

Разработка методов определения микроколичеств лекарственных веществ [1, 2] является одной из важных задач современной аналитической химии. В связи с тем что надежные методы определения малых количеств кордиамина отсутствуют, настоящая работа посвящена изучению возможности определения кордиамина в его препаратах на основе использования комплексообразования кордиамина с ионами двухвалентной меди и роданид-ионами. Известно, что при сливании растворов, содержащих ионы меди (II) и кордиамин, возникает синее окрашивание; после добавления к раствору роданида калия выпадает осадок ярко-зеленого цвета [3]. Эта реакция использована пока только для качественного обнаружения амидной группы [4]. Нами изучены спектрофотометрические характеристики и условия образования комплексов ионов двухвалентной меди с кордиамином и тройных комплексов кордиамина с ионами двухвалентной меди и роданид-ионами и на основе полученных данных разработана методика количественного определения кордиамина в препаратах.

Экспериментальная часть

В работе использовали $5,8 \cdot 10^{-3}$ М раствор $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ в 1 М растворе HNO_3 , полученный разбавлением исходного раствора (содержание меди в нем устанавливали гравиметрическим методом); 25 % раствор кордиамина в ампулах (для инъекций); 5 М водный раствор роданида калия. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-16 при длине кюветы 0,5 см.

Система медь (II) — кордиамин. При прибавлении кордиамина к раствору соли меди возникает голубая окраска, устойчивая в течение нескольких суток. На рис. 1 представлен электронный спектр изучаемого комплекса с максимумом поглощения при 655 нм. Рис. 2 иллюстрирует зависимость оптической плотности раствора комплекса (А) от рН и концентрации кордиамина; оптимальными условиями образования комплекса являются рН 6,0, концентрации кордиамина исходная и меди $0,3 \text{ моль/л}$ и $5,8 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$ соответственно.

Данные, приведенные на рис. 3, обработанные по методу сдвига равновесия, указывают, что соотношение компонентов в комплексе равно 1 : 1. Эти результаты находятся в полном соответствии с данными математической обработки по методу наименьших квадратов на ЭВМ «Наири» на языке АП. Молярный коэффициент светопоглощения составляет около 100. Закон Бера соблюдается в интервале концентраций кордиамина 0,014—0,28 моль/л. В табл. 1 представлены результаты определения формальной константы неустойчивости комплекса ($K_{\text{н}}$, данные обработанные методами математической статистики).

$$K_{\text{н}} = K_{\text{Cu} \cdot \text{кордиамин}}^{\text{ср}} = \frac{[\text{Cu}^{2+}] \cdot [\text{кордиамин}]}{[\text{Cu} \cdot \text{кордиамин}]} = (3,7 \pm 0,25) \cdot 10^{-1}. \quad (1)$$

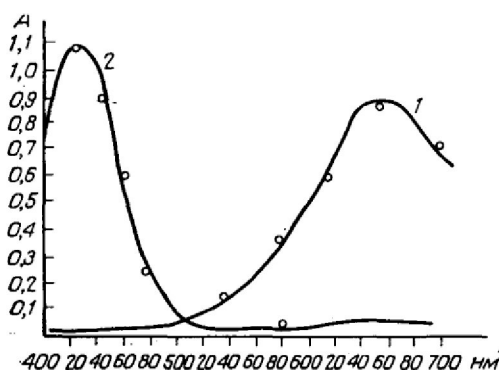


Рис. 1. Спектры светопоглощения двойного комплекса меди с кордиамином (1) и разнолигандного комплекса (2) при оптимальных условиях.

Равновесную концентрацию меди $[\text{Cu}^{2+}]$ определяли в виде разности $[\text{Cu}^{2+}] = [\text{Cu}] - [\text{Cu} \cdot \text{кордиамин}]$, где величина $[\text{Cu} \cdot \text{кордиамин}]$ равна $\frac{A}{\epsilon l}$. Концентрация 1 была определена как разность $[\text{кордиамин}] = [\text{кордиамин}]_{\text{исх}} - [\text{Cu} \cdot \text{кордиамин}]$.

