



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2023. Т. 23, вып. 3. С. 262–271

*Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2023, vol. 23, iss. 3, pp. 262–271

<https://ichbe.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2023-23-3-262-271>, EDN: ZBGFPU

Научная статья

УДК 543.42.063

## Аналитические реакции 2,4-динитрофенилгидразина с некоторыми альдегидами в мицеллах катионных ПАВ



Т. А. Соколова, А. А. Бурмистрова, С. Ю. Доронин ✉

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Соколова Татьяна Алексеевна, аспирант 3-го года обучения кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, [tata.sokolova-95@yandex.ru](mailto:tata.sokolova-95@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0004-5785-9403>

Бурмистрова Анна Алексеевна, кандидат химических наук, ведущий инженер испытательной лаборатории Института химии, [BurmistrovaAA@mail.ru](mailto:BurmistrovaAA@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0005-0652-3333>

Доронин Сергей Юрьевич, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, [doroninsu@mail.ru](mailto:doroninsu@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1115-1360>

**Аннотация.** Установлен аналитический эффект влияния мицелл катионных поверхностно-активных веществ (ПАВ) в реакциях некоторых ароматических альдегидов (АА) с 2,4-динитрофенилгидразином (ДНФГ) с образованием соответствующих аци-форм гидразонов. Установлено, что аналитически значимые эффекты мицеллы неионных и анионных ПАВ в исследованной системе не вызывают. Определены аналитические характеристики систем ДНФГ – АА – катионный ПАВ (молярные коэффициенты поглощения ( $\epsilon$ ), диапазоны определяемых содержаний (ДОС), пределы обнаружения), на примере бензальдегида и его нитро-, сульфо-, хлор-, диметиламино- и метоксипроизводных, а также *p*-диметиламинокоричного альдегида (ДМАКА). Для большинства альдегидов ДОС находятся в интервале от 0,2 до 2,1 мкг/мл,  $\epsilon$  от  $2 \cdot 10^4$  до  $1 \cdot 10^5$  л·моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>. Синтезирован гидразон, образованный ДНФГ и ДМАКА, осуществлена его идентификация элементным анализом и ИК-спектроскопически. Исследована растворимость полученного гидразона в водной (рН 13) и мицеллярной (цетилпиридиний хлорид (ЦПХ)) средах. Показано, что в мицеллах ЦПХ растворимость его возрастает приблизительно в 60 раз, что приводит к стабилизации исследованной системы ДНФГ – АА – катионный ПАВ во времени (ее изотропности) и увеличению чувствительности определения соответствующего альдегида в отсутствие летучих и токсичных органических растворителей, при этом реализован принцип «зеленой химии». Установленный эффект катионных ПАВ реализован для разработки методики безэкстракционного фотометрического определения стрептомицина (антибиотика группы аминогликозидов широкого спектра действия, эффективного против туберкулеза) в фармацевтических препаратах с ДОС от 2,1 до 87,4 мкг/мл. Погрешность прямого фотометрического определения стрептомицина не превышала 5–9%.

**Ключевые слова:** ароматические альдегиды, 2,4-динитрофенилгидразин, поверхностно-активные вещества, стрептомицин, мицеллярная экстракция

**Для цитирования:** Соколова Т. А., Бурмистрова А. А., Доронин С. Ю. Аналитические реакции 2,4-динитрофенилгидразина с некоторыми альдегидами в мицеллах катионных ПАВ // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2023. Т. 23, вып. 3. С. 262–271. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2023-23-3-262-271>, EDN: ZBGFPU

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

### Analytical reactions of 2,4-dinitrophenylhydrazine with some aldehydes in micelles of cationic surfactants

T. A. Sokolova, A. A. Burmistrova, S. Yu. Doronin ✉

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Tatiana A. Sokolova, [tata.sokolova-95@yandex.ru](mailto:tata.sokolova-95@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0004-5785-9403>

Anna A. Burmistrova, [BurmistrovaAA@mail.ru](mailto:BurmistrovaAA@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0005-0652-3333>

Sergey Yu. Doronin, [doroninsu@mail.ru](mailto:doroninsu@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1115-1360>

**Abstract.** The analytical effect of micelles of cationic surfactants in the reactions of some aromatic aldehydes (AA) with 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH) with the formation of the corresponding aci-forms of hydrazones has been established. It has been established that micelles of nonionic and anionic surfactants do not cause analytically significant effects in the system under study. Analytical characteristics of systems DNPH–AA–cationic surfactant (molar absorption coefficients ( $\epsilon$ ), ranges of determined contents, limits of detection) were determined, using the example of benzaldehyde and its nitro-, sulfo-, chlorine-, dimethylamino- and methoxy derivatives, as well as *p*-dimethylaminocinnamic aldehyde (DMAC).



For the majority of aldehydes ranges of determined contents are in the range from 0,2 to 2,1  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\epsilon$  from  $2 \cdot 10^{-4}$  to  $1 \cdot 10^{-5} \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ . The hydrazone formed by DNPH and DMAC was synthesized and identified by elemental analysis and IR spectroscopically. The solubility of the resulting hydrazone in aqueous (pH 13) and micellar (cetylpyridinium chloride, CPC) media was studied. It has been shown that its solubility in CPC micelles increases approximately 60 times, which leads to the stabilization of the studied system DNPH – AA – cationic surfactant in time (its isotropy) and an increase in the sensitivity of the determination of the corresponding aldehyde in the absence of volatile and toxic organic solvents, while the principle "green chemistry" has been implemented. The established effect of cationic surfactants was implemented to develop a method for the non-extraction photometric determination of streptomycin (a broad-spectrum aminoglycoside antibiotic effective against tuberculosis) in pharmaceutical preparations with ranges of determined contents from 2,1 to 87,4  $\mu\text{g/ml}$ . The error of direct photometric determination of streptomycin did not exceed 5–9%.

