

Рекомендована д.ф.н., професором В.А.Георгіяну

УДК 615.074:547.575:547.565.2

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КИСЛОТИ САЛІЦИЛОВОЇ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ У СПІЛЬНІЙ ПРИСУТНОСТІ З РЕЗОРЦИНОМ

О.А.Євтіфеева, К.І.Проскуріна, М.О.Хмельова

Національний фармацевтичний університет

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Вивчені умови перебігу реакції утворення комплексної сполуки при взаємодії алюмінію хлориду та кислоти саліцилової. Встановлено співвідношення кислоти саліцилової та алюмінію хлориду, при яких комплекс стає стабільним та характеризується постійним максимумом поглинання при довжині хвилі 314 нм. На основі реакції розроблено методику кількісного визначення кислоти саліцилової у присутності резорцину в лікарській формі методом спектрофотометрії.

Визначення кислоти саліцилової проводять у харчових продуктах, де вона використовується в якості консерванту, у біологічних рідинах, в об'єктах екологічного середовища (в екологічному аналізі), у косметичних [16] та у фармацевтичних препаратах кератолітичної, антисептичної та протизапальної дії, що застосовуються в дерматології [1, 10]. Методи кількісного визначення саліцилової кислоти базуються на алкаліметрії у присутності індикатора [3, 8, 9, 14], флюоресценції [11, 13], спектрофотометрії [12, 15], хроматографії [8]. При проведенні кількісного визначення кислоти саліцилової методом спектрофотометрії за питомим показником поглинання отримані занижені результати, що може бути пов'язано зі значним впливом кислотності або основності 96% спирту на оптичне поглинання [5]. Досить часто в екстемпоральних прописах [7] кислоту саліцилову використовують у комбінації з резорцином, який володіє схожими фармакологічними властивостями. Тому метою нашої роботи є розробка швидкої, простої та точної методики кількісного визначення кислоти саліцилової у спиртовому розчині у присутності резорцину методом спектрофотометрії.

Експериментальна частина

Для проведення досліджень використовували субстанції саліцилової кислоти (серія №1004020) виробництва China Jiangsu Medicines & Health Products Import & Export (Group) Corporation та резорцину (серія №HF20100701), які відповідають вимогам Державної фармакопеї України (ДФУ) [2, 3].

Для роботи застосовували мірний посуд класу А, реактиви, які відповідають вимогам ДФУ, аналітичні ваги АВ 204 S/A METTLER TOLEDO, спектрофотометр «SPECORD 200».

В якості об'єкту дослідження для експерименту було обрано екстемпоральну лікарську форму 4% саліцилово-резорцинового спиртового розчину, виготовлену, враховуючи правила аптечної технології, за прописом:

Кислоти саліцилової 4,0 г

Резорцину 4,0 г

Спирту 70% до 100 мл.

Методика кількісного визначення кислоти саліцилової: 1,00 мл 4% спиртового розчину саліцилово-резорцинового поміщають у мірну колбу місткістю 100,00 мл і доводять об'єм розчину спиртом 70% до 100,00 мл; 5,00 мл отриманого розчину поміщають у мірну колбу місткістю 100,00 мл, додають 1,00 мл 1,00% розчину алюмінію хлориду і доводять об'єм розчину спиртом 70% до 100,00 мл. Розчин порівняння – спирт 70%. Оптичну густину одержаного розчину вимірюють у максимумі при довжині хвилі 314 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Методика приготування стандартного розчину: 0,2 г (точна наважка) саліцилової кислоти поміщають у мірну колбу місткістю 100,00 мл і доводять об'єм розчину спиртом 70% до 100,00 мл; 1,00 мл отриманого розчину поміщають у мірну колбу місткістю 100,00 мл, додають 1,00 мл 1,00% розчину алюмінію хлориду і доводять об'єм розчину спиртом 70% до 100,00 мл.

При кількісному визначенні кислоти саліцилової вимірюють оптичну густину аналітичного розчину препарату та стандартного розчину кислоти саліцилової у максимумі за довжини хвилі 314 нм відносно розчинника спирту 70%.

Вимірювання оптичної густини проводять тричі з вийманням кювети.

Розрахунки кількісного вмісту кислоти саліцилової у препараті у відсотках проводять за формулою:

$$X = \frac{A_i \times C_{st} \times 100 \times 100 \times 100}{A_{st} \times 1 \times 5},$$

де: A_i – оптична густина аналітичного розчину препарату у максимумі за довжини хвилі 314 нм; A_{st} – оптична густина розчину порівняння кислоти саліцилової; C_{st} – концентрація розчину порівняння кислоти саліцилової, (г/мл).

