

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра аналитической химии и химической экологии

**ПРИМЕНЕНИЕ МИЦЕЛЛЯРНОЙ ЭКСТРАКЦИИ ДЛЯ  
КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФЕНОЛОВ**

АВТОРЕФЕРАТ ВЫПУСКНОЙ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Студентки 4 курса 411 группы

направления 04.03.01 – «Химия»

Институт химии

Борисовой Евгении Михайловны

Научный руководитель  
профессор, д.х.н., профессор

\_\_\_\_\_

С.Ю. Доронин

подпись, дата

Зав. кафедрой  
д.х.н., доцент

\_\_\_\_\_

Т.Ю. Русанова

подпись, дата

Саратов 2019



## Введение

Известно, что фенолы применяются в медицине для лечения кожных заболеваний (себорея, зуд, экзема, грибковые заболевания) и заболеваний аноректальной области наружно в виде водных, спиртовых растворов и мазей. Фенолы (3 класс опасности) в больших дозах вызывают эпилептоидные судороги, опистотонус, смерть при явлениях коллапса и фармацевтически несовместимы с щелочами, препаратами ртути, перекисью водорода.

Ранее, на кафедре аналитической химии и химической экологии, было изучено цветометрическое определение резорцина по реакции диазотирования *n*-нитроанилина и последующего азосочетания с использованием мицеллярной экстракции катионными и неионными ПАВ. Однако не изучались количественные характеристики экстракции как реактантов, так и продукта диазотирования и азосочетания *n*-нитроанилина с резорцином в двухфазных водно-мицеллярных системах.

В связи с вышесказанным данная работа посвящена исследованию количественных характеристик экстракции *n*-нитроанилина, резорцина и продукта их взаимодействия - *n*-нитрофенилазрезорцина и разработке цветометрической и фотометрической методик определения резорцина в фармпрепаратах.

**Актуальность работы.** Актуальна разработка простых и экспрессных с одной стороны, и чувствительных, с другой, методик определения фенолов в фармпрепаратах, а также поиск новых подходов для улучшения метрологических характеристик аналитических реакций, например, посредством проведения экстракции на основе «точки помутнения» («cloud point extraction», CPE) с использованием комбинированных систем на основе поверхностно-активных веществ (ПАВ).

**Целью** работы явилось применение мицеллярной экстракции на основе «точки помутнения» для разработки тест-метода определения некоторых фенолов в фармпрепаратах

**Структура работы.** Бакалаврская работа общим объемом 49 страниц машинописного текста состоит из введения, двух основных глав: 1 глава – литературный обзор; 2 глава – экспериментальная часть (7 разделов) и заключения.

**Практическая значимость:** разработка тест-методик определения фенолов в фармацевтических препаратах.

### **Основное содержание работы**

**Первый раздел** – литературный обзор по способам определения фенолов в фармацевтических препаратах.

Для определения фенолов в фармацевтических препаратах применялись такие методы, как хроматографические, люминесцентные, флуориметрические, спектрофотометрические, колориметрические, оптические, электрохимические и титрования. Наибольшее число публикаций (42%) приходится на долю хроматографических методов анализа.



**Второй раздел** – экспериментальная часть, включает в себя следующие подразделы:

#### **2.1 Реагенты и аппаратура**

## 2.2 Изучение фазового равновесия в системе: Тритон X-100 – NaOH-этанол

### 2.2.1 Влияние концентрации Тритона X-100

### 2.2.2 Варьирование концентрации этилового спирта

## 2.3 Выбор оптимальных условий мицеллярной экстракции в системе: 4-

нитроанилин-  $\text{NO}_2^-$  - резорцин - Тритон X-100 – NaOH – этанол

### 2.3.1 Влияние концентрации Тритона X-100

### 2.3.2 Изменение концентрации 4-нитроанилина

## 2.4 Спектрофотометрическое исследование системы: *n*-нитроанилин – $\text{NO}_2^-$ -

аналит–Тритон X-100–NaOH-этанол

### 2.4.1 Резорцин

### 2.4.2 Тимол

## 2.5 Разработка тест-методики определения резорцина

### 2.5.1 Визуально-колориметрическое определение

### 2.5.2 Цветометрическое определение

## 2.6 Разработка тест-методики определения тимола

### 2.6.1 Визуально-колориметрическое определение

### 2.6.2 Цветометрическое определение

## 2.7 Лепестковые диаграммы определения

### **Спектрофотометрическое исследование характеристик системы: *n*- нитроанилин – $\text{NO}_2^-$ -аналит – Тритон X-100 – NaOH– этанол**