**Keywords:** aromatic aldehydes, 2,4-dinitrophenylhydrazine, surfactants, streptomycin, micellar extraction

**For citation:** Sokolova T. A., Burmistrova A. A., Doronin S. Yu. Analytical reactions of 2,4-dinitrophenylhydrazine with some aldehydes in micelles of cationic surfactants. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2023, vol. 23, iss. 3, pp. 262–271 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2023-23-3-262-271>, EDN: ZBGFPU

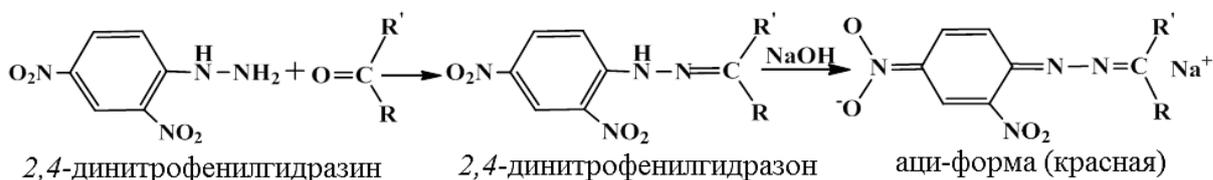
This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

## Введение

Ароматические альдегиды (АА) являются бесцветными жидкостями или кристаллическими веществами с приятным ароматом, наиболее часто применяются в органическом синтезе, производстве трифенилметановых красителей, лекарственной и парфюмерной промышленности [1]. Большинство альдегидов оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку глаз и верхних дыхательных путей, вредно влияют на нервную систему. Актуальной аналитической задачей является разработка высокочувствительных и простых безэкстракционных

фотометрических способов определения ароматических альдегидов в различных объектах.

В фотометрическом анализе карбонильных соединений применяют реакции образования аци-форм нитросоединений [2]. В качестве реагента рекомендуют 2,4-динитрофенилгидразин (ДНФГ). Преимуществом динитрофенилгидразинового способа является его высокая специфичность по отношению к карбонильным соединениям. Несмотря на то что ДНФГ представляет собой основание, неспособное существовать в аци-форме, соответствующие ему гидразоны под влиянием щелочей превращаются в интенсивно окрашенные аци-соли:



Реакции такого типа имеют ряд недостатков: применение в качестве среды токсичных растворителей (метанол, бензол и др.); кипячение растворов, в ряде случаев, в течение 3 ч; необходимость проведения жидкостно-жидкостной экстракции для концентрирования гидразонов и снижения пределов обнаружения альдегидов.

Одним из эффективных способов улучшения метрологических характеристик фотометрических реакций органических реагентов является замена органических сред токсичных растворителей на мицеллярные, введением в системы поверхностно-активных веществ (ПАВ) [3]. Такой подход ранее применен нами для реакций конденсации первичных ароматических аминов с некоторыми ароматическими альдегидами. Влияние мицелл ПАВ в таких системах приводило к снижению пределов

обнаружения ариламинов на 1-2 порядка [4–11].

Влияние мицелл ПАВ на аналитические характеристики реакций АА с ДНФГ мало изучено. Имеются лишь единичные работы по влиянию ПАВ на скорость и метрологические характеристики реакций конденсации АА с гидразином [12–14] и фенилгидразином [14]. В связи с этим целью настоящей работы явилось исследование влияния мицелл различных ПАВ на аналитические характеристики систем АА – ДНФГ.

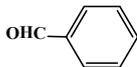
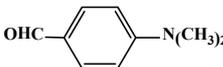
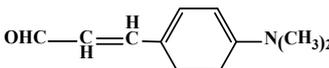
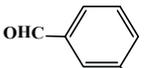
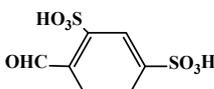
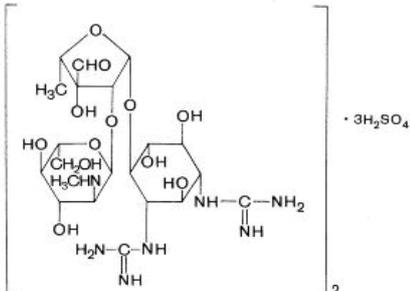
## Материалы и методы

В качестве основного органического реагента применяли 2,4-динитрофенилгидразин, ч. (ГУ-6-09-2394-72), перекристаллизованный из *n*-бутанола. В табл. 1 представлены объекты исследования – бензальдегид и его производные.



Таблица 1 / Table 1

Исследуемые ароматические альдегиды  
Investigated aromatic aldehydes

№	Альдегид / Aldehyde	Формула / Formula	Mr
1	Бензальдегид Benzaldehyde		106,12
2	<i>n</i> -Диметиламинобензальдегид <i>p</i> -Dimethylaminobenzaldehyde		149,19
3	<i>n</i> -Диметиламинокоричный альдегид <i>p</i> -Dimethylaminocinnamaldehyde		176,16
4	Анисовый альдегид Anisaldehyde		136,15
5	<i>n</i> -Нитробензальдегид <i>p</i> -Nitrobenzaldehyde		151,13
6	<i>m</i> -Нитробензальдегид <i>m</i> -Nitrobenzaldehyde		151,13
7	<i>n</i> -Хлорбензальдегид <i>p</i> -Chlorobenzaldehyde		186,5
8	2,4-Дисульфобензальдегид 2,4-Disulfobenzaldehyde		262,12
9	Стрептомицин Streptomycin		581,57

Все альдегиды предварительно перекристаллизовывали из водно-этанольного раствора реактива до постоянной температуры плавления согласно [15], кроме анисового и бензальдегида. Последние применяли свежеперегнанные. Стрептомицина сульфат (фармацевтический препарат) дополнительно не очищали.

