

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра аналитической химии и химической экологии

**ЦВЕТОМЕТРИЧЕСКОЕ И ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ  
НОВОКАИНА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКСТРАКЦИИ СМЕШАННЫМИ  
МИЦЕЛЛАМИ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 2 курса 251 группы

направления 04.04.01 – «Химия»

Институт химии

Соколовой Татьяны Алексеевны

Научный руководитель

д.х.н., профессор  
должность, уч.ст.,уч.зв.

\_\_\_\_\_  
личная подпись, дата

С.Ю. Доронин  
инициалы, фамилия

Зав. кафедрой

д.х.н., доцент  
должность, уч.ст.,уч.зв.

\_\_\_\_\_  
личная подпись, дата

Т. Ю. Русанова  
инициалы, фамилия

Саратов 2019

## ВВЕДЕНИЕ

Спектрофотометрическое определение органических аналитов, как правило, осложнено неколичественным выходом соответствующих аналитических форм, что обусловлено низкой скоростью протекания и сложностью аналитических реакций органических реактантов. Такие реакции мало специфичны, осложнены побочными процессами и сильно зависят от условий их проведения (рН, температуры, природы растворителя, способов приготовления и концентрации реактантов и др.) [1].

В частности, известные в литературе методики фотометрического определения ароматических аминов, к которым относится и новокаин, базируются на реакции их конденсации с ароматическими альдегидами (*n*-диметиламинобензальдегидом (ДМАБА) с образованием окрашенных аналитических форм - оснований Шиффа (ОШ).

Обратимость указанной реакции в водной среде не позволяет определять нанограммовые количества новокаина в различных фармацевтических композициях, что не соответствует современным требованиям аналитического контроля местноанестезирующих веществ в биологических средах и объектах окружающей среды, и вызывает необходимость разработки подходов для улучшения метрологических характеристик методик их фотометрического определения.

Вышеуказанные недостатки могут быть устранены моделированием среды, включающей как индивидуальные представители поверхностно-активных веществ (ПАВ) так и их смеси. Последние являются альтернативой классическим растворителям и имеют ряд преимуществ: нелетучи, малотоксичны, солюбилизуют как гидрофобные, так и гидрофильные органические соединения.

Целью настоящего исследования явилась разработка подхода, основанного на применении смешанных мицелл анионных и неионных ПАВ,

и состоящий в двойном эффекте «псевдофазного» (мицеллы анионных ПАВ) и «cloud point» (мицеллярно-насыщенные фазы неионных ПАВ) концентрирования аналитических форм оснований Шиффа (ОШ).

**Актуальность работы.** Впервые предложена фотометрическая методика определения новокаина, основанная на применении мицелл анионных и неионных ПАВ, и состоящая в двойном эффекте «псевдофазного» (мицеллы анионных ПАВ) и «cloud point» (мицеллярно-насыщенные фазы неионных ПАВ) концентрирования аналитических форм оснований Шиффа (ОШ).

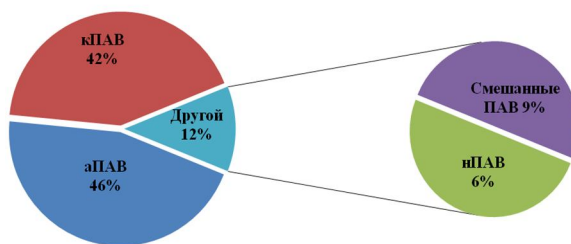
**Структура работы.** Магистерская работа общим объемом 56 страниц машинописного текста состоит из введения, двух основных глав: 1 глава – обзор литературы; 2 глава – экспериментальная часть (7 разделов) и заключения.

### **Основное содержание работы**

**Первый раздел** – обзор литературы по применению мицеллярно-каталитических реакций для определения органических аналитов.

В последние годы повышенное внимание уделяется исследованиям кинетики и механизма органических аналитических реакций, протекающих в мицеллярных средах поверхностно – активных веществ, способных влиять на константы скоростей таких реакций. К настоящему времени накоплен материал о явлениях «мицеллярного катализа» применительно к реакциям гидратации, сольволиза, нуклеофильного замещения, радикально-цепных и окислительно-восстановительных реакций, а также для фото- и радиационно-химических процессов [1, 2, 3].