Система медь (II) — кордиамин — ионы SCN. Если к раствору комплекса меди (II) с кордиамином прибавить раствор роданида калия, появляется осадок, окрашенный в зеленый цвет. Последний хорошо экстрагируется органическими растворителями, в частности хлороформом. Между тем бинарный комплекс не извлекается органическими растворителями. Это указывает на то, что в указанной системе образуется

Таблица 1

Расчет формальной константы неустойчивости комплекса меди (II) с кордиамином

$[\text{Cu}^{2+}] \cdot 10^{-3}$, моль	[кордиамин], моль/л	$[\text{Cu} \cdot \text{кордиамин}] \cdot 10^{-3}$, моль/л	$K_{\text{н}} \cdot 10^{-1}$	Обработка результатов методом математической статистики
3,55	0,297	2,25	4,6	$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = 3,7 \cdot 10^{-1}$
3,30	0,297	2,35	3,9	
3,05	0,297	2,55	3,3	$S_x = \sqrt{v} = 0,214$
2,80	0,297	2,75	3,07	$S_{\bar{x}} = \frac{S_x}{\sqrt{n}} = 0,089$
2,95	0,297	2,85	4,36	$\epsilon_{0,95} = t_{0,95} \cdot S_{\bar{x}} = 0,25$
3,45	0,296	3,00	3,00	$\bar{x} \pm \epsilon = (3,7 \pm 0,25) \cdot 10^{-1}$

Таблица 2

Определение содержания кордиамина

Введено кордиамин, мг	n	$\bar{X}$, мг	v	S_x	$S_{\bar{x}}$	$t_{0,95}$	ϵ , мг	$\bar{x} \pm \epsilon$, мг
250,0	5	250,16	0,072	0,27	0,135	2,776	0,37	$250 \pm 0,37$
125,0	5	125,12	0,028	0,17	0,084	2,776	0,23	$125 \pm 0,23$
3,6	5	3,62	0,008	0,09	0,045	2,776	0,12	$3,6 \pm 0,12$

сложный комплекс, содержащий одновременно все три компонента.

На рис. 1 представлен спектр поглощения разнолигандного комплекса (кривая 2), о возникновении которого свидетельствуют гипсохромный сдвиг и гиперхромный эффект. Максимум светопоглощения наблюдается при 420 нм. Зависимость оптической плотности экстракта комплекса меди (II) с кордиамином и роданидом от pH и концентрационных условий отражена на рис. 4. Оптимальными условиями образования и экстракции разнолигандного комплекса для $\text{Cu}^{2+} = 5,8 \cdot 10^{-4}$ моль были следующие: $[\text{кордиамин}]_{\text{исх}} = 0,25$ мл/л, $[\text{CSCN}^-] = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, pH 4,0.

Кривые 2 и 3 на рис. 4 были обработаны по методу сдвига равновесия (рис. 5). Получено соотношение компонентов в разнолигандном комплексе Cu — кордиамин — SCN, равные 1 : 1 : 2. Молярный коэффициент светопоглощения комплекса составляет 4000. Закон Бера соблюдается в интервале концентраций кордиамина 0,02—0,28 моль/л.

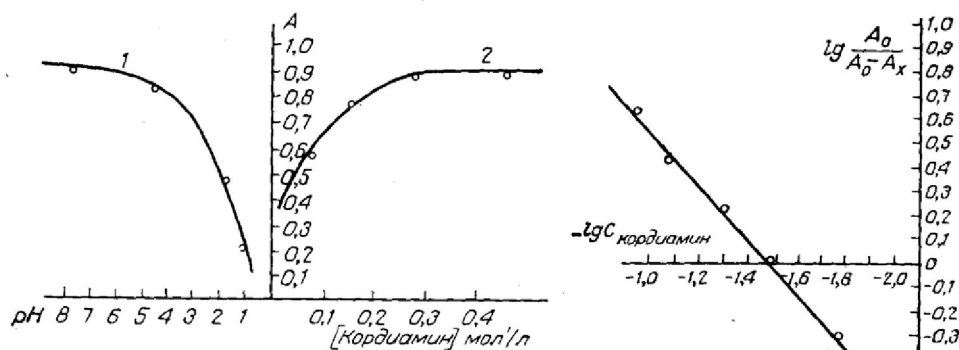


Рис. 2. Зависимость оптической плотности раствора двойного комплекса от pH (1) и концент-