#### **Резорцин**

Спектры поглощения этой системы имеют один максимум с  $\lambda_{\text{макс}} = 580$  нм. При введении в систему резорцина наблюдалось появление полосы с  $\lambda_{\text{макс}} = 580$  нм, при увеличении концентрации резорцина отмечался рост оптической плотности. Построена соответствующая зависимость оптической плотности от концентрации в системе с резорцином (рисунок 1).

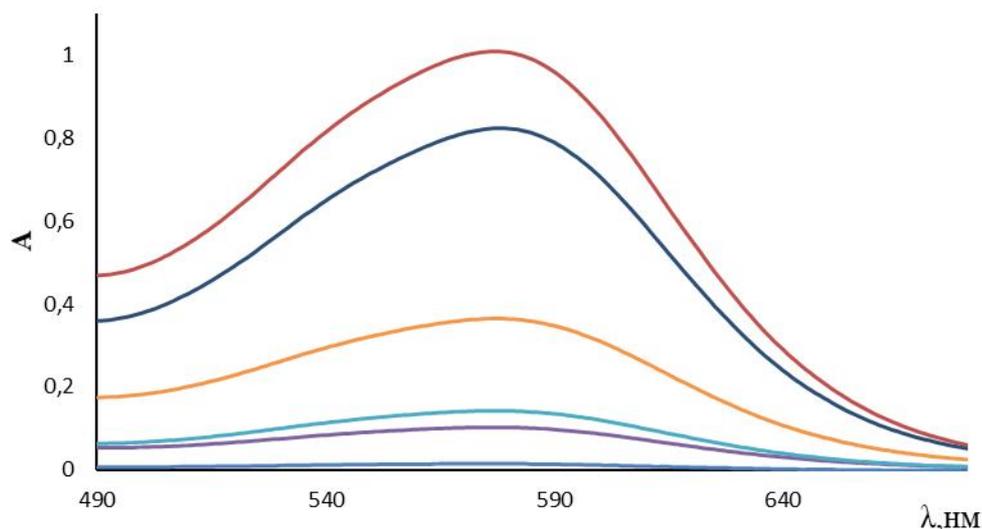


Рисунок 1 – Спектры поглощения системы резорцин – 4-НА – NO<sub>2</sub><sup>-</sup> - Тритон X-100 – NaOH – этанол относительно контрольного раствора.

$c_{n\text{-нитроанилина}} = 3 \cdot 10^{-4} \text{ М}$ ;  $c_{\text{NaOH}} = 2,8 \text{ М}$ ;  $\omega_{\text{Тритон X-100}} = 5\%$ ;  $\varphi_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 10\%$ .  
 $c_{\text{резорцина}} = 1 \cdot 3 \cdot 10^{-5}$ ;  $2 \cdot 2 \cdot 10^{-5}$ ;  $3 \cdot 1 \cdot 10^{-5}$ ;  $4 \cdot 5 \cdot 10^{-6}$ ;  $5 \cdot 3 \cdot 10^{-6}$ ;  $6 \cdot 5,5 \cdot 10^{-7} \text{ М}$ .

Концентрацию экстрагированного резорцина определяли по градуировочному графику, представленному на рисунке 2.

