

УДК 543.243:546.73/77

ЭКСТРАКЦИОННО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ Mo (VI) И Co(II) ПРИ СОВМЕСТНОМ ИХ ПРИСУТСТВИИ 6-ГИДРОКСИ-ДИБЕНЗО-19-КРАУНОМ-6 В РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

*Сауд Абдесслам, Э.Э.Рамазанова, З.О.Гахраманова, А.Л.Шабанов, *М.Набиев

Научно-исследовательская лаборатория «Нефтехимического синтеза» Университета им.М. Хамед Бугара г.Бумердес, Алжир. E-mail: maisnabiev@hotmail.com
НИИ «Геотехнологические проблемы нефти, газа и химии» при Азербайджанской государственной нефтяной академии

Разработаны методики количественного определения Mo(VI) и Co(II) при их совместном присутствии в их чистых солях и лекарственных препаратах путем селективной экстракции с помощью хлороформного раствора 6-гидрокси-дибензо-19-крауна-6 или дибензо-18-крауна-6. Извлечение Mo(VI) и Co (II) из различных материалов, в частности лекарственных препаратов, основано на образовании комплексов краун-эфиров с тиоцианатом Mo (V) и тиоцианатом Co(II).

Ключевые слова: экстракция, краун-эфир, молибден, кобальт

Молибден и кобальт являются микроэлементами, необходимыми для живых организмов. Некоторые соли Mo (VI) и Co (II) широко применяются в фармацевтической промышленности. Они входят в химический состав различных лекарственных форм (таблетки Олиговит содержат витамины и микроэлементы). Содержание Co (II) и Mo (VI) в этих препаратах колеблется в интервале 50-100 мг. Передозировка этих элементов вызывает интоксикацию организма. По этой причине контроль лекарственных форм, содержащих молибден и кобальт, требует точной количественной оценки биоактивных (Mo и Co) элементов.

Использование краун-эфиров для экстракции в последние годы нашло применение во многих областях (≈ 40) науки и техники [1].

При спектрофотометрическом анализе Co(II) в виде комплекса тиоцианата в различных лекарственных формах с использованием краун-эфира (дибензо-18краун-6) [2-4] ионы Mo (VI) не образуют прочный и стабильный комплекс с тиоцианатом (из-за недостатка кислотности). Для образования стабильного роданидного комплекса Mo(VI) сначала нужно восстановить Mo (VI) восстановителями (SnCl_2 или аскорбиновая кислота) до Mo (V). Вос-

становленная форма с роданидом образует комплексный анион $[\text{MoO}(\text{SCN})_5]^{2-}$ желтого цвета, который экстрагируется 6-гидрокси-дибензо-19-крауном-6 или дибензо-18-крауном-6. Коэффициент поглощения комплекса $\epsilon \approx 15000$, длина волны $\lambda = 475$ нм [5-7].

С другой стороны, при количественном анализе Mo (VI) в виде роданидного комплекса с использованием краун-эфира в качестве экстрагента, ионы Co(II) не образуют окрашенный комплекс с тиоцианат-ионом из-за низкой концентрации роданида в растворе, в условиях определения Mo (VI) ионы Co(II) количественно остаются в водной фазе. Таким образом, количественное определение Mo (VI) в виде комплекса роданида с краун-эфиром может быть выполнено в присутствии ионов Co(II). Количественное определение Co(II) также может быть выполнено в присутствии ионов Mo (VI).

Учитывая вышесказанное, мы разработали методы анализа этих ионов для различных условий:1. Определение Mo (VI) в присутствии Co(II). 2. Определение Co (II) в присутствии Mo(VI). 3. Определение Mo (VI) и Co (II) при их совместном присутствии в одной навеске.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использованные реагенты и аппаратура: кобальт марки Puratronic-99,999% (metal basic); MoO₃ «хч», NH₄SCN, HCl «хч», NaF «хч», хлороформ «хч», ацетон для наркоза.