В качестве катионных ПАВ применяли моногидрат цетилпиридиния хлорида (ЦПХ), чда,  $C_{21}H_{38}NCl \cdot H_2O$  и цетилтриметиламмония бромид (ЦТМА),  $C_{12}H_{47}NBr$ , чда. Для поддер-

жания постоянного значения pH применяли боратные буферные растворы.

Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Shimadzu UV-1800, ИК-спектры – на фурье-спектрофотометре ФСМ 1201 ООО «Мониторинг» в гексахлорбутадие (4000–1800, 1500–1300  $cm^{-1}$ ) и вазелиновом масле (1300–400  $cm^{-1}$ ). Дериватограммы получали на дериватографе ОД-103 в интервале температур 0–1000°C в атмосфере воздуха. Скорость нагревания 10°C/мин. Значения pH контролировали на pH-метрах «pH-121», «pH-673».



Синтез гидразона из ДНФГ и *n*-диметиламинокоричного альдегида.

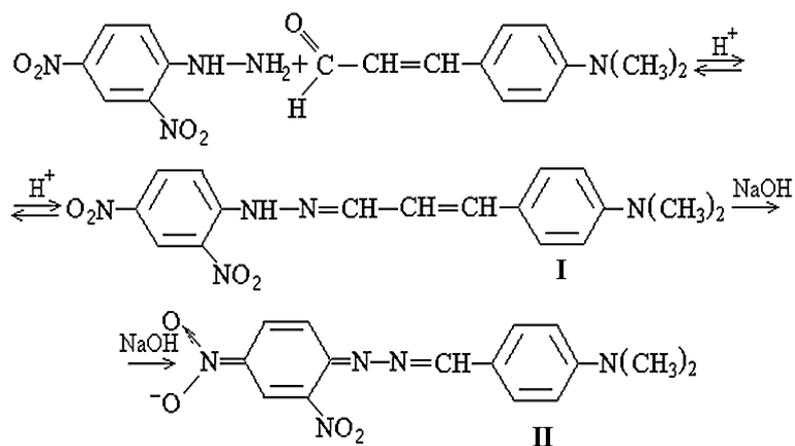
Навеску (0,0277 г) ДНФГ растворяли в колбе на 500 мл дистиллированной водой при нагревании. Раствор подкисляли конц. HCl до pH  $\approx$  1. Аналогично растворяли *n*-диметиламинокоричный альдегид в количестве 0,0492 г. Горячие растворы реагентов смешивали и нагревали при температуре 80–90°C до полной коагуляции осадка. Реакционную смесь тщательно перемешивали стеклянной палочкой. После охлаждения реакционной смеси образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали дистиллированной водой. Отсутствие хлоридов в фильтрате определяли

по реакции с нитратом серебра. Полученный гидразон высушивали при температуре 110°C до постоянной массы. Выход продукта составил 70% от теоретически рассчитанного.

### Результаты и их обсуждение

Выбор представленных в табл. 2 альдегидов обусловлен различным положением (*o*-, *m*-, *p*-) и природой заместителей в ароматическом кольце с целью дальнейшего сопоставления и прогнозирования оптимальных условий реакций.

Исследование влияния различных типов ПАВ осуществляли на примере модельной системы 2,4-динитрофенилгидразин – *n*-диметиламинокоричный альдегид (ДМАКА):



Как видно из схемы, реакция протекает в две основные стадии. На первой стадии в кислой среде осуществляется конденсация реагента с карбонильным соединением с образованием малорастворимого в воде гидразона. На второй стадии, в щелочной среде, образуется аци-форма соответствующего гидразона, растворимость которой в воде увеличивается, но незначительно.

Известно [2], что малорастворимые в воде 2,4-динитрофенилгидразоны в фотометрическом анализе карбонильных соединений получают в среде метанола, этанола и других органических растворителей, и для увеличения их растворимости проводят экстракцию бензолом или петролейным эфиром.

Для увеличения растворимости гидразонов в водной среде нами исследовано солюбилюющее действие мицелл ПАВ различных типов. Так, при введении мицелл анионных ПАВ (додецилсульфат натрия) в исследованную систему существенного изменения растворимо-

сти образующегося на первой стадии реакции гидразона (I) не наблюдалось. После добавления щелочи и образования аци-формы (II), растворимость ее также увеличивалась незначительно, так как анионные ПАВ имеют одноименный заряд, что и нитро-группа гидразона. Поэтому происходит электростатическое отталкивание одинаково заряженных фрагментов молекул, что позволяет предполагать отсутствие взаимодействия между данными реагентами.

В мицеллах неионных ПАВ (ОП-10) растворимость (I) также практически не изменялась в течение 5–6 ч, лишь в присутствии мицеллярных концентраций катионных ПАВ (ЦПХ) наблюдалось полное растворение гидразона (I) в виде его аци-формы (II). Образовавшиеся при этом растворы гомогенны и устойчивы в течение нескольких часов. Рассмотрено влияние на модельную реакцию двух представителей катионных ПАВ: цетилпиридиния хлорида и цетилтриметиламмония бромида (рис. 1, а, б).