Аналітичний розчин резорцину у 70% спирті при концентрації речовини $2,0 \times 10^{-5}$ г/мл: 0,2 г (точна на-

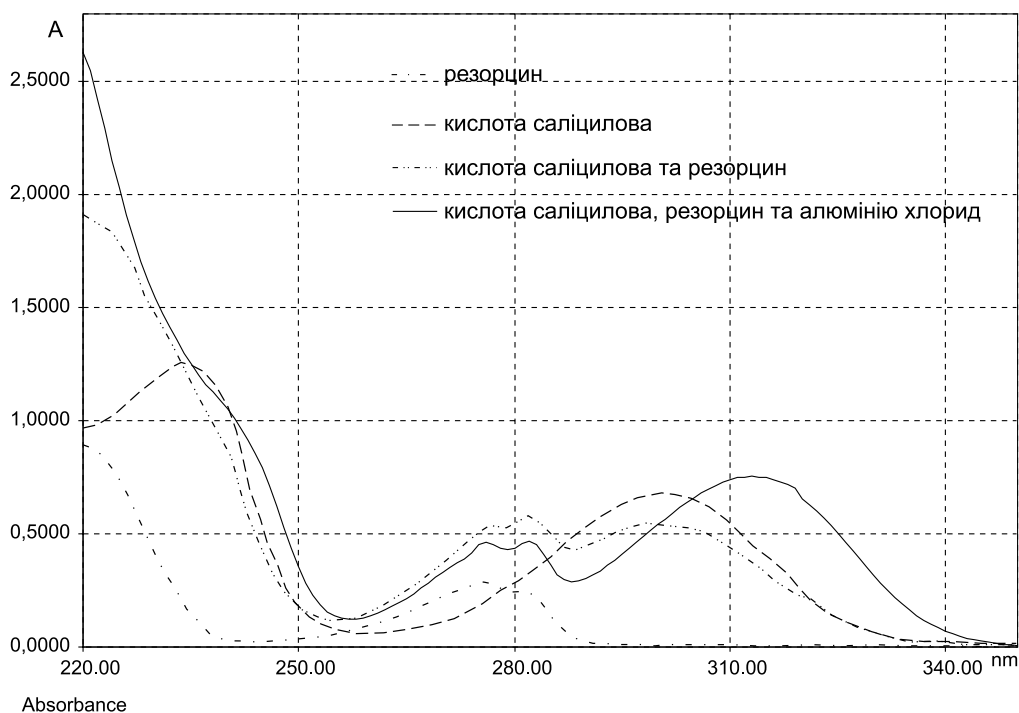


Рис. 1. Спектри поглинання аналітичних розчинів у 70% спирті при концентрації речовини $2,0 \times 10^{-5}$ г/мл.

важка) резорцину поміщують у мірну колбу місткістю 100,00 мл і доводять об'єм розчину спиртом 70% до 100,00 мл. 1,00 мл отриманого розчину поміщують у мірну колбу місткістю 100,00 мл і доводять об'єм розчину спиртом 70% до 100,00 мл.

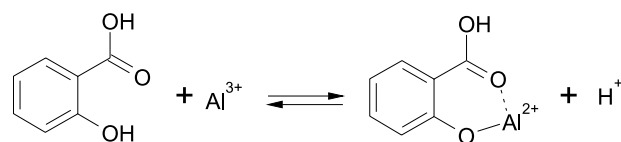
Аналітичний розчин кислоти саліцилової у 70% спирті при концентрації речовини $2,0 \times 10^{-5}$ г/мл: 0,2 г (точна наважка) кислоти саліцилової поміщують у мірну колбу місткістю 100,00 мл і доводять об'єм розчину спиртом 70% до 100,00 мл; 1,00 мл отриманого розчину поміщують у мірну колбу місткістю 100,00 мл і доводять об'єм розчину спиртом 70% до 100,00 мл.

Аналітичний розчин кислоти саліцилової та резорцину у 70% спирті при концентрації речовини $2,0 \times 10^{-5}$ г/мл: 0,2 г (точна наважка) кислоти саліцилової та 0,2 г (точна наважка) резорцину поміщують у мірну колбу місткістю 100,00 мл і доводять об'єм розчину спиртом 70% до 100,00 мл; 1,00 мл отриманого розчину поміщують у мірну колбу місткістю 100,00 мл і доводять об'єм розчину спиртом 70% до 100,00 мл.