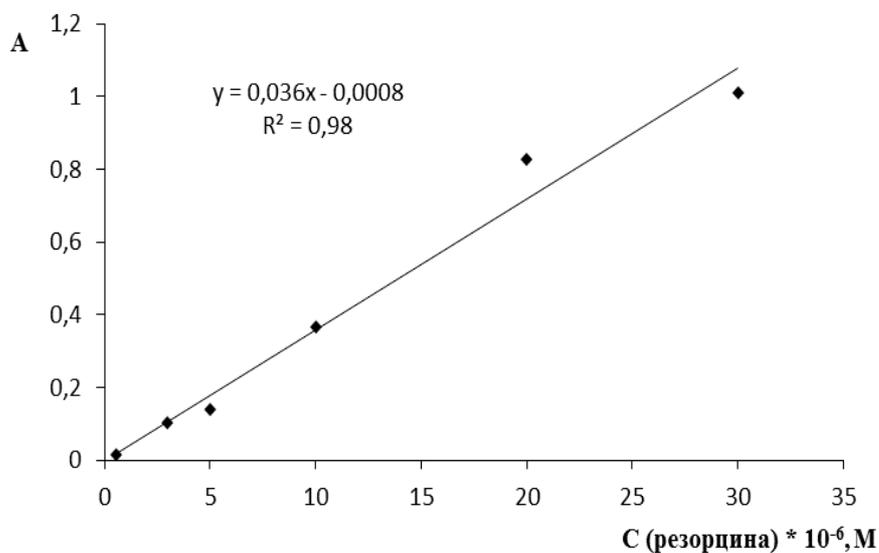


Рисунок 2 – Зависимость A от  $C_{\text{резорцина}}$ .

### Тимол

Спектры поглощения этой системы имеют один максимум с  $\lambda_{\text{макс}} = 552$  нм. При введении в систему тимола наблюдалось появление полосы с  $\lambda_{\text{макс}} = 552$  нм, при увеличении его концентрации наблюдалось увеличение оптической плотности. Построена зависимость оптической плотности от концентрации тимола (рисунок 3).

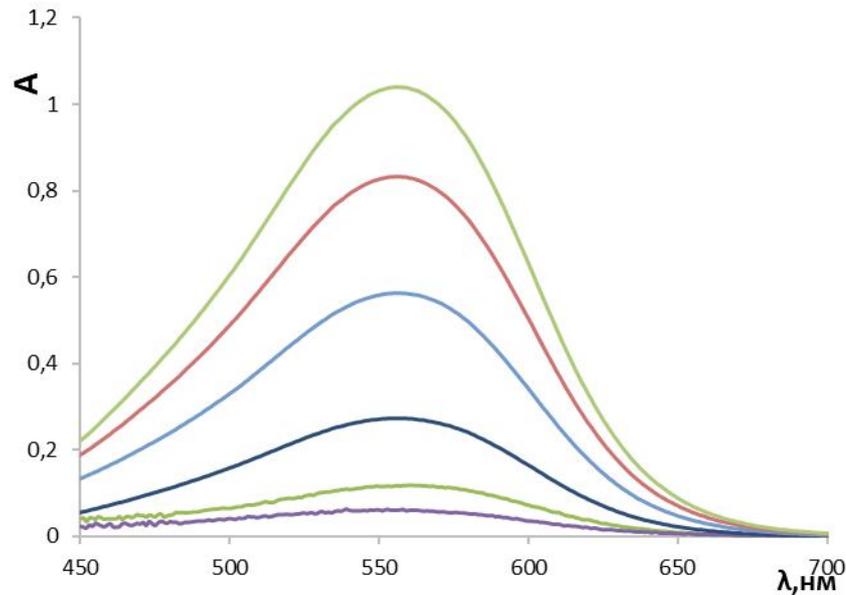


Рисунок 3 – Спектры поглощения системы тимол – 4-НА –  $\text{NO}_2^-$  - Тритон Х-100 – NaOH – этанол относительно контрольного раствора.

$c_{4\text{-НА}} = 3 \cdot 10^{-4}$  М;  $c_{\text{NaOH}} = 2,8$  М;  $\omega_{\text{Тритон Х100}} = 5\%$ ;  $\varphi_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 10\%$ .  
 $c_{\text{тимола}} = 1 \cdot 4 \cdot 10^{-5}$ ; 2 -  $3 \cdot 10^{-5}$ ; 3 -  $2 \cdot 10^{-5}$ ; 4 -  $1 \cdot 10^{-5}$ ; 5 -  $4 \cdot 10^{-6}$ ; 6 -  $2 \cdot 10^{-6}$  М.