Анализ распределения числа публикаций применения мицеллярного катализа в реакциях органических соединений (рисунок 1) показывает преобладание в работах мицеллярных сред на основе ионных ПАВ. Единичные работы приурочены к влиянию неионных ПАВ (нПАВ).



**Рисунок. 1** - Распределение числа публикаций ( $N = 35$ ) по применению мицеллярных сред ПАВ в органических реакциях, имеющих аналитическое значение (за последние 30 лет):

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

- 2.1. Реагенты и аппаратура
- 2.2. Методики приготовления растворов
- 2.3. Методы исследования
- 2.4. Спектрофотометрическое изучение реакции взаимодействия 4-диметиламинобензальдегида с новокаином
  - 2.4.1. В отсутствие ПАВ
  - 2.4.2. В мицеллярных средах анионных (додецилсульфат натрия) и неионных (Тритон – X 144) ПАВ
- 2.5. Исследование кинетики реакции новокаина с ДМАБА в мицеллярных средах ПАВ
  - 2.5.1. Влияние кислотности среды
  - 2.5.2. Зависимости констант скоростей реакции от концентрации новокаина в мицеллах ДДС и Тритона X 114
- 2.6. Фотометрическое исследование характера фазового разделения системы новокаин-ДМАБА-ДДС-Тритон X-114
  - 2.6.1. Влияние массовой доли NaCl
  - 2.6.2. Варьирование концентрации Тритона X-114
  - 2.6.3. Определение количественных характеристик мицеллярной экстракции новокаина
- 2.7. Методики цветометрического и спектрофотометрического определения новокаина
  - 2.7.1. Оценка правильности методики цветометрического определения новокаина в модельных растворах

## Обсуждение результатов

В соответствии с данными литературы [4 - 6], ароматические амины в кислой среде вступают в реакцию конденсации с альдегидами, которая подчиняется общим закономерностям реакций нуклеофильного присоединения слабоосновных соединений (схема 1), с образованием азометинов (оснований Шиффа).

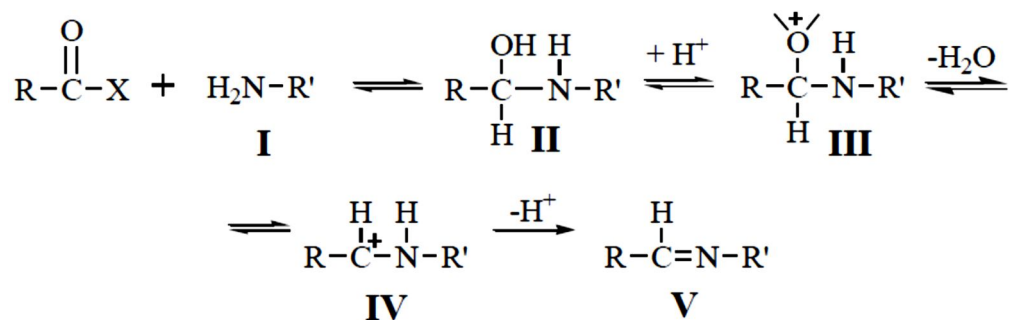


Схема 1 – Механизм реакции взаимодействия аминов с альдегидами

Для дальнейшего изучения в качестве представителя первичных ароматических аминов был выбран новокаин (прокаин, гидрохлорид диэтиламиноэтилового эфира *n*-аминобензойной кислоты), местноанестезирующее средство с умеренной анестезирующей активностью и большой широтой терапевтического действия.

Спектрофотометрическое изучение процесса взаимодействия новокаина с ДМАБА в отсутствие ПАВ позволило судить о том, что образования продукта (основания Шиффа) не происходит, вследствие низкой скорости реакции (рисунок 2).