Результати та їх обговорення

Наявність у будові кислоти саліцилової карбоксильної та гідроксильної функціональних груп обумовлює здатність до взаємодії з низкою катіонів з утворенням комплексних сполук на відміну від резорцину, який має дві гідроксильні групи. Наприклад, при взаємодії саліцилової кислоти з катіоном алюмінію утворюється комплексна сполука, що флуоресцює (схема) [6], на базі чого розроблено методику ідентифікації саліцилової кислоти в лікарській формі [4].

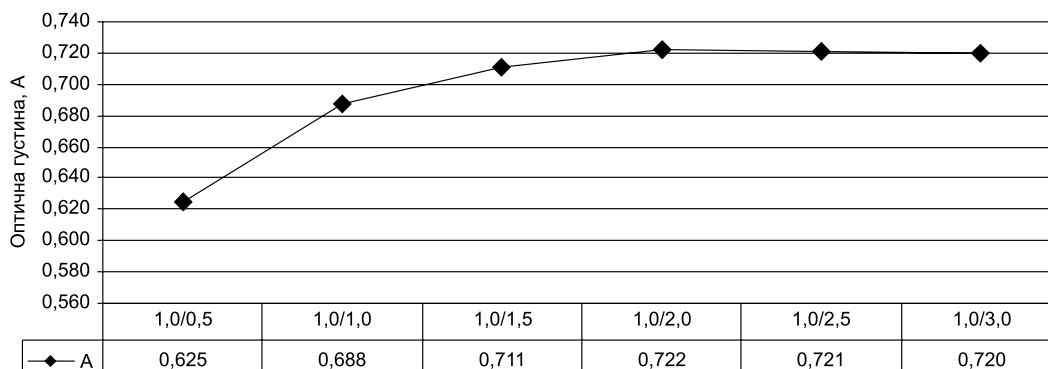
На початку експерименту з метою вивчення можливості спектрофотометричного кількісного визначення кислоти саліцилової у присутності резорцину було проведено дослідження спектрів поглинання



Схема

в УФ-ділянці окремо кислоти саліцилової, окремо резорцину, при сумісній їх присутності при концентрації $2,0 \times 10^{-5}$ г/мл у розчині 70% спирту та при додаванні до аналітичного розчину кислоти саліцилової та резорцину алюмінію хлориду для утворення комплексу (рис. 1). Отримані дані свідчать, що спектр поглинання кислоти саліцилової характеризується максимумами при довжинах хвиль 234 нм та 300 нм; спектр поглинання резорцину характеризується максимумами при довжинах хвиль 276 нм та 282 нм. Сумісний спектр поглинання кислоти саліцилової та резорцину характеризується максимумами при довжинах хвиль 276 нм, 282 нм та 300 нм. Спектр поглинання аналітичного розчину кислоти саліцилової та резорцину з додаванням алюмінію хлориду характеризується максимумами поглинання при довжинах хвиль 276 нм та 282 нм, що відповідають резорцину, максимумом поглинання при довжині хвилі 314 нм, який підтверджує утворення комплексної сполуки.

З метою оцінки можливості використання утвореної комплексної сполуки в основі методики кількісного визначення кислоти саліцилової були вивчені умови перебігу реакції комплексоутворення: необхідну концентрацію алюмінію хлориду в аналітичному розчині для утворення стабільної комплексної сполуки (табл.). Встановлено, що при співвідношенні саліцилової кислоти та алюмінію хлориду 1:2; 1:2,5; 1:3 комплекс стає стабільним та характеризується постійним максимумом поглинання при довжині хвилі 314 нм (табл.).



Співвідношення саліцилової кислоти та алюмінію хлориду

Рис. 2. Графік залежності оптичної густини комплексної сполуки (довжина хвилі 314 нм) від співвідношення саліцилової кислоти та алюмінію хлориду.

Таблиця

Співвідношення компонентів реакції «кислота саліцилова – алюмінію хлорид»

Концентрація в аналітичному розчині, моль/л		Співвідношення реагентів	Довжина хвилі у максимумі поглинання, нм
саліцилова кислота	алюмінію хлорид		
$1,45 \times 10^{-5}$	$0,82 \times 10^{-5}$	1:0,5	302
	$1,45 \times 10^{-5}$	1:1	309
	$2,07 \times 10^{-5}$	1:1,5	312
	$2,89 \times 10^{-5}$	1:2	314
	$3,52 \times 10^{-5}$	1:2,5	314
	$4,14 \times 10^{-5}$	1:3	314

На рис. 2 наведені результати вивчення залежності оптичної густини утвореної комплексної сполуки від співвідношення саліцилової кислоти та алюмінію хлориду при довжині хвилі 314 нм. На базі отриманих результатів запропоновано методику кількісного визначення кислоти саліцилової у присутності резорцину методом спектрофотометрії при аналітичній концентрації 2×10^{-5} г/мл у 70% етиловому спирті при довжині хвилі 314 нм з додаванням 1% розчину алюмінію хлориду в об'ємі 1,00 мл.

