

„Алкалоид“ – Скопје, Хемиски институт, ПМФ – Скопје

ПРИМЕНА НА ДЕРИВАТИВНА UV-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЈА ЗА СИМУЛТАНО ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА НАФАЗОЛИН И ДИФЕНХИДРАМИН ВО КАПКИ ЗА НОС

М. Илиевска, Б. Панзова и Б. Богданов

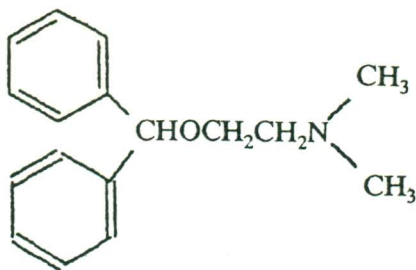
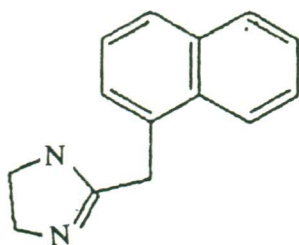
Деривативна UV-спектрофотометрија е употребена за квантитативно симултано определување на нафазолин и дифенхидрамин во капки за нос, со цел да се дефинира постапката за брза, прецизна и точна анализа на капки за нос, без екстракциона процедура, погодна за рутинска анализа.

УВОД

Основите на деривативната спектрофотометрија се поставени многу порано, меѓутоа неговата практична примена стана достапна за аналитички цели, а во тој контекст и во аналитиката на лекови, пред се заради компјутеризацијата на UV-VIS спектрофотометрите. Во деривативната спектрофотометрија апсорбанцијата на супстанцата (која е функција од брановата должина) се деривира во однос на брановата должина, при што се добива график кој претставува прв извод од снимениот спектар; ако се продолжи со деривирањето ќе добиеме график на втор извод или график кој е резултат на извод од повисок ред: 3^{ти}, 4^{ти} и т.н. Овој метод овозможува квалитативна и квантитативна анализа на меша од лекови бидејќи деривативните спектри доведуваат до отстранување на матричните интерференции и појачување на резолуцијата на компонентите присутни во смешата (1,2).

Примената на деривативната UV-спектрофотометрија ќе ја илустрираме при симултано определување на нафазолин и дифенхидрамин во капки за нос.

Нафазолинот е познат вазоконстриктор а дифенхидраминот е познат антихистамински препарат. Нивна комбинација се употребува како локален деконгенс (капки за нос или спреј) и за третман при алергиски ринитис (3). Структурните формули на овие соединенија се прикажани на Сл. 1.



Сл. 2. Структурни формули на нафазолин (NPH) и дифенхидрамин (DPH)

Во литературата познати се неколку спектрофотометриски и хроматографски методи за определување на нафазолин (3-6) и дифенхидрамин (7-10). Симултаното определување на нафазолин и дифенхидрамин го вршеме користејќи ги искуствата на Santoni и соработниците (2). Како метод за споредба употребивме квантитативна тенкослојна хроматографија

МАТЕРИЈАЛ – МЕТОДИ

Апаратура

Снимањето на спектрите е вршено со Hewlett Packard Mod. 8452A Diode Array UV-Visible Spectrophotometer поврзан со микрокомпјутер со чија помош е вршена деривација на снимените спектри. За снимањето е употребена кварцна кивета од 1 cm. Снимени се нултизвод спектри и втор – извод спектри на бранова должина 190-820 nm.

Раствори и реагенси

Комерцијалните супстанции нафазолин хидрохлорид (NPH) и дифенхидрамин хидрохлорид (DPH), се употребени без дополнително пречистување. Анализирани беа примероци од 4 серии комерцијални раствори капки за нос, со деклариран состав (m/v): 0,25 mg/ml NPH, и 1 mg/ml DPH. Другите реагенси кои беа употребени беа со аналитичка чистота.