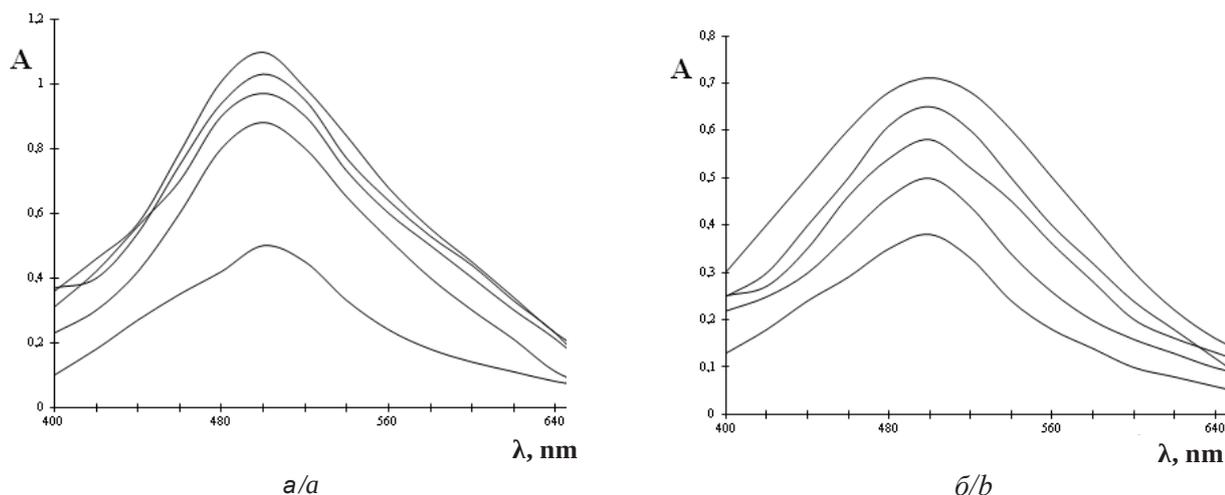


Рис. 1. Спектры поглощения системы ДНФГ–ДМАКА–ПАВ при различных концентрациях ЦПХ (а) и ЦТМА (б).  $c_{\text{ДМАКА}} = 1 \cdot 10^{-5}$  М;  $c_{\text{ДНФГ}} = 1 \cdot 10^{-4}$  М;  $l=1$  см, раствор сравнения – боратный буферный раствор (рН 13).  $c_{\text{ПАВ}}$ : 1 –  $1 \cdot 10^{-4}$  М; 2 –  $2 \cdot 10^{-4}$  М; 3 –  $4 \cdot 10^{-4}$  М; 4 –  $6 \cdot 10^{-4}$  М; 5 –  $8 \cdot 10^{-4}$  М

Fig. 1. Absorption spectra of the DNPB–DMAC – surfactant system at different concentrations of CPC (a) and CTMA (b).  $c_{\text{DMAC}} = 1 \cdot 10^{-5}$  М;  $c_{\text{DNPB}} = 1 \cdot 10^{-4}$  М;  $l=1$  cm, the reference solution is a borate buffer solution (pH 13).  $c_{\text{surfactant}}$ : 1 –  $1 \cdot 10^{-4}$  М; 2 –  $2 \cdot 10^{-4}$  М; 3 –  $4 \cdot 10^{-4}$  М; 4 –  $6 \cdot 10^{-4}$  М; 5 –  $8 \cdot 10^{-4}$  М

Как видно из рис. 1, оба представителя катионных ПАВ дают положительный эффект, однако интенсивность поглощения соответствующей аци-формы гидразона ( $\lambda_{\text{макс}} = 500$  нм) в мицеллах ЦПХ выше, чем в мицеллах ЦТМА, что связано с большей гидрофобностью ЦПХ за счет пиридинового кольца. В связи с этим для дальнейших исследований в качестве катионного ПАВ был выбран цетилпиридиний хлорид.

Для установления оптимальных условий реакции ДНФГ с некоторыми альдегидами (см. табл. 2) варьировали рН, концентрации реагента, ЦПХ, температуру и порядок смешивания растворов. Установлено универсальное действие мицелл ЦПХ во всех исследуемых системах независимо от природы и положения заместителя в ароматическом кольце при оптимальных условиях: рН 13;  $c(\text{ДНФГ}) = 4 \cdot 10^{-4}$  М;  $c(\text{ЦПХ}) = 6 \cdot 10^{-4}$  М; температура – 20–25°C; порядок смешивания: ДНФГ – АА – ЦПХ – буферный раствор.

Положение максимумов светопоглощения соответствующих аци-форм гидразонов приведены в табл. 2, которые варьируют в интервале 470 нм (бензальдегид) – 530 нм (*n*-нитробензальдегид).

Анализ данных табл. 3 показал, что предел обнаружения (ПрО) и диапазон определяемых содержаний (ДОС) практически для всех альдегидов находится в интервале 0,2–3,3 мкг/мл.

Лишь для ДМАКА предел обнаружения на порядок ниже, что можно объяснить наличием более длинной цепи сопряжения в образующемся гидразоне (I).

Синтезированный гидразон (I) исследовали термогравиметрически и ИК-спектроскопически. Установлено, что в его состав не входит как гигроскопическая, так и структурно-связанная вода, о чем свидетельствует широкая площадка на кривой ТГ до 200°C и отсутствие эндотермического эффекта удаления растворителя (воды) на кривой ДТА. Образец выгорает полностью (убыль массы 100%), что свидетельствует об отсутствии неорганических примесей.

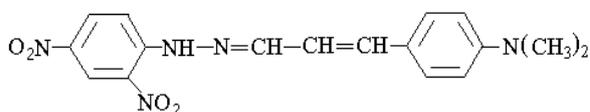
Анализ ИК-спектра гидразона (I) показал наличие характеристических полос в области 1600–1618  $\text{см}^{-1}$  азометиновой группировки  $>\text{C}=\text{N}$ -, а также полосы с частотой 3265  $\text{см}^{-1}$ , которая отвечает валентным колебаниям  $-\text{NH}$ -группы и свидетельствует в пользу принадлежности анализируемого продукта к гидразонам. Кроме того, в ИК-спектре гидразона (I) отсутствуют характерные для исходных веществ частоты альдегидной группы в области 1715–1695  $\text{см}^{-1}$  и  $\text{NH}_2$ -группы в области 3200–3500  $\text{см}^{-1}$ . Таким образом, проведенная идентификация синтезированного продукта позволила сделать вывод о том, что синтезированный гидразон отвечает формуле (I):



Таблица 2 / Table 2

**Некоторые аналитические характеристики систем АА – ДНФГ – ЦПХ**  
**Some analytical characteristics of the systems AA – DNPH – CPC**