Чистоту 6-гидрокси-дibenzo-19-крауна-6 и dibenzo-18-крауна-6 определяли на аппарате-Clarus 500 GC/MS, оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре РУЕ Unicam UV visible 87000; кислотность среды - на pH-340.

Лекарственные формы (таблетки, инъекционные растворы и т.д.) могут содержать, кроме Co (II), Mo (VI) также микроэлементы: Cr (III), Zn²⁺, Cu(II), Mn²⁺, Fe (II), Se (IV) и различные витамины.

Эксперименты показали, что добавление стократных избытков солей металлов щелочноземельных элементов и микроэлементов (Zn²⁺, Cu (II), Mn²⁺, Fe(II) т.д.) в раствор, содержащий Co (II) и Mo (VI), не мешает определению. Это подтверждается также идентичными результатами, полученными как в отсутствии, так и в присутствии этих ионов. Тем не менее, было отмечено, что комплекс тиоцианата железа (III) тоже экстрагируется, но он восстанавливается при образовании комплекса [MoO(SCN)₅]²⁻ в присутствии использован-

ного восстановителя (аскорбиновая кислота), а также он разрушается в присутствии фторид-ионов, которые используются для маскировки ионов железа(III). Что касается присутствия различных витаминов, они не мешают количественному определению Co (II) и Mo (VI).

Определение Mo (VI) в присутствии Co(II). Взяли различные объемы раствора Mo(VI) $4.16 \cdot 10^{-5} \text{M}$ (1 мл разбавленного раствора содержащего 4 мг из Mo(VI) и Co(II) 1.10^{-3}M (1 мл раствора содержит 58.9 мг Co(II)) в делительную воронку и вводили в каждый 5.0 мл концентрированной HCl, 5.0 мл 10%-ного раствора аскорбиновой кислоты, 3.0 мл 10%-ного раствора NH₄SCN, 1.0 мл ацетона и 10 мл хлороформного раствора 6-гидроксидибензо-19-крауна-6 или dibenzo-18-крауна-6 с концентрацией $5.0 \cdot 10^{-3} \text{M}$. Перемешивали смесь в течение 15 сек. и измеряли оптическую плотность органической фазы при длине волны $\lambda = 475 \text{ нм}$. По калибровочной кривой определяли количество молибдена. Результаты экспериментов (табл.1) показали, что определение Mo (VI) в присутствии Co(II) по данной методике дает достаточно точные результаты (относительная ошибка 3.5 - 0.25 %).

Таблица 1. Определение Mo (VI) в присутствии кобальта (II)

Раствор Mo(VI), $4.16 \cdot 10^{-5} \text{M}$, в мл	Раствор Co ²⁺ , 10^{-3}M , в мл	Взято Mo(VI), мг	Найдено Mo(VI), мг	$\Delta_{\text{Er}} = \%$
1.00	2.50	4.00	4.15	+3.5
1.00	2.50	4.00	4.10	+2.5
20.00	0.50	80.00	79.45	-0.61
20.00	0.50	80.00	79.80	-0.25

Определение Co(II) в присутствии Mo (VI). Взяли в 5 делительных воронок разных объемов растворы Mo (VI) $4.16 \cdot 10^{-4} \text{M}$ и Co(II) 1.10^{-3}M и вводили в каждый 0.1 мл 0.5 M NaF, 0.1 мл 0.1 M HCl, 2.5 мл 50%NH₄CNS, 1.0 мл ацетона и 5.0 мл 0.005M dibenzo-18-крауна-6. После сме-

шивания измеряли оптическую плотность органической фазы (синий свет) при длине волны $\lambda=621.4 \text{ нм}$. По калибровочной кривой определяли количество кобальта. Полученные результаты были достаточно точными и удовлетворительными (относительная ошибка 1.01 – 0.14%).

