



менний взгляд на лекарственную форму // Фармация. – 2002. - № 2. – С. 24-26.

3. Лянунов М.О., Воловик Н.В., Безугла О.П., Зінченко О.А. та ін. Вплив деяких розчинників та карбомерів на властивості гелів

// Фармаком. – 2003. – № 3. – с. 1-7

4. Перцев И.М., Котенко А.М., Чуеиов О.В., Халеєва Е.Л. Фармацевтические и биологические аспекты мазей: Монография / Под ред. проф. И.М. Перцева. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003.-288с.

Відомості про авторів:

О.І. Павх, асистент кафедри фармацевтичних дисциплін Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, 46000, Україна, м. Тернопіль, вул. Глибока 19-А, тел. 24-53-80. моб. тел.. 80978638504

Л.В. Соколова, декан фармацевтичного факультету, доцент кафедри фармацевтичних дисциплін Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського

Адреса для листування: 46000, Україна, м. Тернопіль, майдан Волі,1, тел. 52-51-11.

УДК 547.792.5:543.41.4

В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Е.Г. Книш, С.О. Васюк, О.О. Тарханова
ЯКІСНЕ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПІПЕРИДИНИЙ 2-[5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО] АЦЕТАТУ В 1% ТА 2,5% РОЗЧИНАХ
 Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: піперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетат, УФ – спектр, якісне та кількісне визначення.

Ключевые слова: пиперидиний 2-[5-(фуран-2-ил)-4-фенил-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетат, УФ – спектр, качественное и количественное определение.

Key words: piperidiniy 2-[5-(furan-2-il)-4-phenil-1,2,4-triazol-3-ilthio]acetate, UV -spectrum, qualitative and quantitative definition.

Вивчено якісне та кількісне визначення піперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату у 1% та 2,5% водному розчині. Якісне визначення проводили за допомогою хімічних реагентів: 10% розчин купрум сульфату, льодяна ацетатна кислота, набір загальноалкалоїдних реактивів. Для кількісного визначення досліджуваної сполуки було застосовано її здатність поглинати світло в УФ-області спектра.

Изучено качественное и количественное определение пиперидиний 2-[5-(фуран-2-ил)-4-фенил-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетата в 1% и 2,5% водном растворе. Качественное определение проводили с помощью химических реагентов: 10% раствор купрум сульфата, ледяная ацетатная кислота, набор общеалкалоидных реактивов. Для количественного определения исследуемого вещества была использована его способность поглощать свет в УФ – области спектра.

We have studied qualitative and quantitative definition of piperidiniy 2-[5-(furan-2-il)-4-phenil-1,2,4-triazol-3-ilthio]acetate in 1 % and 2,5 % aqueous solution. We have spent qualitative definition by means of chemical reagents: copper sulfas 10 % solution, ice acetas acid, a set of commonalcoloids reactants. Substance ability to absorb light in UV-spectrum areas has been used for investigated quantitative definition.

Проблема створення, а також впровадження в медичну та фармацевтичну практику нових вітчизняних малотоксичних та високоефективних лікарських засобів з широким спектром біологічної дії є актуальним завданням сучасної науки. Особливу увагу в даному випадку привертють гетероциклічні сполуки азоту, зокрема похідні 1,2,4-тріазолу. З літературних джерел відомо [2 – 7], що похідні 1,2,4-тріазолу проявляють різні види біологічної дії, відомо також, що ядро 1,2,4-тріазолу є структурним фрагментом багатьох лікарських засобів (**тразодон, аль-празолам, тіотриазолін, флуконазол, ітраконазол**). Серед синтезованих нами сполук – S – похідних 1,2,4-тріазолу [2, 4, 6, 7] інтерес виявляють сполуки розчинні в воді. Теоретично, в даному випадку, крім потенційної біологічної дії може підвищуватися біодоступність досліджуваної хімічної сполуки. Раніше було встановлено, що піперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетат є малотоксичною сполукою яка проявляє високу противірусну [6], антиоксиданту, гепатопротекторну та імуностимулюючу [2] дію. Таким чином, для подальшої наукової роботи є актуальним та перспективним вивчення можливості ідентифікування піперидиний 2-[5-(фуран-

2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату, тобто вивчення якісного та кількісного визначення даної сполуки в розчині. Вивчаючи біологічну дію піперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату [2, 6], встановлено, що найбільш оптимальною концентрацією в біологічному плані є 2 мл 1% та 2 мл 2,5% водного розчину даної хімічної сполуки.

МЕТОЮ нашої роботи було вивчення якісного та кількісного визначення піперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату в 2 мл 1% та 2 мл 2,5% водного розчину.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Об'єкти дослідження, застосовані розчинники та обладнання

Для проведення якісного визначення ми використовували наступні хімічні реагенти: 10% розчин купрум сульфату, льодяну ацетатну кислоту, набір загальноалкалоїдних реактивів, 1% та 2,5% розчин піперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату. В результаті експерименту встановлено:

1% розчин піперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату

- до 2 мл 1% розчину піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату додають 3 мл води і 1 краплю ледяної ацетатної кислоти. Отримують білий кристалічний осад, який відфільтровують, промивають 2-3 рази невеликими порціями води і висушують при 100-105°. Температура плавлення осаду 189-191° (відповідає 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетатної кислоти) [7].