№	Аналит Analyte	$\lambda_{\text{макс}}$ , нм $\lambda_{\text{max}}$ , nm	$\epsilon$ , л·моль <sup>-1</sup> ·см <sup>-1</sup> $\epsilon$ , l·m <sup>-1</sup> ·cm <sup>-1</sup>	ПрО, М LOD, М	ДОС, мкг/мл; Ranges of determined contents, µg/ml
1	Анисовый альдегид Anisaldehyde	470	$4,0 \cdot 10^4$	$1,6 \cdot 10^{-6}$	0,28–2,1
2	Бензальдегид Benzaldehyde	470	$2,1 \cdot 10^4$	$2,4 \cdot 10^{-6}$	0,25–1,4
3	<i>n</i> -Диметиламино- бензальдегид <i>p</i> -Dimethylamino-benzaldehyde	480	$2,0 \cdot 10^4$	$1,2 \cdot 10^{-6}$	0,18–2,1
4	<i>n</i> -Диметиламино- коричный альдегид <i>p</i> -Dimethylamino-cinnamaldehyde	500	$1,3 \cdot 10^5$	$3,9 \cdot 10^{-7}$	0,060–0,19
5	<i>n</i> -Нитробензальдегид <i>p</i> -Nitrobenzaldehyde	530	$2,0 \cdot 10^4$	$1,2 \cdot 10^{-6}$	0,18–1,9
6	<i>m</i> -Нитробензальдегид <i>m</i> -Nitrobenzaldehyde	470	$2,0 \cdot 10^4$	$1,2 \cdot 10^{-6}$	0,18 – 2,0
7	<i>n</i> -Хлорбензальдегид <i>p</i> -Chlorobenzaldehyde	470	$2,1 \cdot 10^4$	$1,2 \cdot 10^{-6}$	0,20–2,1
8	2,4-Дисульфо-бензальдегид 2,4-Disulfobenzaldehyde	480	$1,9 \cdot 10^4$	$1,3 \cdot 10^{-6}$	0,28–2,3
9	Стрептомицин Streptomycin	430	$2,9 \cdot 10^4$	$7,0 \cdot 10^{-7}$	2,1– 87



Растворимость гидразона (I) определяли методом изотермического насыщения, которая составила для водной среды  $4 \cdot 10^{-7}$  М ( $7,05 \cdot 10^{-5}$  г/л) и  $2,5 \cdot 10^{-5}$  М ( $4,4 \cdot 10^{-3}$  г/л) для мицеллярной (ЦПХ). Растворимость гидразона при переходе от водной среды к мицеллярной увеличивается примерно в 60 раз, что приводит к стабилизации фотометрируемых растворов в течение более 5 ч.

Эффект, вызываемый мицеллами ЦПХ в реакциях образования гидразонов из АА и ДНФГ, применен для разработки методики определения стрептомицина в фармпрепаратах.

**Количественное определение стрептомицина в фармпрепаратах.** Ввиду того что препараты стрептомицина в ряде случаев содержат биологически неактивные продукты его распада с такими же функциональными группами, а также ряд примесей с подобными группировками, которые могут привести к различным токсическим и аллергическим ре-

акциям, таким как лекарственная лихорадка, дерматит, головокружение, сердцебиение и т.д., специфичность метода анализа, позволяющего определять только стрептомицин в присутствии продуктов его разложения и примесей, приобретает первостепенное значение. В реакции участвует карбонильная группа стрептозной части молекулы.

Нами предложен безэкстракционный фотометрический метод определения стрептомицина, основанный на реакции конденсации ДНФГ в мицеллах катионных ПАВ. Предварительно зарегистрированы спектры поглощения системы стрептомицин – ДНФГ – ЦПХ (рис. 2). Как видно из рис. 2, в спектре наблюдаются интенсивная полоса поглощения с  $\lambda_{\text{макс}} = 430$  нм и менее интенсивная при  $\lambda_{\text{макс}} = 510$  нм, которая соответствует переходу гидразона в аци-форму. Для построения градуировочных характеристик применяли обе рабочие длины волн.

Исследована зависимость  $A_{\text{макс}}$  – время кипячения раствора стрептомицина с ДНФГ (рис. 3). Равновесие в исследуемой системе достигается спустя 40 мин кипячения. Проводить определение стрептомицина в равновесных

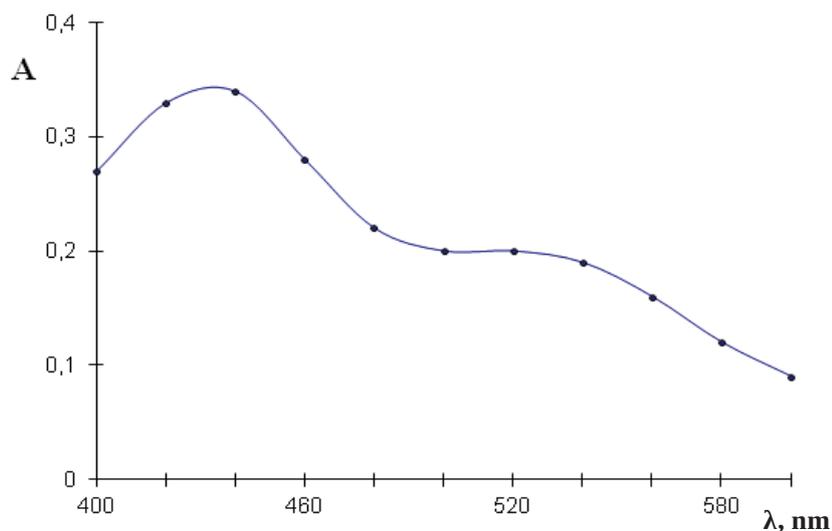


Рис. 2. Спектр поглощения системы стрептомицин – ДНФГ – ЦПХ.  $c_{\text{ДНФГ}} = 4 \cdot 10^{-4}$  М;  $c_{\text{ЦПХ}} = 6 \cdot 10^{-4}$  М;  $l = 1$  см; pH 13