Табл. 2. Определение Co(II) в присутствии Mo (VI)

Раствор Co(VI), $1 \cdot 10^{-3} M$, в мл	Раствор Mo(VI), $4.16 \cdot 10^{-4} M$, в мл	Взято Co^{+2} , мг	Найдено Co^{+2} , мг	$\Delta_{Er} = \%$
0.50	2.50	29.45	29.25	-0.68
0.50	2.50	29.45	29.75	+1.01
2.50	0.50	147.25	146.9	-0.24
2.50	0.50	147.25	147.45	-0.14

Примечание: 1. 00 мл раствора Mo (VI) $4.16 \cdot 10^{-4} M$ содержит 40.0 мг Mo (VI).

Определение Mo (VI) и Co(II) при их совместном присутствии в одной навеске. Для этого смешивали 10 мл раствора Mo (VI) $4.16 \cdot 10^{-4} M$ и 10 мл раствора Co (II) $1 \cdot 10^{-3} M$. 1 мл полученного раствора содержит 20.0 мг Mo (VI) и 29.45 мг Co(II). В делительные воронки разного объема вносили приготовленные растворы (1, 2, 3, 4, 5 мл) и вводили в каждый 0.1 мл 0.5 M NaF, 0.1 мл 0.1M HCl, 2.5 мл 50% NH₄CNS,

1.00 мл ацетона. Экстрагировали и разделяли комплекс роданида Co(II) с помощью хлороформного раствора дibenзо-18-крауна-6, а затем определяли оптическую плотность органической фазы при длине волны $\lambda = 621.6$ нм. Водные фазы, содержащие ионы Mo (VI), анализировали вышеуказанным методом определения Mo (VI). Результаты представлены в табл. 3.

Табл. 3. Определение Mo (VI) и Co (II) при их совместном присутствии в одной навеске.

Раствор, содержащий Mo (VI) и Co (II), в мл.	Взято Co (II), мг	Взято Mo(VI), мг	Найдено Co (II), мг	Найдено Mo (VI), мг	$\Delta_{Er} = \%(Co)$	$Er\Delta = \%(Mo)$
1.00	29.45	20.00	29.65	20.15	+0.68	+0.75
1.00	29.45	20.00	28.80	20.10	-1.35	+0.5
2.00	58.90	40.00	58.75	39.80	-0.25	-0.50
2.00	58.90	40.00	59.25	39.75	+0.59	-0.63
3.00	88.35	60.00	89.05	60.25	+0.79	+0.42
3.00	88.35	60.00	89.15	59.75	+0.90	-0.42
4.00	117.8	80.00	117.2	80.25	-0.34	+0.31
4.00	117.8	80.00	118.4	79.65	+0.52	-0.43
5.00	147.25	100.00	147.85	99.80	+0.41	-0.27
5.00	147.25	100.00	146.95	99.75	-0.37	-0.22

Данные, приведенные в таблицах, показывают, что результаты анализа Mo (VI) и Co (II) в одной навеске являются удовлетворительными. Разработанный метод применяли в различных объектах, содержащих Mo (VI) и Co(II) (промышленные и фармацевтические продукты).

Анализ лекарственных препаратов, содержащих ионы Mo (VI) и Co (II). Определение Mo (VI) и Co (II) в таблетке Олиговит.

Химический состав таблетки Olicovit следующий: ретинол - 5000 МЕ, холекальциферол - 500 МЕ, токоферола ацетат - 12.5 мг, аскорбиновая кислота - 100 мг, тиамина хлорид - 5мг, рибофлавин -

5мг, кальция пантетонат - 10 мг, пиридоксина хлорид - 2.5 мг, цианокобаламин - 2.5 мкг, никотинамид - 50 мг, кальций (в форме фосфата) - 200 мг, железо II (в форме сульфата) -10 мг, MgO - 3 мг, кобальт (в форме сульфата) - 50 мкг, Zn (в форме сульфата) - 750мкг, молибден (в форме натриевой соли молибденовой кислоты) - 100 мг.