- до 2 мл 1% розчину піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату додають 3 мл води і 0,5 мл 10% розчину купрум сульфату; отримують фіолетовий розчин та коричневий кристалічний осад

- до 2 мл 1% розчину піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату додають 8 мл води. До 1 мл отриманого розчину додають 1 краплю реактива Драгендорфа. Отримують оранжевий кристалічний осад.

2,5% розчин піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату

- до 2 мл 1% розчину піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату додають 6 мл води і 1 краплю льодяної ацетатної кислоти. Отримують білий кристалічний осад, який відфільтровують, промивають 2-3 рази невеликими порціями води і висушують при 100-105°. Температура плавлення осаду 189-191° (відповідає 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетатної кислоти) [7].

- до 2 мл 1% розчину піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату додають 6 мл води і 0,5 мл 10% розчину купрум сульфату; отримують фіолетовий розчин та коричневий кристалічний осад.

- до 2 мл 1% розчину піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату додають 23 мл води. До 1 мл отриманого розчину додають 1 краплю реактива Драгендорфа. Отримують оранжевий кристалічний осад.

Для проведення кількісного визначення в якості розчинника було використано воду дистильовану (ДФУ, 1095504) [1]. Спектри поглинання реєстрували за допомогою спектрофотомету SPECORD 200 в ультрафіолетовій області спектру з використанням прямокутних кварцевих кювет з товщиною шару 1 см. Обробку одержаних спектрів проводили за допомогою програмного пакету WinASPECT 2.2.1.0. Наважки брали за допомогою аналітичних терезів KERN ABT 120-5DM.

Методика кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату

Наважку піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату (0,4-0,7 мг) вміщують в мірну колбу ємністю 25,00 мл, доводять водою дистильованою до позначки, перемішують. Вимірюють оптичну густину при 280 нм на фоні компенсаційного розчину (води дистильованої).

Методика кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату в 1% та 2,5% розчині

2,00 мл 1% (1 мл 2,5%) розчину піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату вміщують в

мірну колбу на 100,0 мл, доводять водою дистильованою до позначки, перемішують. 2,00 мл одержаного розчину вміщують в мірну колбу ємністю 25,00 мл, доводять водою дистильованою до позначки, перемішують. Вимірюють оптичну густину при 280 нм на фоні компенсаційного розчину (води дистильованої). Визначення проводять методом стандарту [1]. В якості розчину порівняння використовували 2,00 мл 0,025% розчину піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату. Розрахунок відсоткового вмісту проводять за формулою:

$$C_{\%} = \frac{A \cdot C_0 \cdot 100 \cdot 25}{A_0 \cdot p \cdot 2}, \text{ де}$$

A – оптична густина досліджуваного розчину,

A_0 – оптична густина розчину порівняння,

C_0 – концентрація розчину порівняння, який спектрофотометрують (0,002 г/100 мл),

p – наважка, мл,

l – товщина шару, см.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для кількісного визначення досліджуваної сполуки було застосовано її здатність поглинати світло в УФ-області спектра. Водні розчини піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату характеризуються наявністю піку при 280 нм (рис. 1).

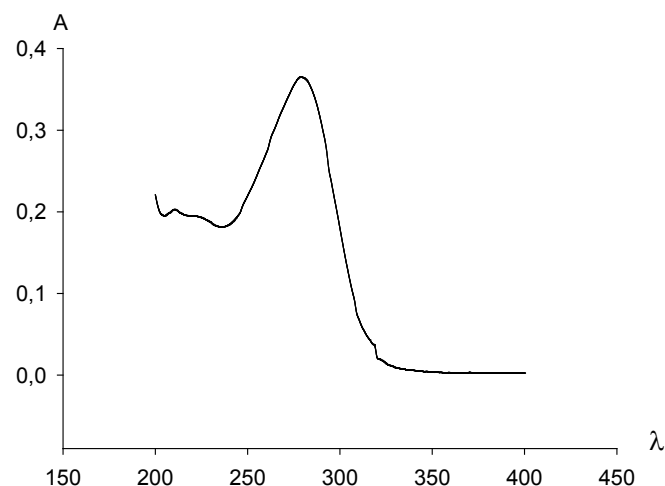


Рис. 1. Спектр поглинання піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату

При аналітичній довжині хвилі були визначені межі концентрацій при яких спостерігається підпорядкованість закону Бера (табл. 1). Лінійна залежність величини оптичної густини від концентрації досліджуваного розчину описується рівнянням $A=0,4358C+0,02210$. Розраховані параметри лінійної залежності відповідають вимогам ДФУ [1].