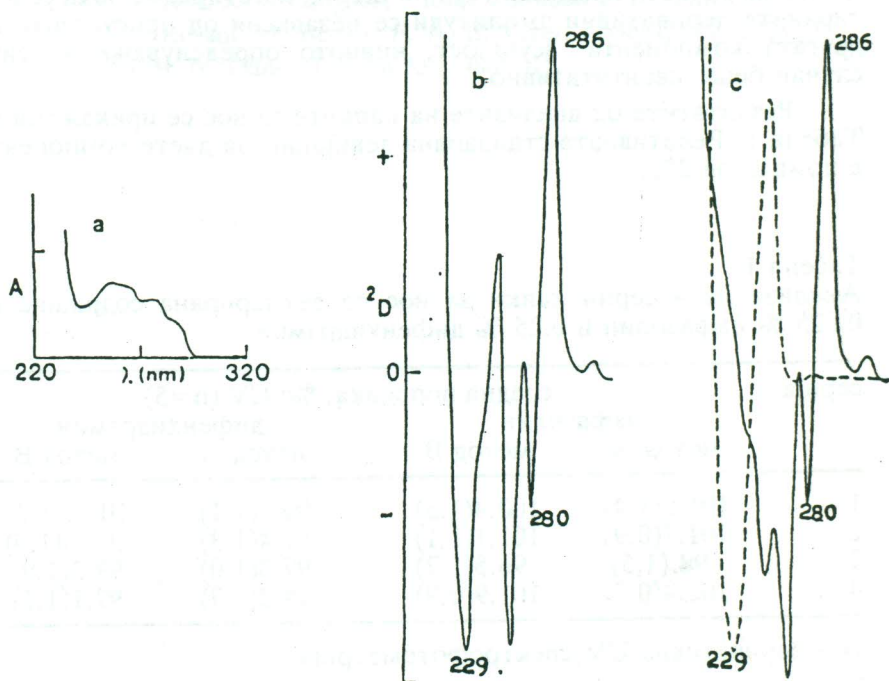
Почетниот раствор од NPH беше со концентрација 0,25 mg/ml, а DPH 1 mg/ml во 0,1 M HCl. Со разредување од овие раствори беа направени серија работни раствори со концентрација 15-40 mg/ml NPH и 60-150 mg/ml DPH. Бинарна смеша од двете соединенија исто така беше направена во однос кој одговара на односот на компонентите во капките за нос.

За квантитативно определување со TLC, како стационарна фаза употребена е плоча Silicagel 60; 0,25 mm; 20 cm × 20 cm. без флуоресцентен индикатор. За определување на DPH од капките беа аплицирани 400 µl (одговара на 1 mg DPH) од хлороформскиот екстракт, а за NPH – 160 µl (одговара на 0,1mg NPH од истиот хлороформски екстракт. Како мобилна фаза беше употребена смеша од метанол и амониумхидроксид во однос 100/1,5 (v/v). Со

елуирање на дамките (DPH: $R_f=0,55$; NPH: $R_f=0,14$) во 0,1 М HCl, определувана е концентрацијата (DPH: 100 $\mu\text{g/ml}$; NPH 10 $\mu\text{g/ml}$) со спектрофотометрирање во UV подрачје на бранова должина: 258 nm за DPH и 281 nm за NPH.

Спектри

Втор – извод UV спектри се снимени во 0,1 М HCl и следните деривативни амплитуди се селектирани за квантитативни мерења: за NPH – амплитудата помеѓу негативниот пик на 280 nm и позитивниот пик на 286 nm ($^2D_{280,286}$); за DPH амплитудата помеѓу негативниот пик на 229 nm и базната линија ($^2D_{229}$), Сл. 2.



Сл. 2. Нулти-извод (a) и втор-извод (b) UV спектри на бинарна смеша од NPH (25 $\mu\text{g/ml}$) и DPH (100 $\mu\text{g/ml}$) во 0,1 М HCl. c: втор – извод спектри на NPH (полна линија) и DPH (испрекината линија) ја покажува областа на не покривање на спектрите.