ВИСНОВКИ

Вивчені умови перебігу реакції утворення комплексної сполуки при взаємодії алюмінію хлориду та кислоти саліцилової. Встановлено, що при співвідношенні саліцилової кислоти та алюмінію хлориду 1:2; 1:2,5; 1:3 комплекс стає стабільним та характеризується постійним максимумом поглинання при довжині хвилі 314 нм. На основі реакції розроблено методику кількісного визначення кислоти саліцилової у присутності резорцину в лікарській формі методом спектрофотометрії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрашко Ю.В., Шаркань І.Й. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2010. – №3 (38). – С. 42-46.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доп. 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
4. Євтіфєєва О.А., Проскуріна К.І., Хмельова М.О., Вепрецька Л.В. // Укр. журн. клін. та лаб. медицини. – 2012. – Т. 7, №1. – С. 28-32.
5. Сур С.В., Архипова Н.Н., Зволинская Н.Н. // Провизор. – 2003. – №2. – С. 30-35.
6. Тихонов А.И., Черных В.П., Ярных Т.Г., Богуцкая Е.Е. Экстемпоральная рецептура. Жидкие лекарственные формы. – Х.: НФАУ, 2000. – 207 с.
7. Хабаров А.А., Новиков Д.А., Воскобойникова Е.В., Костин А.Н. // Курский науч.-практ. вестник «Человек и его здоровье». – 2005. – №3 – С. 80-88.
8. British Pharmacopoeia [Електронний ресурс]. / The British Pharmacopoeia Secretariat. – London, 2009. – Vol. 1. – P. 10952. Режим доступу : <http://www.vek-com.ru/78022.html>.
9. European Pharmacopoeia. – 6th ed. – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines, 2008. – Vol. 2. – 3308 p.

10. Fetil E., Ozka S., Soyol M.C. et al. // *Eur. J. Dermatol.* – 2002. – №12. – P. 154-156.
11. Flaherty S., Wark S., Street G. et al. // *Electrophoresis.* – 2002. – №23. – P. 2327-2332.
12. Iqbal A., Faiyaz Hm V. // *Pak. J. Pharm. Sci.* – 2009. – Vol. 22, №1. – P. 18-22.
13. Karim M.M., Lee H.S., Kim Y.S., Bae H.S. et al. // *Anal. Chimica Acta.* – 2006. – Vol. 576 (Is. 1). – P. 136-139.
14. *The USP Pharmacists' Pharmacopoeia.* – 2-nd ed. – Rockville, 2008. – 1519 p.
15. *UV and IR Spectra: Pharmaceutical Substances (UV and IR) and Pharmaceutical and Cosmetic Excipients (IR)* / H.-W.Dibbern, R.M.Muller, E.Wirbitzki. – ECV. – 2002.
16. Woolery-Lloyd H., Valins W. // *J. Clin. Aesthetic Dermatol.* – 2009. – №2 (6). – P. 28-31.

УДК 615.074:547.575:547.565.2

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КИСЛОТЫ САЛИЦИЛОВОЙ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В ПРИСУТСТВИИ РЕЗОРЦИНА

О.А.Евтифеева, К.И.Проскура, М.О.Хмельва

Изучены условия протекания реакции образования комплексного соединения при взаимодействии кислоты салициловой и алюминия хлорида. Установлены соотношения кислоты салициловой и алюминия хлорида, при которых комплекс становится стабильным и характеризуется постоянным максимумом поглощения при длине волны 314 нм. На основе реакции разработана методика количественного определения кислоты салициловой в присутствии резорцина в лекарственной форме методом спектрофотометрии.

UDC 615.074:547.575:547.565.2

DEVELOPMENT OF THE SPECTROPHOTOMETRIC QUANTITATIVE DETERMINATION METHOD FOR SALICYLIC ACID IN THE PRESENCE OF RESORCINOL

O.A.Ievtifieieva, K.I.Proskurina, M.O.Hmeleva

The conditions of the reaction of the complex compound formation by interaction of salicylic acid and aluminium chloride has been studied. The ratios of salicylic acid and aluminum chloride, in which the complex is stable and is characterised by the constant maximum absorption at the wavelength of 314 nm have been determined. Based on the reaction the spectrophotometric quantitative determination method of salicylic acid in the presence of resorcinol in the medicinal form has been developed.