4 таблетки олиговита помещали в стакан объемом 50 мл и добавляли 15мл 0.1 M раствора HCl. Слегка нагревали и размешивали при $40^{\circ}C$ до растворения таблеток. Отфильтровывали мутную смесь через стеклянный фильтр № 3 и собирали фильт-

трат в мерную колбу объемом 25мл. Затем промывали фильтр маленькими порциями 2-3 раза (0.1 М HCl) и промывную жидкость вливали в ту же колбу и разбавляли до метки раствором, 1 мл которого содержит 16.0 мг Mo и 8.00 мг Co. Брали по 3 мл приготовленного раствора и вливали последовательно в каждый 0.1 мл 0.5 М NaF, 0.1 мл 0.1 М HCl, 2.5 мл 50% NH₄CNS и 1.0мл ацетона. Экстрагировали и разделяли комплекс роданида Co (II) с помощью хлороформного раствора D-18-K-6 (0.005M), а затем определяли оптическую плотность органической фазы при длине волны $\lambda = 621.6$ нм. Водную фазу, содержащую ионы Mo (VI), проанализировали согласно вышеуказанному методу. Экспери-

менты показали, что определение Co (II) и Mo (VI) в таблетке по разработанному методу дают достаточно точные результаты.

Замечание: витамины, микроэлементы и катионы металлов, которые представлены в таблетке Олиговит (медь, марганец, селен, цинк, железо), не мешают определению Mo(VI) и Co(II). При проведении анализа для кобальта и молибдена получили соответственно 6 параллельных результатов: 100.42; 99.67; 100.25; 99.83; 99.75; 100.17; - 100.21; 100.33; 99.79; 100.41; 100.29; 99.88. Полученные результаты обрабатывали математическим методом. Результаты математической обработки представлены в таблицах 4 и 5.

Табл. 4. Определение Co (II) в таблетке Олиговит

Числ.о опытов	x_i	\bar{X}	$x_i - \bar{X}$	$(x_i - \bar{X})^2$	S	Sx^-	S_r	tSx^-	$tSx, \%$
1	100.16		0.22	0.0484					
2	99.67		-0.27	0.0073					
3	100.25	99.94	0.31	0.0960	0.2248	0.0917	0.225	0.2357	0.2358
4	99.83		-0.11	0.0121					
5	99.75		-0.19	0.0360					
6	100.17		0.23	0.0530					
				0.2528					

где - x_i - содержание Co (II) %, \bar{X} - средняя арифметическая; Σd^2 - сумма квадратов ошибок, среднее значение, S - стандартное отклонение, S_r - относительное стандартное отклонение, Sx - разрыв среднего уровня, tSx - интервал вероятности. Используя значение критерия t , степень свободы $f = n-1$ и вероятность -0.95 , определяли доверительный интервал: $tSx = Sx t_{0.95} = 0.0917 \cdot 2.57 = 0.2357$ и $\% tSx = 0.2357\% \cdot 100 \cdot 99.94 = 0.2358$. Средняя арифметическая с учетом доверительного интервала равна: 99.94 ± 0.2357 ; $99.67 \div 100.20$. Полученные значения показывают, что результаты анализа с вероятностью 0.95 находятся в диапазоне от 99.67 до 100.20%.

Таблица 5. Определение Mo (VI) в таблетке Олиговит

Число опытов	x_i	\bar{X}	$x_i - \bar{X}$	$(x_i - \bar{X})^2$	S	Sx^-	S_r	tSx^-	$tSx, \%$
1	100.21		+0.06	0.0036					
2	100.33		+0.18	0.0048					
3	99.79	100.15	-0.36	0.1296	0.244	0.0996	0.243	0.256	0.2556
4	100.41		+0.26	0.0676					
5	100.29		-0.14	0.0196					
6	99.88		-0.27	0.0729					
	600.91			0.2981					

Определяли доверительный интервал: $tSx = Sx \cdot t_{0.95} = 0.0996 \cdot 2.57 = 0.256$ и $\% tSx = 0.256 \cdot 100/100.15 = 0.2556$. Учитывая доверительный интервал, средняя арифметическая составляет: 100.15 ± 0.256 ; $99.89 \div 100.40$. Т.о. результаты анализа с вероятностью 0.95 находятся в интервале 99.85-100.40%.