Нулти-извод и втор-извод UV спектри на смеша од нафазолин и дифенхидрамин се прикажани на сл. 2a, b; на Сл. 2c се прикажани одвоено спектрите на двете компоненти. Очигледно, $^2D_{280,286}$ за NPH и $^2D_{229}$ за DPH се непроменети и во бинарната смеша. Линеарна корелација е добиена помеѓу соодветните деривативни амплитуди во NPH-DPH смеша и концентрација на соодветните компоненти во граници од 15-40 $\mu\text{g/ml}$ за NPH и 60-150

µg/ml за DPH. Линеарната регресија, по методот на најмали квадрати, за NPH е следната:

$$y = 0.324 \cdot X - 0.0001$$

$$n=5; r=0.9959$$

и за DPH:

$$y = 0.191 \cdot X + 0.0023$$

$$n=5; r=0.9984$$

каде H е концентрација во mg/ml и Y е ^{2}D изместувањето.

Направивме исто така и интеракциони определувања (при константно количество на NPH или DPH ја менувавме концентрацијата на другата компонента) при што констатиравме дека селектираните деривативни амплитуди се независни од присуството на другата компонента, всушност, нивното определување во сите случаи беше квантитативно.

Резултатите од анализите на капките за нос се прикажани во Табела 1. Релативната стандардна девијација за двете компоненти е помала од 2%.

Табела 1.

Анализа на 4 серии капки за нос со декларирана содржина од 0.025 % нафазолин и 0.25 % дифенхидрамин

серија	средна поправка, %; CV (n=5)			
	нафазолин		дифенхидрамин	
	метод А	метод В	метод А	метод В
1	101.3(1.4)	100.4(1.3)	99.8(1.1)	101.5(1.3)
2	101.7(0.9)	101.1(1.1)	97.4(1.3)	100.8(1.0)
3	98.(1.5)	96.5(1.7)	97.3(1.0)	99.3(1.9)
4	102.4(0.7)	101.9(0.9)	98.2(1.9)	97.1(1.5)

А – деривативна UV спектрофотометрија

В – квантитативна тенкослојна хроматографија

ЗАКЛУЧОК

Може да се заклучи дека деривативната спектрофотометрија како метод може успешно да се примени во анализата на лекови како брза, прецизна, сигурна и точна постапка во анализата на голем број смеси од лекови без екстракциона процедура, со што битно се разликува од квантитативната тенкослојна хроматографија. Овој метод е лесно применлив за рутинска анализа при симултано квантитативно определување на мултикомпонентни фармацевтски препарати.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clarke, Isolation and Identification of Drugs, 2nd edn., Pharmaceutical, London, 1986, pp. 230-232.
2. G. Santoni, P. Mura, S. Pinzauti, P. Gratter, E. La Porta, I. J. Pharm. 50 (1989) 75.
3. M. Absel Salam, A.S. Issa, M. S. Mahrous, Anal Lett. 19 (1986) 2207.
4. I. Jane, A. McKinnon, R.J. Flanagan, J. Chromatog. 323 (1985) 191.
5. G. Hoogewijs, D. L. Massart, J. Pharm. Biomed. Anal. 1 (1983) 321.
6. J. Bauer, S. Krogh, J. Pharm. Sci. 72 (1983) 1347.
7. M. Bambagiotti-Alberti, S. Pinzauti, F.F. Vincieri, Pharm. Acta Helv., 62 (1987) 175.
8. D. W. Hill, K. J. Langner, J. Liq. Chromatog. 10 (1987) 377.
9. M. A. Korani, M. Bedair, F. A. El-Yazbi, Analyst, 111 (1986) 41.
10. T. Sakai, N. Ohno, Talanta 33 (1986) 415.