



УДК 543.422.3; 543.645.9

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДИКЛОФЕНАКУ З ВИКОРИСТАННЯМ АСТРАФЛОКСИНУ

Студ. І.Л. Семенкова, гр. БХФ1-13

Науковий керівник доц. Т.А. Пальчевська

Київський національний університет технологій та дизайну

**Мета і завдання.** Мета роботи - аналіз нової ефективної методики фотометричного визначення диклофенаку та проведення її апробації на лікарських формах (розчини для ін'єкцій, капсули, мазі) різних фірм виробників на основі літературних даних за 2008 рік авторів: Ж. О. Кормош, І. П. Гунько та ін.

Для вирішення поставленої задачі експериментальним шляхом встановлювали оптимальні умови утворення та екстракції йонних асоціатів диклофенаку з поліметиновим барвником астрафлосином. Для встановлення оптимальних умов утворення та екстракції йонних асоціатів (ІА) диклофенаку з АФ досліджували вплив кислотності середовища, концентрації барвника, природи розчинника, часу екстракції та інших факторів.

**Об'єкт дослідження** Диклофенак – “золотий стандарт” ревматології, який має виражену протизапальну, анальгетичну та антипіретичну активність.

**Методи та засоби дослідження.** Спектрофотометричний метод для аналізу субстанцій диклофенаку дозволив визначати мікрокомпоненти зразків з достатньо високою точністю. Оптичну густину вимірювали за допомогою спектрофотометра СФ-2000, в кюветах необхідного розміру. Кислотність середовища контролювали потенціометрично іонометром И-160 М зі скляним електродом.

**Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів** удосконалено методи контролю якості лікарських препаратів, так як особливо потрібними є методики аналізу, які дозволяли б проводити експресне визначення речовин без попередніх стадій пробопідготовки.

**Результати дослідження.** Для проведення експерименту готували вихідний стандартний розчин диклофенаку (ДК) з концентрацією  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л, робочі розчини мали концентрацію ДК  $1 \cdot 10^{-3}$  –  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Розчин реагенту астрафлосину (АФ) з концентрацією  $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л готували розчиненням точної наважки його хлоридної солі, попередньо перекристалізованої з метанолу. Кислотність середовища контролювали потенціометрично іонометром И-160 М зі скляним електродом.

Екстракцію проводили при температурі 18 – 20 °С в пробірках з притертими пробками. Порядок додавання реактивів наступний: в пробірки вводили 0.5 мл буферного розчину із значенням рН = 8.55; 0.1 мл  $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л розчину диклофенаку; 0.5 мл  $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л розчину основного барвника АФ та доводили об'єм водної фази до 5 мл; приливали 5 мл органічного розчинника (толуена) і проводили екстракцію протягом 1 хв. Паралельно робили контрольний дослід (без компоненту, що визначався). Після розділення фаз екстракти відділяли, центрифугували та вимірювали оптичну густину за допомогою спектрофотометра СФ-2000 (ЛОМО, Росія). Фотометрували розчини в кварцевих кюветах з певною товщиною ( $l = 0.3$  см) при відповідній довжині хвилі, розчином порівняння була дистильована вода.

Для встановлення оптимальних умов утворення та екстракції йонних асоціатів (ІА) диклофенаку з АФ досліджували вплив кислотності середовища, концентрації барвника, природи розчинника, часу екстракції та інших факторів.



Для того, щоб забезпечити утворення та екстракцію ІА, необхідно створити у водній фазі умови домінування реакційно здатних форм складових ІА (аніону диклофенаку ( $A^-$ ) та катіону барвника ( $R^+$ )) – відповідну кислотність водного середовища. Екстракцію доцільно проводити при рН 7 – 10, оскільки в цьому випадку спостерігається максимальне значення ступеня вилучення ІА, а значення оптичної густини холостого розчину є мінімальним. Окрім того, за цих умов досягається стійкість забарвлення органічного шару щонайменше кілька годин.

Вивчення впливу концентрації барвника показало, що максимальна екстракція ІА в шар толуену досягається при концентрації АФ  $(1.5 - 3.0) \cdot 10^{-4}$  моль/л, після чого оптична густина екстрактів практично не змінюється.

Як екстрагенти були досліджені аліфатичні, ароматичні (та їх галоген-заміщені) вуглеводні, а також деякі естери оцтової кислоти. Кращі результати отримані у випадку використання толуену. Ступінь вилучення ІА одноразовою екстракцією різними екстрагентами досягає значення 80.7 – 99.9 %. Спектри світлопоглинання водних та органічних розчинів барвника та його ІА з ДК практично не відрізняються; невеликі зміни в положеннях максимумів пояснюються ефектом сольватохромії. Це свідчить про утворення іонних асоціатів із співвідношенням компонентів  $AF^+ : DK^- = 1:1$ .

Особлива увага приділялась питанням селективності визначення. Найбільш раціональний шлях підвищення селективності визначення – створення специфічних умов проведення екстракції ІА.

Результати показали, що визначення ДК можна проводити на фоні всіх компонентів, що входять до складу його фармпрепаратів. Так, при оптимальних умовах визначенню диклофенаку не заважають барбітурова кислота, анальгін, натрій сульфацил, вікасол, К-оротат, а також 10 – 50 кратні кількості тартрату, цитрату, глюкози, лактози, гістидину.

Отримані дані дозволили розробити нову ефективну методику екстракційно-фотометричного визначення диклофенаку та застосувати її для визначення вмісту диклофенаку в різних формах його фармацевтичних препаратів.

Досліджуваний розчин вносили у градуйовані пробірки з притертими пробками, добавляли 0.5 мл буферного розчину із рН 8.55, 0.5 мл  $2 \cdot 10^{-4}$  моль/л АФ, 2 мл 2 моль/л  $Na_2SO_4$  і доводили об'єм дистильованою водою до 5 мл. Вміст пробірок перемішували, добавляли 5 мл толуену та екстрагували протягом 60 с. Після розділення фаз екстракти розділяли, центрифугували і вимірювали оптичну густина на спектрофотометрі при  $\lambda_{max} = 565.4$  нм у кюветі 0.3 см відносно дистильованої води. Вміст ДК визначали за калібрувальним графіком, побудованим за аналогічних умов. Закон Бера виконується в інтервалі зміни концентрації ДК 0.8 – 8.2 мкг/мл. Межа виявлення становить 0.8 мкг/мл. Відносне стандартне відхилення (Sr) при визначенні 1 – 8 мкг ДК складає 0.03 – 0.04.

**Висновки.** Встановлено оптимальні умови утворення та екстракції йонних асоціатів диклофенаку з поліметиновим барвником астрафлосином. Розроблено екстракційно-фотометричну методику визначення диклофенаку, яка апробована на препаратах різних фірм-виробників.

**Ключові слова.** Спектрофотометрія, диклофенак, астрафлосин, оптична густина, екстракція.