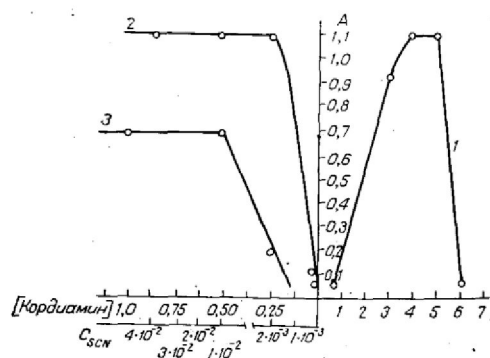


Рис. 4. Зависимость оптической плотности экстракта разнолигандного комплекса от рН (1) и концентрации (моль) кордиамин (2) и SCN^- (3).

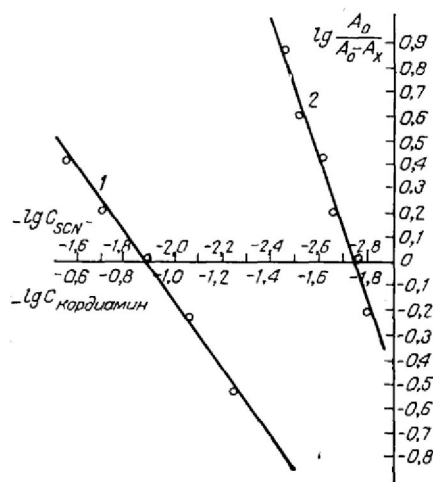


Рис. 5. Сдвиг равновесия в системе медь (II) — кордиамин — ионы SCN^- .

1 — комплекс меди (II) с кордиамином, 2 — комплекс меди (II) с ионами SCN^- .

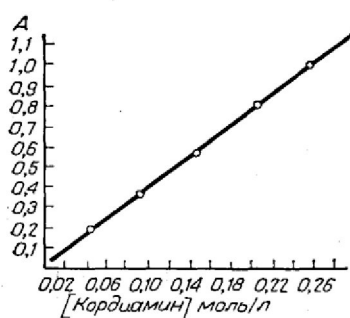


Рис. 6. Калибровочный график для определения содержания I в его препаратах при найденных оптимальных концентрациях компонентов тройного комплекса.

Оптическую плотность экстракта измеряют на спектрофотометре СФ-16 ($l=0,5$ см) при 420 нм, раствор сравнения — «холостая» проба. На рис. 6 представлен калибровочный график для определения содержания кордиамин.

Результаты определения содержания кордиамин в его препаратах приведены в табл. 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яцимирский К. Б. Введение в бионеорганическую химию. Киев, 1976.
2. Уильямс Д. Металлы жизни. М., 1975.
3. Сенов П. Л. Фармацевтическая химия. 8-е изд. М., 1978, с. 363.
4. Полюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ. Л., 1981, с. 206.

Поступила 07.07.82

◆ УДК 615.281:[546.97+547.587.51]012.1

Л. М. Рыженко, А. Д. Шебалдова, М. Л. Хидекель

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСОВ РОДИЯ С 3-АМИНОКУМАРИНОМ

Саратовский университет им. Н. Г. Чернышевского

Ранее нами [1, 2] были получены комплексы Pt(II) и Pd(II) с 3-аминокумарином (3-АМК) и установлена их биологическая активность в зависимости от природы металла и характера ацидолиганда. Продолжая работы по поиску биологически активных веществ в ряду комплексных соединений переходных металлов, мы осуществили синтез комплексов родия (I) и ро-