Fig. 2. Absorption spectrum of the streptomycin – DNPH – CPC system.  $c_{\text{DNPH}} = 4 \cdot 10^{-4}$  М;  $c_{\text{CPC}} = 6 \cdot 10^{-4}$  М;  $l = 1$  см; pH 13

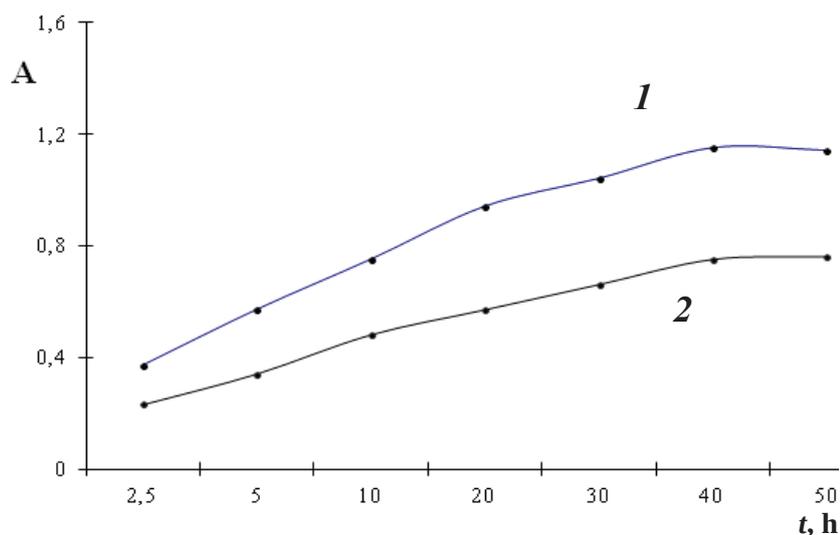


Рис. 3. Зависимость А от  $t_{\text{кипячения}}$  растворов стрептомицина ( $1 \cdot 10^{-5}$  М) и ДНФГ ( $1 \cdot 10^{-4}$  М);  $c_{\text{ЦПХ}} = 5 \cdot 10^{-4}$  М; pH 13: 1 – 430 нм, 2 – 510 нм

Fig. 3. Dependence of a on the boiling point of streptomycin solutions ( $1 \cdot 10^{-5}$  М) and DNPH ( $1 \cdot 10^{-4}$  М);  $c_{\text{CPC}} = 5 \cdot 10^{-4}$  М; pH 13: 1 – 430 нм, 2 – 510 нм

условиях (40 мин кипячения) нецелесообразно. Поэтому нами предложена методика его определения, в неравновесных условиях спустя 10 мин кипячения, так как за это время достигается период полупревращения исходного препарата.

*Построение градуировочной характеристики.*

Из исходного раствора стрептомицина готовили рабочие растворы с концентрациями

$1 \cdot 10^{-6}$ ,  $2 \cdot 10^{-6}$ ,  $4 \cdot 10^{-6}$ ,  $6 \cdot 10^{-6}$ ,  $8 \cdot 10^{-6}$ ,  $2 \cdot 10^{-5}$ ,  $4 \cdot 10^{-5}$ ,  $6 \cdot 10^{-5}$  и  $8 \cdot 10^{-5}$  М, добавляли по 0,4 мл ДНФГ ( $1 \cdot 10^{-2}$  М); 0,6 мл ЦПХ ( $1 \cdot 10^{-2}$  М) и нагревали в кипящей водяной бане 10 мин, в том числе и раствор сравнения, не содержащий стрептомицина. После охлаждения доводили общий объем раствора до 10 мл боратым буферным раствором (pH 13).



Методом наименьших квадратов установлено, что градуировочные характеристики описываются линейными уравнениями вида  $y = 0,045 \pm 2,9 \cdot 10^{-4} \cdot c$  ( $\lambda_{\text{макс}} = 430$  нм) и  $y = 0,056 \pm 1,39 \cdot 10^{-4} \cdot c$  ( $\lambda_{\text{макс}} = 510$  нм). Коэффициенты корреляции составили 0,996 и 0,994 соответственно (рис. 4).

Предел обнаружения для стрептомицина составил  $7,0 \cdot 10^{-7}$  М, что ниже на порядок, чем в

известных в литературе методиках [16], ДОС – (2,1–87,4) мкг/мл.

Правильность результатов анализа контролировали методом «введено-найдено». Для этого из исходного раствора стрептомицина готовили по 3 серии рабочих растворов с концентрациями  $6 \cdot 10^{-6}$  и  $3 \cdot 10^{-5}$  М соответственно и добавляли реактивы, как указано ниже в методике определения стрептомицина (табл. 3).

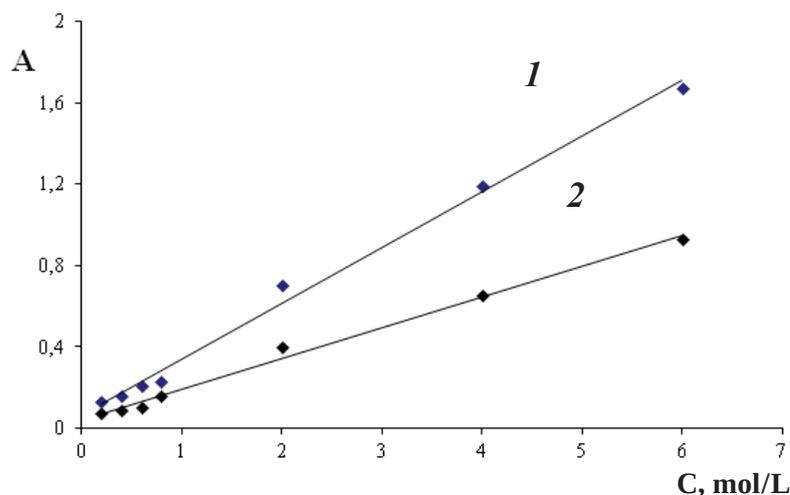


Рис. 4. Зависимость А – с(стрептомицина),  $c_{\text{ДНФГ}} = 4 \cdot 10^{-4}$  М;  $c_{\text{ЦПХ}} = 6 \cdot 10^{-4}$  М; 1 – 430 нм, 2 – 510 нм.  $l = 1$  см