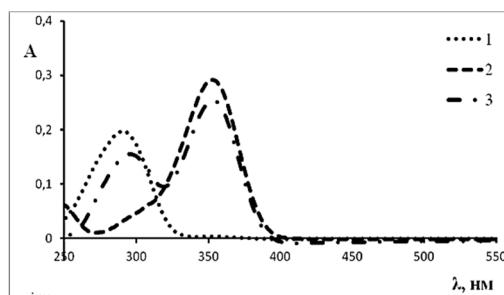
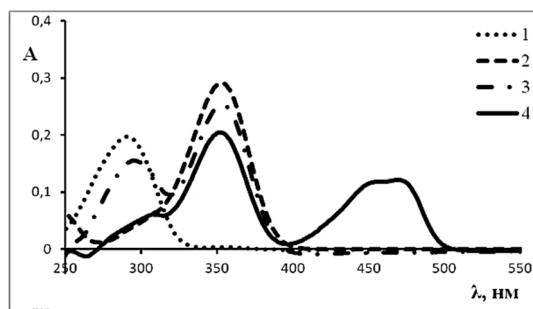


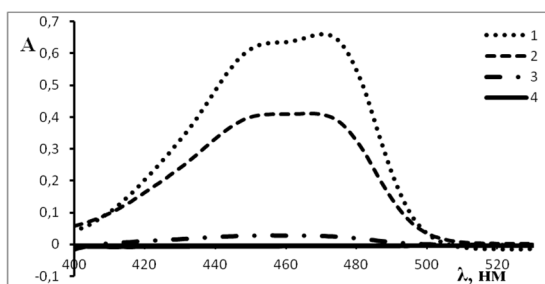
Рисунок 2 – Спектры поглощения водных растворов: 1 – новокаин; 2 – ДМАБА; 3 – система новокаин – ДМАБА в среде ЦБР (pH = 3);  $c_{\text{реактантов}} = 1 \cdot 10^{-5}$  М

Напротив, в мицеллярной среде анионного (додецилсульфат натрия) ПАВ регистрируется интенсивная полоса поглощения при длине волны 470 нм, что обусловлено образованием продукта реакции конденсации (ОШ) и доказывает каталитическое действие мицелл ДДС на скорость реакции конденсации новокаина с ДМАБА (рисунок 3).



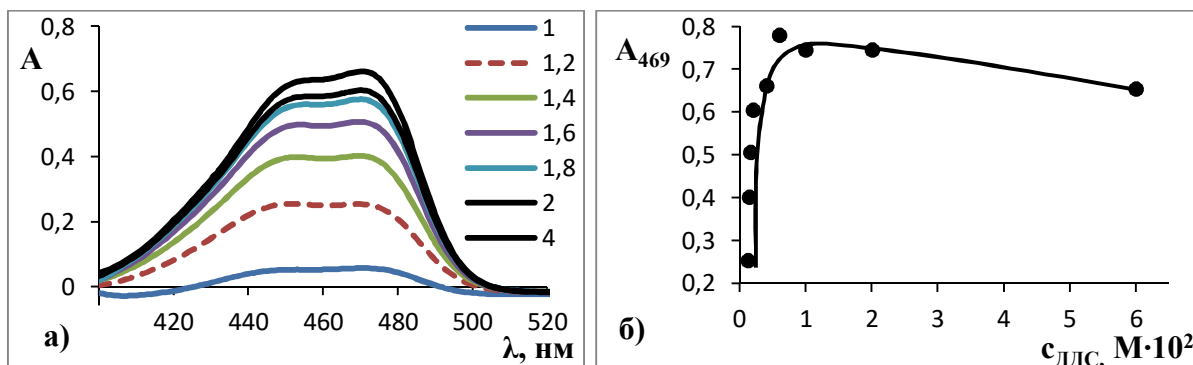
**Рисунок 3** – Спектры поглощения: 1 - новокаин; 2 - ДМАБА;  
3 - система новокаин – ДМАБА в среде ЦБР ( $pH = 3$ );  $c_{\text{реактантов}} = 1 \cdot 10^{-5}$  М;  
4 - система новокаин – ДМАБА – ДДС в среде ЦБР ( $pH = 3$ );  $c_{\text{ДДС}} = 7 \cdot 10^{-3}$  М

Добавление в систему *новокаин – ДМАБА – ДДС* неионного ПАВ (рисунок 4) наблюдается гипохромный сдвиг полосы поглощения при  $\lambda_{\text{max}} = 470$  нм, что свидетельствует о снижении скорости реакции и уменьшении выхода ее продукта (ОШ).