**Определение Mo (VI) и Co (II) в растворе
–Oligo-Elements Aguettant.**

Каждая ампула (10 мл) содержит 497.0 мг Fe (II); 298.6 мг Cu (II); 99.88 мг Mn (II); 1000 мг Zn^{2+} ; 147.3 мг Co (II); 20.8 мг Cr (III); 473.4 мг Se (IV); 48 мг Mo(VI); 100 мг йода и 499 мг F⁻.

Экспериментально установили, что количество металлов и анионов, упомянутых выше, не влияют на определение Mo (VI) и Co (II), а наличие большого количества Cu⁺⁺ может помешать определению Mo(VI), но в присутствии восстановителя (аскорбиновая кислота) ионы Cu⁺⁺ восстанавливаются до Cu⁺ и осаждаются в виде CuSCN, которую удаляли путем фильтрации - во время экстракции Mo(V) она остается между двумя фазами - водной и хлороформной.

Переносили содержимое ампулы 10 мл в делительную воронку и добавляли 0.1 мл 0.5 М NaF, 0.1 мл 0.1 М HCl, 2.5 мл 50% NH₄CNS. Затем экстрагировали и разделяли комплекс роданида Co (II) с помощью хлороформного раствора д-18-к-6 (0.005М), а затем определяли оптическую плотность органической фазы при длине волны $\lambda = 621.6$ нм. Водную фазу, содержащую ионы Mo (VI), проанализировали по вышеуказанному методу определения Mo (VI). При проведении анализа получили соответственно 6 параллельных результатов для Co: 99.73; 99.86; 100.07; 100.2; 100.1; 99.82 и Mo: 99.81; 99.48; 100.30; 100.1; 99.81; 100.25. Результаты математической обработки представлены в таблицах 6 и 7.

Табл.6.Определение Co (II) в растворе Oligo-Elements Aguettant

Числ.о опытов	X _i	\bar{X}	X _i - \bar{X}	(X _i - X) ²	S	\bar{S}_x	S _r	t \bar{S}_x	t \bar{S}_x ,%
1	99.73		-0.20	0.040					
2	99.86		-0.07	0.0049					
3	100.07	99.93	+0.14	0.0196	0.188	0.0771	0.1889	0.1981	0.1982
4	100.2		+0.27	0.0729					
5	100.1		+0.17	0.0289					
6	99.82		-0.11	0.0121					
	599.78			0.1784					

Определяли доверительный интервал: $tS_x = S_x \cdot t_{0.95} = 2.57 \cdot 0.0771 = 0.1981$ и % $tS_x = 0.1981 \cdot 100/99.93 = 0.1982$. С учетом доверительного интервала: $99.93 \pm 0.1981\%$; $100.13 \div 99.73$. Т.е. результаты анализа с вероятностью 0.95 находятся в диапазоне 99.73-100.13%.

Табл.7.Определение Mo (VI)) в растворе Oligo-Elements Aguettant

Многократ- ный опыт	x _i	\bar{X}	x _i - \bar{X}	(x _i -X) ²	S	\bar{S}_x	S _r	t \bar{S}_x	t \bar{S}_x ,%
1	99.81		-0.15	0.0225	0.3155	0.2088	0.3156	0.331	0.3311
2	99.48		-0.48	0.2304					
3	100.30		+0.34	0.1156					
4	100.10		+0.14	0.0196					
5	99.80		-0.16	0.0256					
6	100.25		+0.29	0.0841					
	599.74			0.4978					

Определяли доверительный интервал: $tS_x = S_x \cdot t_{0.95} = 2.57 \cdot 0.1288 = 0.3310$ и % $tS_x = 0.331 \cdot 100/99.96 = 0.3311$. $99.63 \div 100.29$. Полученные значения показывают, что результаты анализа с вероятностью 0.95 находятся в диапазоне от 99.63 до 100.29%.

Полученные результаты показывают, что разработанный метод можно применять для контроля инъекционных растворов, содержащих Mo (VI) и Co (II) в присутствии различных тяжелых металлов.