Концентрацию экстрагированного тимола определяли по градуировочному графику, представленному на рисунке 4.

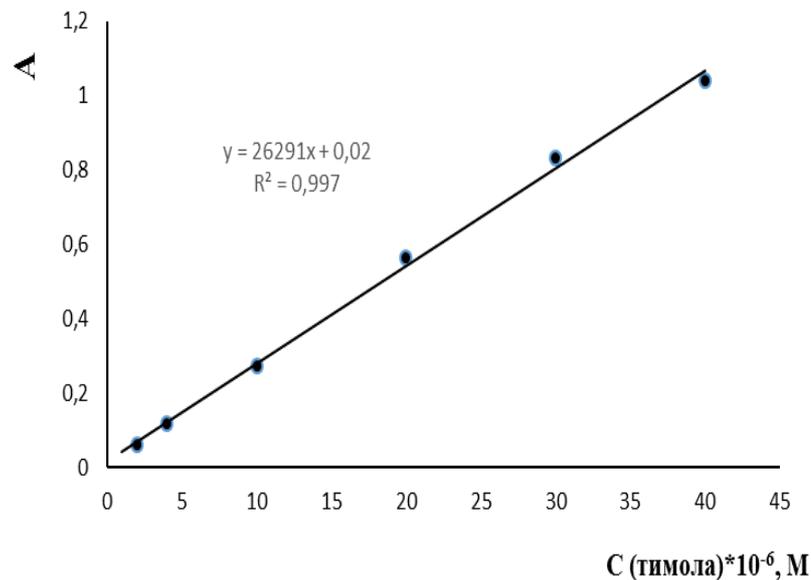


Рисунок 4 – Зависимость A от  $C_{\text{тимола}}$ .

### Разработка тест-методики определения резорцина

#### Визуально-колориметрическое определение:

Разработали тест – методику определения резорцина с помощью системы: резорцин – 4-НА –  $\text{NO}_2^-$  - Тритон Х-100 – NaOH – этанол.

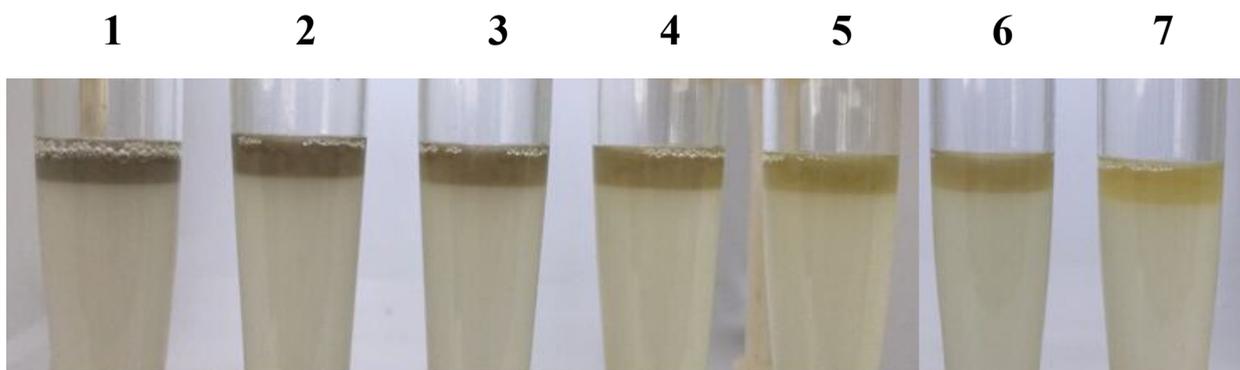


Рисунок 5 - Влияние концентрации резорцина на систему резорцин – 4-НА – NO<sub>2</sub><sup>-</sup> - Тритон X-100 – NaOH – этанол.  
 $C_{\text{резорцина}}$ : 1- $2,5 \cdot 10^{-6}$ ; 2- $2 \cdot 10^{-6}$ ; 3- $1,5 \cdot 10^{-6}$ ; 4- $1 \cdot 10^{-6}$ ; 5- $5,5 \cdot 10^{-7}$ ; 6- $5 \cdot 10^{-7}$  М; 7-0.