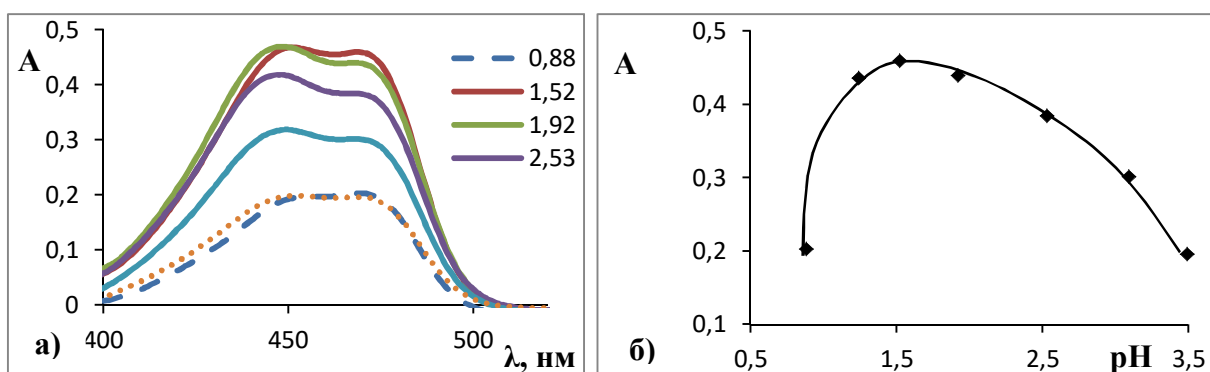


**Рисунок 4** – Спектры поглощения системы *новокаин – ДМАБА* в присутствии:  
1 - ДДС ( $C = 7 \cdot 10^{-3}$  М); 2 - ДДС и Тритона X-114; 3 - Тритона X-114 ( $c = 4 \cdot 10^{-3}$  М);  
4 - система без ПАВ

Для исследования кинетики реакции новокаина с ДМАБА в мицеллярных средах ПАВ предварительно было изучено поведения системы *новокаин – ДМАБА* при варьировании концентрации аПАВ (рисунок 5) и кислотности среды (рисунок 6).



**Рисунок 5** – Спектры поглощения (а) и зависимость оптической плотности ( $\lambda = 469$  нм) (б) системы *новокаин – ДМАБА - ДДС – ЦБР* в зависимости от концентрации ДДС,  $M \cdot 10^2$ ;  $c_{\text{новокаина}} = 1 \cdot 10^{-5} M$ ;  $c_{\text{ДМАБА}} = 1 \cdot 10^{-3} M$ ;  $pH = 3$