Результати кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату у 1% та 2,5% розчинах (табл. 2) характеризуються низькими значеннями RSD, що свідчить про збіжність методик.

ВИСНОВКИ

В результаті експерименту розроблені якісні реакції для



Таблиця 1

Характеристики лінійної залежності

Параметри	Значення
λ_{\max} (нм)	280
$A_{1\text{аг}}^{1\%}$	446
Підпорядкованість закону Бера (мг/100 мл)	$A=b \cdot C+a$
Рівняння регресії	0,4358
Кутовий коефіцієнт b	0,02210
Вільний член a	$A_{1\text{аг}}^{1\%}$
S_b	0,005100
S_a	0,01150
Коефіцієнт кореляції r ($n=5$)	0,9999
RSD (%)	0,4690

1% та 2,5% розчину піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату, а також вивчено кількісне визначення діючої речовини у 1% та 2,5% розчинах піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – С. 36-41, 187.
2. Заявка на патент а200708918 Україна, С07D 249/12 А61Р 37/04. Похідні 1,2,4-тріазол-3-ілтіо-ацетатної кислоти, що виявляють антиоксидантну, гепатопротекторну та імунностимулюючу активність / Книш Є.Г., Парченко В.В., Панасенко О.І., Каплаушенко А.Г., Маковик Ю.В., Куліш С.М., Гоцуля А.С., Іздепський В.Й., Киричко Б.П., Мисик О.Г.
3. Пат. 16835 Україна, С07D 248/08 А61К 31/41. 2-[5-(Фуран-2-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-(4-хлорфенілетанон), який проявляє протисудомну активність / Книш Є.Г., Парченко В.В., Панасенко Т.О., Самура І.Б., Літовченко А.Л., Самура Б.А. Заявл. 27.03.2006; Опубл. 15.08.2006, Бюл. №8.
4. Пат. 18863 Україна, С07D 249/08 А61К 31/41. Піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-2Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат, який проявляє противірусну активність / Книш Є.Г., Парченко В.В., Панасенко Т.О., Дзюблик І.В., Трохименко О.П. Заявл. 13.06.2006; Опубл. 15.11.2006, Бюл. №11.
5. Пат. 32765 Україна, С07D 249/00 А61К 31/4196. Солі 1,2,4-

Відомості про авторів:

Парченко В.В., к.фарм.н., асистент кафедри токсикологічної та неорганічної хімії;
 Панасенко О.І., д.фарм.н., професор кафедри токсикологічної та неорганічної хімії;
 Книш Є.Г., д.фарм.н., професор, завідувач кафедри УЕФ;
 Васюк С.О., д.фарм.н., професор кафедри аналітичної хімії;
 Тарханова О.О., аспірант кафедри аналітичної хімії.
 69035 м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26, ЗДМУ, кафедра токсикологічної та неорганічної хімії, тел. (80612) 34-22-61

Таблиця 2

Результати кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату у 1% та 2,5% розчинах

Наважка, мл	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
1% розчин піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату		
2,00	0,955	$\bar{x} = 0,954$ $S^2 = 2,27 \cdot 10^{-6}$ $S = 1,51 \cdot 10^{-3}$ $RSD = 0,158\%$ $\Delta x = 3,88 \cdot 10^{-3}$ $\epsilon = 0,407\%$
2,00	0,954	
2,00	0,957	
2,00	0,953	
2,00	0,953	
2,00	0,954	
2,5% розчин піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату		
1,00	2,37	$\bar{x} = 2,38$ $S^2 = 3,00 \cdot 10^{-5}$ $S = 2,24 \cdot 10^{-3}$ $RSD = 0,0941\%$ $\Delta x = 5,76 \cdot 10^{-3}$ $\epsilon = 0,242\%$
1,00	2,38	
1,00	2,38	
1,00	2,38	
1,00	2,37	
1,00	2,37	

тріазол-3-ілтіо-ацетатної кислоти, що виявляють антигіпоксичну та протинабрякову активність щодо набряку мозку, обумовленого широкосмуговою вібрацією / Книш Є.Г., Панасенко О.І., Парченко В.В., Каплаушенко А.Г., Гоцуля А.С., Куліш С.М., Каплаушенко Т.М. Заявл. 04.02.2008; Опубл. 26.05.2008, Бюл. №10.

6. Пат. 36330 Україна, С07D 249/00 А61К 31/41. Похідні 1,2,4-тріазолу, що виявляють противірусну активність по відношенню до вірусів курячих ембріонів / Книш Є.Г., Парченко В.В., Панасенко О.І., Каплаушенко А.Г., Каплаушенко Т.М., Гоцуля Т.С., Пархоменко Л.І., Іздепський В.Й., Ільїна О.В., Аль Раваїдех Мустафа, Погорлюк А.Ю. Заявл. 22.04.2008; Опубл. 27.10.2008, Бюл. №20.

7. Парченко В.В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону, які містять ядро фурану: Дис. канд. фармац. наук. – К., 2006. – 207 с.