически количественно извлекается в органическую фазу в указанных выше оптимальных условиях при однократной экстракции в течение 0,5–1,0 мин ( $R=88,5\%$ ). Оптическая плотность органических экстрактов остается неизменной в течение 2 ч.

*Выбор оптимального экстрагента (ампицилин 20 мкг/мл водной фазы, V красителя – 2,0 мл (0,05%), b=0,3 см,  $\lambda=640$  нм)*

Органический растворитель	A соед./хол.	A хол./рас.
бензол	0	0,06
толуол	0,050	0,03
о-ксилол	0,070	0,03
этилацетат	0	0
бутилацетат	0,005	0,02
изобутилацетат	0,015	0,03
амилацетат	0,030	0,02
трихлорэтилен	0	0,04
дихлорэтан	0,750	0,09
хлороформ	0,70	1,0
тетрахлоруглерод	0,008	0,04
хлороформ+трихлорэтилен (4,5 мл+0,5 мл)	0,110	0,80

Диапазон определяемой концентрации ампицилина составляет 12,5–300 мкг/10 мл. Среднее значение кажущегося коэффициента молярного светопоглощения, рассчитанное по данным градуировочной кривой, составляет  $\varepsilon_{640} = 3,5 \cdot 10^3 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ .

Молярное соотношение между катионом нильского синего “Б” и анионом ампицилина в образующемся ионном ассоциате определялось методом прямой линии Асмуса и оказалось равным 1:1.

В найденных оптимальных условиях были изучены избирательность экстракции и мешающее влияние некоторых других антибиотиков на определение ампицилина.

На основании полученных данных разработана новая экспрессная экстракционно-абсорбциометрическая методика количественного определения ампицилина оксазиновым основным красителем – нильским синим “Б”.

*Кафедра аналитической химии*

*Поступила 30.01.2002*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Харкевич Д.А. Фармакология. М.: Наука, с. 408–416.
2. Huang H.S., Win J.R., Chen M.L. – J. Chromatogr., 1991, v. 564, p. 195.
3. Bailey F., Britt P.N. – J. Chromatogr., 1973, v. 83, p. 431.
4. Horwitz W. – J. Assoc. Off. Anal. Chem., 1981, v. 538, p. 259.
5. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. М.: Медицина, 1976, т. 1, с. 20–23.
6. Геокчян Н.О., Егизарян А.А., Микаелян Д.А., Хачатрян А.Г. – ДНН РА, 2002, т. 102.
7. Государственная фармакология. 11-ое издание. М.: Медицина, 1990, с. 50.

ԱՄՊԻՑԻԼԻՆԻ ԷՔՍՏՐԱԿՑԻՈՆ-ԱՐՍՈՐԲՑԻՈՍԵՏՐԻԿ ՈՐՈՇՈՒՄԸ  
ՕՔՍԱԶԻՆԱՅԻՆ ՇԱՐՔԻ ՆԵՐԿԱՆՅՈՒԹ ՆԻԼՅԱՆ ԿԱՊՈՒՅՏ “Բ”-ՈՎ

Ամփոփում

Ամպիցիլինի և Նիլյան կապույտ “Բ”-ի փոխազդեցությունից առաջացած իոնական ասոցիատը լուծահանելու համար առավել արդյունավետ էքստրակցիոն է հանդիսանում դիքլորէթանը: Լուսակլանման մաքսիմումը դիտվում է 640*նմ* ալիքի տակ: Ջրային ֆազի օպտիմալ թվությունն է pH 1,0 ըստ աղաթթվի: Նիլյան կապույտ “Բ”-ի օպտիմալ կոնցենտրացիան ապահովվում է 1,0–1,8*մլ* 0,1%-անոց լուծույթի ավելացմամբ: Կորզման աստիճանը 88,5% է:

Իոնական ասոցիատը կայուն է 2*ժ*: Ամպիցիլինի որոշվող կոնցենտրացիոն սահմաններն են 12,5–300*մկգ* ջրային ֆազի 10 միլիլիտրում: Լուսակլանման թվացող մոլային գործակցի արժեքն է  $\epsilon_{640} = 3,5 \cdot 10^3 \text{ l } \cdot \text{մոլ}^{-1} \cdot \text{սմ}^{-1}$ :

Փոխազդող բաղադրամասերի մոլային հարաբերությունը գոյացող իոնական ասոցիատում 1:1 է:

Մշակված օպտիմալ պայմաններում հաստատվել է էքստրակցիայի ընտրողականությունը և այլ խանգարիչ անտիբիոտիկների ազդեցությունը ամպիցիլինի որոշման վրա: Ստացված տվյալների հիման վրա մշակվել է օքսազինային շարքի ներկանյութ նիլյան կապույտ “Բ”-ով ամպիցիլինի քանակական էքստրակցիոն-արտրոբցիոնետրական որոշման նոր և կատարման առումով արագընթաց եղանակ:

N.O. GEOKCHIAN, A.A. YEGHIAZARIAN, J.A. MICKAELIAN, A.G. KHACHATRIAN

EXTRACTION ABSORBTIOMETRIC DETERMINATION OF AMPICYLINE  
BY OXASINE BASIC DYE NILE BLUE “B”

Summary

Ampicyline interacts with Nile blue in hydrochloric acid solutions. The formed ion associate could be extracted by the dichlorethane. Maximal extinction is observed at the value of wavelength 640*nm*. Optimal acidity of aquans solutions is pH 1,0 by HCl. The optimal quantities of dye is 1,0–1,8*ml* of 0,1% solutions. The coefficient of extraction is 88,5%.