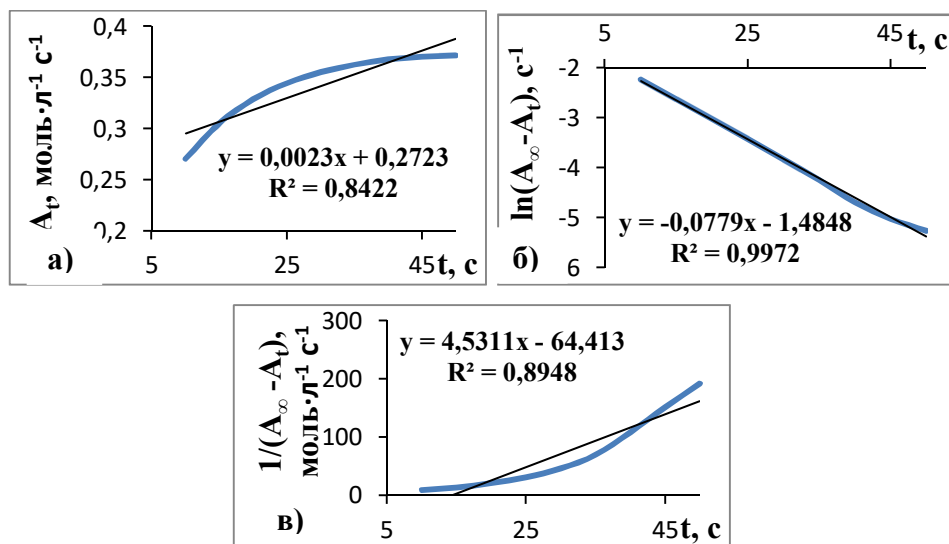


**Рисунок 6** – Спектры поглощения (а) и зависимость оптической плотности ( $\lambda = 469$  нм) (б) системы *новокаин – ДМАБА - ДДС – ЦБР* в зависимости от  $pH$ ;  $c_{\text{новокаина}} = 1 \cdot 10^{-5} M$ ;  $c_{\text{ДМАБА}} = 1 \cdot 10^{-3} M$ ;  $c_{\text{ДДС}} = 1,2 \cdot 10^{-3} M$

Ввиду того, что исследуемая реакция конденсации протекает очень быстро (развитие окраски в течение 1 минуты), согласно полученным результатам в дальнейшем для регистрации кинетических кривых была выбрана концентрация ниже ККМ ( $c = 1,2 \cdot 10^{-3} M$ ) и область неоптимальных в аналитическом плане значений  $pH$ , что позволяет намеренно уменьшить скорость реакции.

Был установлен первый порядок реакции по новокаину (линейная зависимость от времени) (рисунок 7) путем регистрации кинетических кривых и расчета констант скоростей по уравнениям нулевого (1), первого (2) и второго (3) порядков:

$$\begin{aligned}
 A_t &= kt & 1) \\
 \ln(A_\infty - A_t) &= \ln(A_\infty - A_0) - kt & 2) \\
 1/(A_\infty - A_t) &= 1/(A_\infty - A_0) + kt & 3)
 \end{aligned}$$

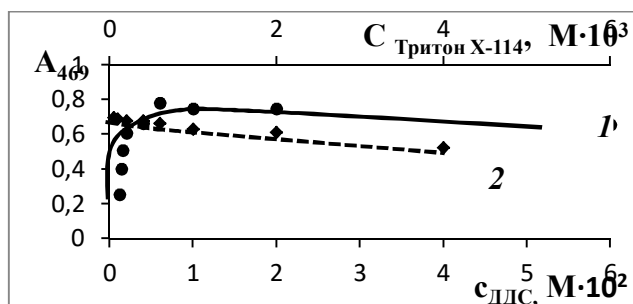


**Рисунок 7** – Рассчитанные константы скорости в зависимости от порядка реакции:  
 а) нулевой; б) первый; в) второй;  $c_{\text{ДМАБА}} = 1 \cdot 10^{-3}$  М;  $c_{\text{ДДС}} = 1,2 \cdot 10^{-3}$  М;  $pH = 3$

Рассчитанные константы скорости реакции системы *новокаин – ДМАБА – ДДС – ЦБР* (таблица 1) как и снижение оптической плотности (рисунок 8) в присутствии мицелл неионного ПАВ подтверждают снижение скорости реакции.

**Таблица 1** – Значения констант скорости при варьировании концентрации аналита в присутствии ДДС ( $1,2 \cdot 10^{-3}$  М) и его смеси с Тритоном X-114 ( $c = 4 \cdot 10^{-3}$  М)

