

Некоторые подходы к разработке экстракционно-фотометрического определения местноанестезирующих веществ

Адамова Екатерина Михайловна

студентка IV курса

*Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,
химический факультет, Саратов, Россия*

E-mail: AdamovaEM@mail.ru

В настоящее время в медицинской практике широко применяются местные анестетики: новокаин, лидокаин, ультракаин, дикаин, анестезин и др. В отличие от новокаина, содержащего первичную аминогруппу и поэтому легко вступающего в реакции конденсации и азосочетания с образованием окрашенных аналитических форм, применяемых в фотометрии, указанные анестетики не дают аналогичных цветных реакций. Фотометрические способы их определения практически не разработаны. В целом, методам определения таких веществ посвящены единичные работы. Аналитический контроль за их содержанием в фармпрепаратах, сырье для их изготовления, биологических жидкостях проводится в основном с помощью ВЭЖХ с УФ-детектированием. В клинических лабораториях востребованы также более доступные и простые способы определения указанных анестетиков, которые в настоящее время практически отсутствуют.

Цель данного исследования состояла в разработке подхода к экстракционно-фотометрическому определению местных анестетиков на примере лидокаина. В основу был положен принцип образования ионных пар в системе: лидокаин-хромофорный органический реагент (ОР) в достаточно кислых средах (рН 2-5).

В этих условиях ОР должен находиться в виде аниона и не экстрагироваться в органические растворители. В связи с этим нами были выбраны для исследования: бромфеноловый синий (БФС), метиловый оранжевый (МО), тропеолин ОО, эриохром чёрный Т и определены значения рК диссоциации сульфогрупп (2,3-4,5). В качестве модельной системы была выбрана система БФС-лидокаин. Методом потенциометрического титрования было определено значение рК протонирования лидокаина (7,7). Квантовомеханически показано, что максимальный отрицательный заряд в молекуле лидокаина сосредоточен на атоме азота, связанном с бензольным кольцом, который, по-видимому, и ответственен за образование ионной пары. Построены диаграммы распределения ионизированных форм реактивов в зависимости от рН и найдены оптимальные условия существования ионных пар.

Установлено, что ионные пары лидокаин-БФС экстрагируются хлороформом, а сам БФС в данных условиях не экстрагируется. Электрофоретические исследования БФС показали, что начиная с рН 2, сульфогруппа БФС уже диссоциирована. Установлено молярное соотношение компонентов ионной пары 1:1 ($\lambda_{\max}=420$ нм.). Изучен процесс реэкстракции в водную фазу. Оценены аналитические характеристики обоих процессов. Диапазоны определяемых содержаний лидокаина после реэкстракции с БФС и МО составляют, соответственно, 4-15 и 250-1000 мкг/мл. Разработана методика экстракционно-фотометрического определения лидокаина с БФС в жидкости ротовой полости.

Показано, что исследованная реакция достаточно универсальна и может быть положена в основу экстракционно-фотометрического определения других местноанестезирующих веществ, не содержащих в молекуле первичной аминогруппы.

¹Автор выражает признательность профессору, доктору химических наук Черновой Р.К. за помощь в подготовке тезисов