Fig. 4. Dependence A – c(streptomycin),  $c_{\text{ДНФГ}} = 4 \cdot 10^{-4}$  М;  $c_{\text{СРХ}} = 6 \cdot 10^{-4}$  М; 1 – 430 нм, 2 – 510 нм.  $l = 1$  см

Таблица 3 / Table 3

**Результаты оценки правильности определения стрептомицина  
в модельной смеси ( $n = 3$ ,  $P = 0,95$ )**

**Results of the evaluation of the correctness of the determination of streptomycin in the model mixture  
( $n = 3$ ,  $P = 0.95$ )**

Введено, мкг/мл Introduced, $\mu\text{g/ml}$	Найдено, мкг/мл Found, $\mu\text{g/ml}$		S		$X \pm \Delta X$	
	430 нм	510 нм	430 нм	510 нм	430 нм	510 нм
44	44,8 44,4 44,8	46,5 46,4 46,5	0,124	0,34	$44,6 \pm 0,6$	$46,4 \pm 0,9$
8,7	8,73 8,80 8,60	9,00 9,20 9,30	0,070	0,090	$8,7 \pm 0,2$	$9,2 \pm 0,2$

**Методика определения стрептомицина.** К анализируемому образцу, содержащему (2,1–87,4) мкг/мл стрептомицина, добавляют 0,4 мл ДНФГ ( $1 \cdot 10^{-2}$  М); 0,6 мл ЦПХ ( $1 \cdot 10^{-2}$  М), нагревают 10 мин на кипящей водяной бане, в том числе и раствор сравнения. Затем доводят

до 10 мл общий объем боратым буферным раствором (рН 13) и регистрируют оптическую плотность относительно раствора сравнения ( $l = 1$  см;  $\lambda_{\text{макс}} = 430$  нм). Концентрацию стрептомицина определяют по предварительно построенному градуировочному графику.



## Выводы

Таким образом, разработанная методика безэкстракционного фотометрического определения стрептомицина в фармпрепаратах отличается высокой чувствительностью. Проведение реакции в водных растворах ЦПХ позволило исключить токсичные растворители, погрешность определения при этом не превысила 5–9%.

## Список литературы

1. Нейланд О. Я. Органическая химия: учебник для хим. спец. вузов. М.: Высш. шк., 1990. 751 с.
2. Коренман И. М. Фотометрический анализ. Методы определения органических соединений. М.: Химия, 1970. 343 с.
3. Чернова Р. К., Доронин С. Ю. Определение органических аналитов в растворах ПАВ: ионные и мицеллярные эффекты. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2017. 200 с.
4. Соколова Т. А., Доронин С. Ю. Фотометрическое определение новокаина с предварительным концентрированием мицеллами ПАВ // Журн. аналит. химии. 2022. Т. 77, № 8. С. 714–720. <https://doi.org/10.31857/S0044450222080151>
5. Доронин С. Ю., Чернова Р. К., Гусакова Н. Н. Аналитические возможности реакций первичных ароматических аминов с *p*-диметиламинокоричным альдегидом в присутствии ионов и мицелл ПАВ // Журн. аналит. химии. 2005. Т. 60, № 5. С. 471–478. <https://doi.org/10.1007/s10809-005-0111-0>.
6. Доронин С. Ю., Чернова Р. К., Гусакова Н. Н. *p*-Диметиламинокоричный альдегид как фотометрический реагент на первичные ароматические амины // Журн. аналит. химии. 2004. Т. 59, № 4. С. 377–387. 10.1023/B:JANС.0000022785.47370.4с.
7. Доронин С. Ю., Чернова Р. К., Гусакова Н. Н. Влияние ионов и мицелл ПАВ на физико-химические характеристики систем: первичные ароматические амины – альдегиды // Изв. вузов. Химия и хим. технол. 2004. Т. 47, вып. 2. С. 55–60.
8. Доронин С. Ю., Чернова Р. К., Гусакова Н. Н. Конденсация (диметиламино)коричного альдегида с анилином и его замещенными в мицеллярных средах // Журн. общ. химии. 2005. Т. 75, вып. 2. С. 288–294. <https://doi.org/10.1007/s11176-005-0210-5>
9. Доронин С. Ю., Чернова Р. К., Гусакова Н. Н. Фотометрический анализ парацетамола на содержание примеси *p*-аминофенола // Фармация. 2001. № 3. С. 35–37.
10. Доронин С. Ю., Гусакова Н. Н., Чернова Р. К. Тест-метод определения анилина в воздухе // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2002. Т. 68, № 7. С. 7–10.
11. Чернова Р. К., Гусакова Н. Н., Еременко С. Н., Доронин С. Ю. Фотометрическое определение анилина

и его монокитропроизводных с *p*-диметиламинокоричным альдегидом // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 1996. Т. 39, № 6. С. 33–35.