Выводы:

Разработан метод определения молибдена (VI) и кобальта (II) при совместном их присутствии в одной пробе. Анализ полученных результатов показывает, что два иона (Mo (VI) и Co (II) могут быть

определенны количественно в одном образце. Разработанный метод был применен для анализа лекарственных препаратов, содержащих Mo (VI) и Co (II). Эти лекарственные формы также содержали различные микроэлементы - Zn, K, Cu, Mn, Fe, Mo и витамины, которые не мешают проведению анализа. Математическая обработка результатов показала, что метод является достаточно точным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Золотов Ю.А., Кузьмин Н.М. Применение макроциклических соединений в аналитической химии. М.: Наука. 1993. С.92.
2. Туаршева З.О., Мамедова Ю.Г., Шабанов А.Л. // ЖОрХ. 1984. Т.20. №2. С.404-408.
3. Nabiev M., Hammoudi K. //S.T.P.France Pharma Pratique. 2000.10(3) P.145-148.
4. Nabieva A.M., Gasanova Y.A., Babaev Q.A. // Chemical problems. 2005. №4. P.97. Baku, Azerbaijan.
5. Saoud Abdesslam, Nabiev M., Nabieva A.M. //3rd International Meeting on molecular Chemistry and Development // University of Cadi Ayyad Faculty of Sciences Semlalia, Marakesh-Morocco, november 22-24 2007. P. 233.
6. Saoud Abdesslam, Nabiev M., Nabieva A.M. //10-th International Conference of Chemistry and its Role in Development. Departement of Chemistry, faculty of science, Mansoura University, Egypt March 16-21. 2009. P. 534.
7. Saoud Abdesslam, Nabiev M., Nabieva A.M., Hamada B.// Аз.хим.ж. 2009. №4. P.158.

EKCTRAKSİYA SPEKTROFOMETRİK ÜSULLA Mo (VI) VƏ Co (II)-NİN 6-HYDROXY-DIBENZO-19-KRAUN-6 BİRGƏ İSTİRAKİ İLƏ MÜXTƏLİF DƏRMAN FORMALARINDA TƏYİN EDİLMƏSİ

Saud Abdesslam, G.G.Ramazanova, Z.O.Qəhrəmanova, A.L.Şabanov, M.Nəbiyev

Selektiv ekstraksiya vasitəsi ilə, 6-hidroksi-dibenzo-19-kraun-6 yaxud dibenzo-18-kraun-6-nin xloroformda məhlulunun köməyi ilə təmiz duzlarda və dərman preparatlarında Mo(VI) və Co(II)-in birgə iştirakında, onların miqdarını təyin edən metodikalar işlənilmişdir. Bu elementlər müxtəlif dərman formalarının (tabletlər, inyeksiya və daxili istifadə üçün nəzərdə tutulan məhlullar) tərkibinə daxildirlər. Mo(VI) və Co (II)-in müxtəlif materiallardan, o cümlədən, dərman preparatlarından selektiv ekstraksiyası, kraun efürlərin Mo (V) və Co(II) tiosianatları ilə kompleks əmələ gətirməsiniə əsaslanır.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF Mo (VI) AND Co (II) WITH SIMULTANEOUS PRESENCE OF CROWN ETHER (6 - HYDROXY-DIBENZO-19-CROWN-6) IN DIFFERENT DRUG FORMS

Saoud Abdesslam, E.E.Ramazanova, Z.O.Gahramanova, A.L.Shabanov, M.Nabiev

Methods for the quantitative determination of Mo ((VI) and Co (II) at their joint presence in pure salts and medicinal drugs-max by selective extraction using chloroform solution of 6-hydroxy-dibenzo-19-crown-6 or dibenzo-18-crown-6 has been proposed. Selective extraction of Mo (VI) and Co (II) from the time personal materials, in particular, drugs are based on the formation of complexes of crown ethers with Mo (V) thiocyanate and Co (II) thiocyanate.