### Цветометрическое определение:

Необходимую часть цветного изображения (рис. 5) усредняли, применяя графический редактор AdobePhotoShop CS5, до одного пикселя с помощью фильтра «пикселизация». После усреднения цвета, у полученного изображения определяли яркость цветовых параметров R, G, B. По полученным параметрам строили градуировочные зависимости яркости цветового канала от концентрации резорцина.

На рисунке 6 представлена зависимость яркости канала R (оптимальный параметр) от логарифма концентрации резорцина. Уравнение регрессии имеет вид  $y = 46,8x - 169$ , коэффициент корреляции  $R^2$  графической зависимости равен 0,992.

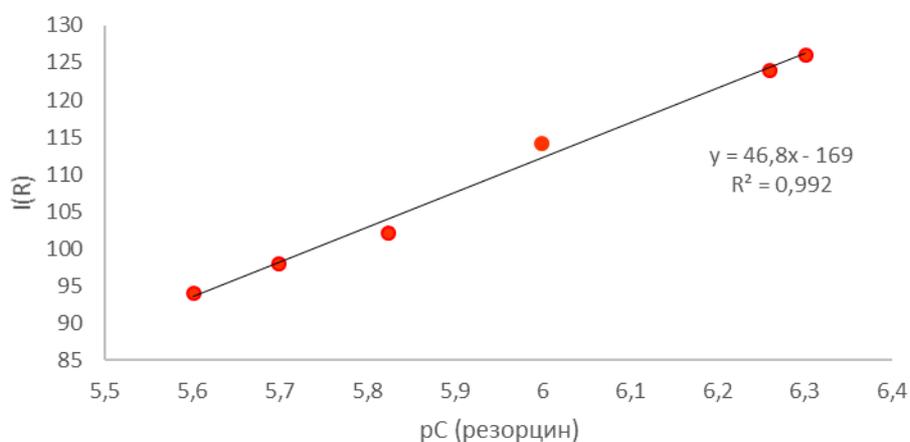


Рисунок 6- Зависимость яркости канала R от логарифма концентрации резорцина в системе резорцин– 4-НА – NO<sub>2</sub><sup>-</sup> - Тритон X-100– NaOH – этанол.

## Разработка тест-методики определения тимола

### Визуально-колориметрическое определение:

Разработали тест – методику определения тимола с помощью системы:  
тимол – 4-НА –  $\text{NO}_2^-$  - Тритон X-100 – NaOH – этанол.

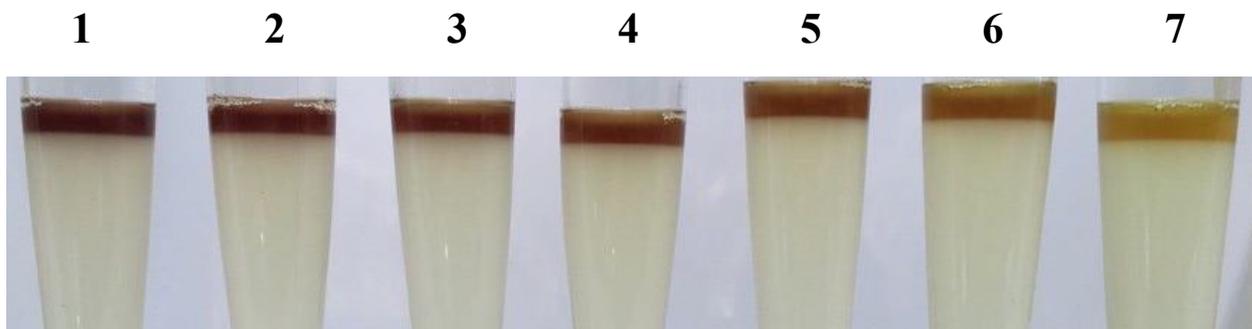


Рисунок 7 - Влияние концентрации тимола на систему резорцин – 4-НА –  $\text{NO}_2^-$  - Тритон X-100 – NaOH – этанол.  
 $C_{\text{тимола}}$ :  $1 \cdot 10^{-6}$ ;  $2 \cdot 5 \cdot 10^{-6}$ ;  $3 \cdot 4 \cdot 10^{-6}$ ;  $4 \cdot 3 \cdot 10^{-6}$ ;  $5 \cdot 2 \cdot 10^{-6}$ ;  $6 \cdot 1 \cdot 10^{-6}$  М; 7-0.