12. Яцимирский А. К., Яцимирская Н. Г., Кривова С. Б. Конденсация *p*-ДМАБА с гидразином в мицеллярной среде // Журн. общ. химии. 1992. Т. 62, вып. 4. С. 916–922.
13. Кривова С. Б., Митякина М. Г., Яцимирская Н. Т., Осипов А. К. Кинетические методы определения бензидаина с *p*-диметиламинобензальдегидом в присутствии мицелл додецилсульфата натрия // Вестн. МГУ, Сер. 2. 1991. Т. 32, № 4. С. 367–372.
14. Yatsimirsky A. K., Yatsimirskaya N. T., Kashina S. Micellar catalysis and product stabilization in hydrazone formation reactions and micellar-modified determination of hydrazine and phenylhydrazine // Anal. Chem. 1994. Vol. 66, № 14. P. 2232–2239.
15. Гордон А., Форд П. Спутник химика. Физико-химические свойства, методики, библиография / пер. с англ. М.: Мир, 1976. 542 с.
16. Vaikosen E. N., Ebeshi B. U., Worlu C. R. Spectroscopic fingerprinting of aminoglycosides and determination of neomycin sulphate through oxidative ion-pair complex formation using ammonium molybdate // Current Pharmaceutical Analysis. 2019. Vol. 15, № 5. P. 487–496. <https://doi.org/10.2174/1573412914666180502124906>

## References

1. Neyland O. Ya. *Organicheskaya khimiya: uchebnik dlya khimicheskikh spetsial'nostei vuzov* [Organic Chemistry: textbook for chemical specialties of universities]. Moscow, Vysshaya shkola, 1990. 751 p.
2. Korenman I. M. *Fotometricheskii analiz. Metody opredeleniya organicheskikh soyedineniy* [Photometric analysis. Methods for the determination of organic compounds]. Moscow, Chemistry, 1970. 343 p. (in Russian).
3. Chernova R. K., Doronin S. Yu. *Opredeleniye organicheskikh analitov v rastvorakh PAV: ionnyye i mitsellyarnyye efekty* [Determination of organic analytes in surfactant solutions: Ionic and micellar effects]. Saratov, Saratov State University Publ., 2017. 200 p. (in Russian).
4. Sokolova T. A., Doronin S. Yu. Photometric determination of novocaine with preliminary concentration of surfactant micelles. *Journal of Analytical Chemistry*, 2022, vol. 77, no. 8, pp. 714–720 (in Russian). <https://doi.org/10.31857/S0044450222080151>
5. Doronin S. Yu., Chernova R. K., Gusakova N. N. Analytical possibilities of reactions of primary aromatic amines with *p*-dimethylaminocorical aldehyde in the presence of surfactant ions and micelles. *Journal of Analytical Chemistry*, 2005, vol. 60, no. 5, pp. 471–478 (in Russian). <https://doi.org/10.1007/s10809-005-0111-0>
6. Doronin S. Yu., Chernova R. K., Gusakova N. N. *p*-Dimethylaminocorical aldehyde as a photometric reagent



- for primary aromatic amines. *Journal of Analytical Chemistry*, 2004, vol. 59, no. 4, pp. 377–387 (in Russian). <https://doi.org/10.1023/B:JANNC.0000022785.47370.4c>
7. Doronin S. Yu., Chernova R. K., Gusakova N. N. The effect of surfactant ions and micelles on the physico-chemical characteristics of systems: Primary aromatic amines – aldehydes. *News of Universities. Chemistry and Chemical Technology*, 2004, vol. 47, iss. 2, pp. 55–60 (in Russian).
  8. Doronin S. Yu., Chernova R. K., Gusakova N. N. Condensation (dimethylamino)cinnamion aldehyde with aniline and its substituted in micellar media. *Journal of General Chemistry*, 2005, vol. 75, iss. 2, pp. 288–294. <https://doi.org/10.1007/s11176-005-0210-5>
  9. Doronin S. Yu., Chernova R. K., Gusakova N. N. Photometric analysis of paracetamol for the impurity content of p-aminophenol. *Pharmacy*, 2001, no. 3, pp. 35–37 (in Russian).
  10. Doronin S. Yu., Gusakova N. N., Chernova R. K. Test-method for determining aniline in air. *Factory Laboratory. Diagnostics of Materials*, 2002, vol. 68, no. 7, pp. 7–10 (in Russian).
  11. Chernova R. K., Gusakova N. N., Eremenko S. N., Doronin S. Yu. Photometric determination of aniline and its mononitro derivatives with p-dimethylaminocorical aldehyde. *News of Universities. Chemistry and Chemical Technology*, 1996, vol. 39, no. 6, pp. 33–35 (in Russian).
  12. Yatsimirsky A. K., Yatsimirskaya N. G., Krivova S. B. Condensation of p-DMAB with hydrazine in a micellar medium. *Journal of General Chemistry*, 1992, vol. 62, iss. 4, pp. 916–922 (in Russian).
  13. Krivova S. B., Mityakina M. G., Yatsimirskaya N. T., Osipov A. K. Kinetic methods for the determination of benzidine with p-dimethylaminobenzaldehyde in the presence of sodium dodecyl sulfate micelles. *Bulletin of Moscow State University, Ser. 2.*, 1991, vol. 32, no. 4, pp. 367–372 (in Russian).
  14. Yatsimirsky A. K., Yatsimirskaya N. T., Kashina S. Micellar catalysis and product stabilization in hydrazone formation reactions and micellar-modified determination of hydrazine and phenylhydrazine. *Anal. Chem.*, 1994, vol. 66, no. 14, pp. 2232–2239.
  15. Gordon A., Ford P. *The chemist's companion: A handbook of practical data, techniques, and references*. John Wiley & Sons, 1972. 537 p. (Russ. ed.: Moscow, Mir, 1976. 542 p. (in Russian).
  16. Vaikosen E. N., Ebeshi B. U., Worlu C. R. Spectroscopic fingerprinting of aminoglycosides and determination of neomycin sulphate through oxidative ion-pair complex formation using ammonium molybdate. *Current Pharmaceutical Analysis*, 2019, vol. 15, no. 5, pp. 487–496. <https://doi.org/10.2174/1573412914666180502124906>

Поступила в редакцию 12.04.2023; одобрена после рецензирования 10.05.2023; принята к публикации 11.05.2023  
The article was submitted 12.04.2023; approved after reviewing 10.05.2023; accepted for publication 11.05.2023