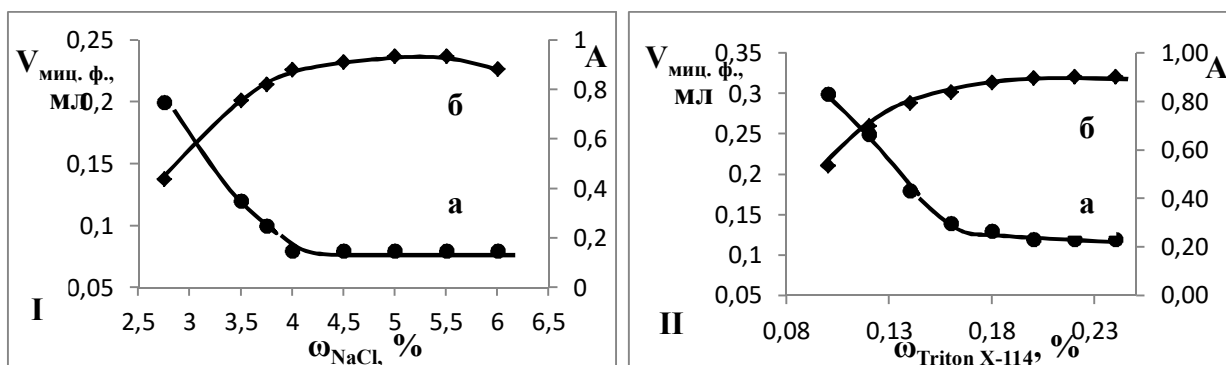
$C_{\text{новокаина}}, \text{М} \cdot 10^5$	$k_{\text{скр.}}, \text{с}^{-1}$	$k \pm \Delta k$
1,0	0,0267	$0,030 \pm 0,006$
1,2	0,0315	
1,4	0,0305	
$C_{\text{новокаина}}, \text{М} \cdot 10^5$	$k_{\text{скр.}} (\text{ДДС} + \text{Тритон X-114})$	$k \pm \Delta k$
	0,0165	$0,020 \pm 0,003$
	0,0149	
	0,0172	



**Рисунок 8** – Зависимость оптической плотности ( $\lambda = 469$  нм) системы *новокаин – ДМАБА – ДДС – ЦБР* от 1) концентрации ДДС; 2) концентрации Тритона X-114 при постоянной  $c_{\text{ДДС}} = 6 \cdot 10^{-3}$  М;  $c_{\text{новокаина}} = 1 \cdot 10^{-5}$  М;  $c_{\text{ДМАБА}} = 1 \cdot 10^{-3}$  М

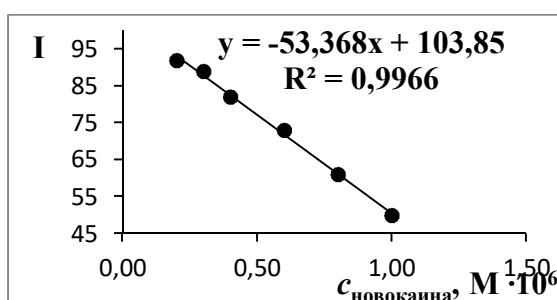


Фотометрическое исследование характера фазового разделения системы новокаин-ДМАБА-ДДС-Тритон X-114 позволило установить оптимальные концентрации высаливателя (NaCl) – 4% и неионного ПАВ (Тритона X-144) - 0,20 масс.% (рисунок 9).



**Рисунок 9** - Зависимость объема мицеллярной фазы (а) и оптической плотности (б) системы новокаин – ДМАБА - ДДС – Тритон X-114 от I) массовой доли NaCl;  
 $c_{\text{новокаина}} = 1 \cdot 10^{-5} \text{ М}$ ;  $c_{\text{ДМАБА}} = 1 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ ;  $c_{\text{ДДС}} = 7 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ ;  $\omega_{\text{Тритон X-114}} = 0,2\%$ ;  
 II) массовой доли Тритона X-114;  $c_{\text{новокаина}} = 1 \cdot 10^{-5} \text{ М}$ ;  $c_{\text{ДМАБА}} = 1 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ ;  $c_{\text{ДДС}} = 7 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ ;  
 $\omega_{\text{NaCl}} = 4\%$

Градуировочный график зависимости  $I_B$  - новокаин, построенный с целью расчёта количественных характеристик мицеллярной экстракции новокаина (таблица 2) в мицеллярно-насыщенную фазу Тритона X-114, приведен на рисунке 10.