### Цветометрическое определение:

Необходимую часть цветного изображения (рис. 7) усредняли, применяя графический редактор AdobePhotoShop CS5, до одного пикселя с помощью фильтра «пикселизация». После усреднения цвета, у полученного изображения определяли яркость цветовых параметров R, G, B. По полученным параметрам строили градуировочные зависимости яркости цветового канала от концентрации тимола.

На рисунке 8 представлена зависимость яркости канала G (оптимальный параметр) от логарифма концентрации тимола. Уравнение регрессии имеет вид  $y = 54,2x - 267$ , коэффициент корреляции  $R^2$  графической зависимости равен 0,9943.

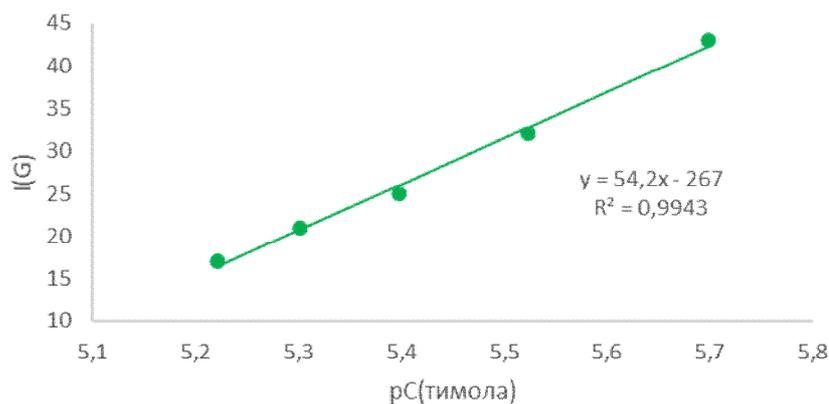


Рисунок 8- Зависимость яркости канала G от логарифма концентрации тимоло в системе резорцин– 4-НА – NO<sub>2</sub><sup>-</sup> Тритон X-100– NaOH – этанол.

### Лепестковые диаграммы определения резорцина и тимоло

Для описания хромогенного эффекта реакции диазотирования 4-НА и последующего азосочетания с резорцином и тимолом полученные цветметрические данные представляли в виде лепестковых диаграмм с 5 осями, на которых отложены цветные координаты параметров R, G, B, M, J, K.

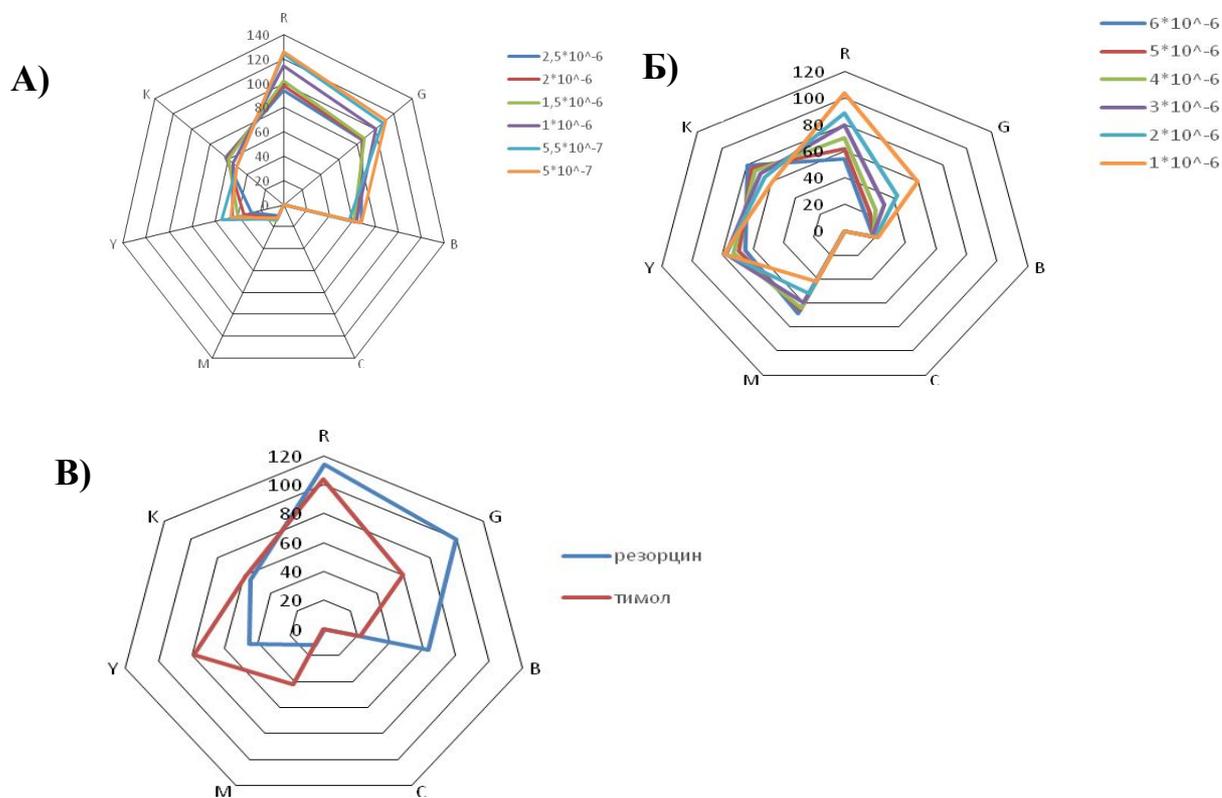


Рисунок 9 – Профили лепестковых диаграмм системы: А- резорцин, Б- тимоло, В - резорцин + тимоло, (C=10<sup>-6</sup>).

Линейность градуировочных зависимостей наблюдалась в пределах  $5,5 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-6}$  М для резорцина и  $6 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-5}$  М для тимола уравнения регрессии и величины достоверности аппроксимации представлены на рисунках 10,11 соответственно.

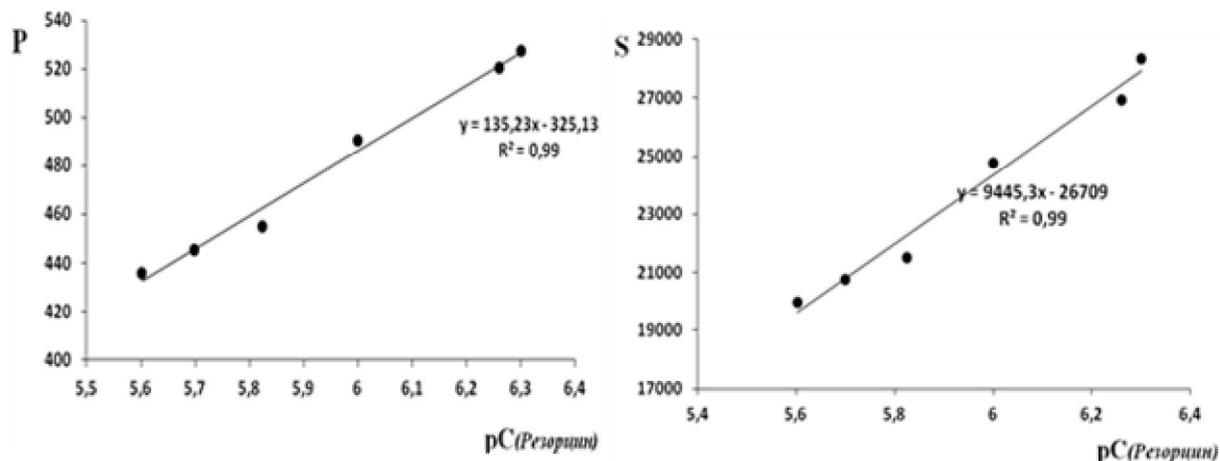


Рисунок 10 – Зависимость площади(S) и периметра(P) от логарифма концентрации резорцина