**Рисунок 10** – Градуировочный график  $I_B$  –  $c_{\text{новокаин}}$ ,  $\text{М} \cdot 10^5$ ;  $c_{\text{ДМАБА}} = 5 \cdot 10^{-3} \text{ М}$

**Таблица 2** – значения D, R,  $C_o$ ,  $C_B$ ,  $V_B$ ,  $V_o$  новокаина

$c_{\text{новокаин}}$ , М	$C_o$	$C_B$	$V_B$	$V_o$	D	R, %
$8 \cdot 10^{-7}$	$7,9 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-8}$	4,87	0,13	79	71%

Правильность определения новокаина оценена на примере цветометрической методики способом «введено-найдено» (таблица 3).

**Таблица 3** – Результаты экстракционно-цветометрического определения новокаина в системе *новокаин – ДМАБА/ДДС – Тритон X-114 – NaCl* (n = 3, P = 0,95)

Введено, С, М (Т, мг/л)	Найдено, мг/л	$\bar{x} \pm \Delta x$	Sr
$8 \cdot 10^{-7}$ (0,189)	0,198	0,192±0,02	0,04
	0,193		
	0,184		
$6 \cdot 10^{-7}$ (0,142)	0,142	0,141±0,009	0,03
	0,137		
	0,144		
$3 \cdot 10^{-7}$ (0,071)	0,073	0,073±0,006	0,03
	0,071		
	0,076		

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведен анализ данных литературы по методам определения новокаина глубиной в 30 лет.

2. Осуществлена оценка возможности применения мицеллярной на основе смешанных мицелл неионного (Тритон X-114) и анионного (додецилсульфат натрия, ДДС) ПАВ для эффективного концентрирования основания Шиффа – продукта реакции конденсации *n*-диметиламинобензальдегида с новокаином.

3. Изучена кинетика реакции новокаина с ДМАБА в мицеллярных средах ПАВ: установлен первый порядок реакции по аналиту, рассчитаны константы скоростей реакции в мицеллах анионного и его смеси с неионным ПАВ, которые соответственно равны  $(0,03 \pm 0,006)$  и  $(0,02 \pm 0,003) \text{ с}^{-1}$ .

4. Спектрофотометрически и цветометрически изучено влияние додецилсульфата натрия на реакцию взаимодействия *n*-диметиламинобензальдегида с новокаином при варьировании концентрации реактантов и ПАВ.

5. Найдены оптимальные условия фазового разделения в системе новокаин – ДМАБА – ДДС – Тритон X-114 – NaCl;  $c(\text{ДМАБА}) = 5 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ ;  $\omega(\text{Тритона X-114}) = 0,2\%$ ;  $\omega(\text{NaCl}) = 4\%$ .

6. Рассчитаны количественные характеристики экстракции (коэффициенты распределения и степени извлечения) новокаина в мицеллярную фазу смешанного состава (Тритон X-114 и ДДС). Предложена методика цветометрического мицеллярно-экстракционного определения новокаина с ДОС от 0,05 до 236 нг/мл в водных средах. Методом «*введено-найденно*» осуществлена оценка правильности определения новокаина в воде.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Чернова Р. К., Доронин С. Ю. Определение органических аналитов в растворах ПАВ: ионные и мицеллярные эффекты. – Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 2017.- 200 с.
2. Доронин С. Ю. Реакции конденсации в супрамолекулярных самоорганизующихся средах на основе ионных ПАВ: закономерности, прогнозы, применения в анализе : дис.... докт. хим. наук : 02.00.02 : защищена 24. 04. 2009 : / Сергей Юрьевич Доронин ; науч. рук. Р. К. Чернова; Ком. по высшему образованию РФ, Сарат. гос. ун-т. - Саратов, 2009. - 250 с.
3. Саввин С.Б., Чернова Р.К., Штыков С.Н. Поверхностно-активные вещества. - М.: Наука, 1991. - 251 с.
4. Zarey A.R. Spectrophotometric determination of trace amounts of furfural in water samples after mixed micellar extraction // Acta Chimica Slovenica. - 2009. - V. 56. - №. 2.
5. Нейланд О. Я. Органическая химия.-М: Высш.школа, 1990.-750 с.
6. Cordes E. H., Jencks W. P. The mechanism of hydrolysis of Schiff bases derived from aliphatic amines //Journal of the Am. Chem. Soc.1963.– Vol. 85.– №. 18.– P. 2843-2848.