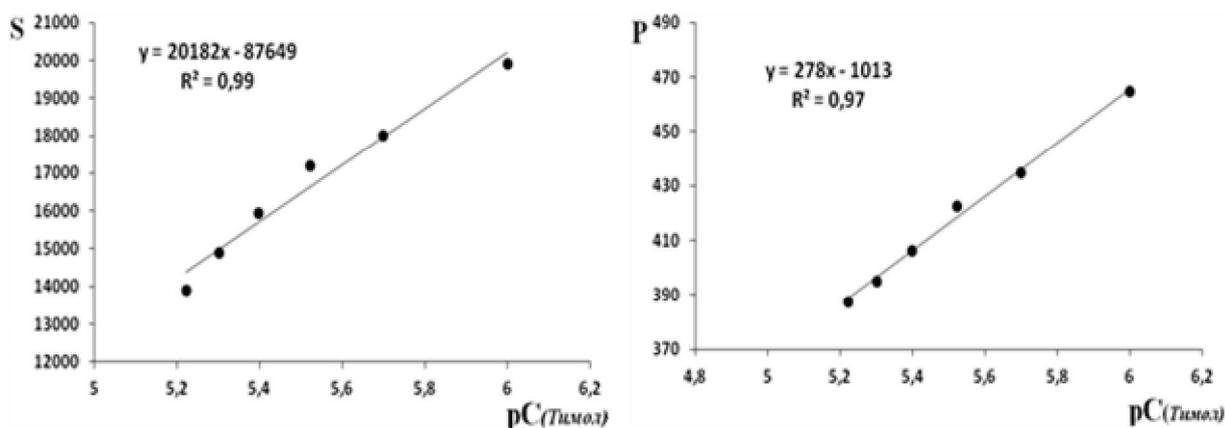


Рисунок 11 – Зависимость площади(S) и периметра(P) от логарифма концентрации тимола

## Заключение

В данной работе был проведен обзор данных литературны по определению фенолов в фармацевтических препаратах. При определении фенолов применяют такие методы анализа как спектрофотометрию, хроматографию, люминесценцию.

1. Для эффективного концентрирования азосоединений - продуктов взаимодействия 4-нитрофенил - диазония с резорцином и тимолом предложена система: 4-НА –  $\text{NO}_2^-$  – Тритон X-100 – NaOH – этанол. Установлены оптимальные условия: 4-НА ( $3 \cdot 10^{-4}$  М) –  $\text{NO}_2^-$  ( $3 \cdot 10^{-4}$  М) – Тритон X-100 (5 масс. %) – NaOH (2,8 М) –  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  (10 %).

2. Разработаны методики визуально-колориметрического (НГОС =  $5,5 \cdot 10^{-7}$  М), цветометрического (резорцин (канал R):  $y = 46,8x - 169$ ,  $R^2 = 0,99$ ; тимол (канал G):  $y = 54,2x - 267$ ,  $R^2 = 0,99$ ; НГОС =  $1 \cdot 10^{-6}$  М)

3. Проведено спектрофотометрическое исследование системы: 4-нитроанилин –  $\text{NO}_2^-$  -аналит – Тритон X-100 – NaOH– этанол (резорцин- ( $\lambda_{\text{макс}} = 580$  нм.):  $y = 0,036x - 0,0008$ ,  $R^2 = 0,98$ . ДОС=  $5 \cdot 10^{-6} - 3 \cdot 10^{-5}$  М; тимол ( $\lambda_{\text{макс}} = 552$  нм):  $y = 26291x + 0,02$ ,  $R^2 = 0,997$ . ДОС=  $2 \cdot 10^{-6} - 4 \cdot 10^{-5}$  М).

4. Построены профили лепестковых диаграмм при определении фенолов, получены зависимости площади и периметра от концентрации фенолов (резорцин: периметр -  $y = 135,23x - 325,13$ ,  $R^2 = 0,99$ ; площадь -  $y = 9445,3x - 26709$ ,  $R^2 = 0,99$ ; тимол: периметр -  $y = 278x - 10,13$ ,  $R^2 = 0,97$ ; площадь -  $y = 20182x - 87649$ ,  $R^2 = 0,99$ ).