

УДК 547.333.4:543.42.062:543.422.7

МИКРОЭКСТРАКЦИОННО-ЦВЕТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВАХ

В.Г. Амелин^{1,2*}, М. Майя¹, Д.С. Большаков²

(¹Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых; ²Федеральный центр охраны здоровья животных; *e-mail: amelinvg@mail.ru)

Предложен способ определения четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) в лекарственных и дезинфицирующих средствах, основанный на дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции ассоциатов с эозином и измерении цветометрических характеристик экстрактов с помощью смартфона и специализированного программного обеспечения. В качестве аналитического сигнала (A_r) использовали значения цветометрических параметров в системе *RGB*. Разработаны методики определения содержания хлоридов цетилпиридиния, миристалкония, бензалкония и бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония в лекарственных препаратах Терафлю, Септолете Тотал, Калгель, Мирамистин, Инокаин и Фарматекс, а также хлоридов цетилпиридиния, бензалкония, алкилдиметил(этилбензил)аммония, цетилтриметиламмония, миристилтриметиламмония и дидецилдиметиламмония в антисептических препаратах Секурол, Ахdez, Стеллариум и мицеллярных водах. Пределы обнаружения и определения находятся в диапазонах 0,007–0,100 и 0,02–0,40 мг/л соответственно. Градуировочные характеристики линейны с коэффициентами достоверности аппроксимации $\geq 0,98$. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,13–0,15. Продолжительность анализа составляет 15–20 мин.

Ключевые слова: цифровая цветометрия, четвертичные аммониевые соединения, дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция, смартфон, *RGB*, лекарственные и дезинфицирующие средства.

Катионные поверхностно-активные вещества – четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) являются высокоэффективными дезинфицирующими, антибактериальными и антисептическими средствами. Они хорошо растворимы в воде, не имеют цвета и запаха, не подвергают коррозии металлические изделия при обработке [1]. ЧАС используются для изготовления лекарственных (ЛС) и дезинфицирующих средств широкого спектра действия, проявляющих активность в отношении стафилококков, стрептококков, грамотрицательных и анаэробных бактерий, грибов и плесеней [2, 3]. Значительный интерес к ЧАС обусловлен развитием полирезистентности многих патогенных микроорганизмов к современным антибактериальным препаратам.

Несмотря на широкое использование ЧАС в различных областях промышленности, производства, народном хозяйстве и быту, для оценки подлинности и количественного содержания

действующих веществ предложено ограниченное число методик [4–6]. Во многом сложность подобных исследований связана с особенностями химического строения и молекулярно-массового распределения определяемого класса соединений.

Наиболее интересным и перспективным с точки зрения универсальности для многокомпонентного анализа лекарственных и дезинфицирующих средств является использование методов ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (УВЭЖХ-МС) [7, 8]. В данных работах рассмотрена возможность применения метода УВЭЖХ в сочетании с времяпролетной масс-спектрометрией высокого разрешения для идентификации и одновременного определения ЧАС и других действующих веществ в составе различных лекарственных препаратов. Идентификация проведена по времени удерживания аналитов, точным массам ионов и по

совпадению картины изотопного распределения *mSigma*. Пределы обнаружения и пределы определения составили 0,001–0,050 и 0,005–0,100 нг/мл (нг/г) соответственно для всех рассматриваемых соединений. Диапазон определяемого содержания 0,005–100 нг/мл (нг/г).

Однако данные методы отличаются слишком высокой стоимостью единичного исследования, необходимостью использования дорогостоящих расходных материалов и привлечения обученных, высококвалифицированных специалистов. Альтернативой может стать использование простых и доступных экспресс-методов анализа. Одно из направлений в данной области – цифровая цветометрия, которую все чаще используют для решения различных проблем аналитического контроля [9–12]. Данную группу методов отличает простота аппаратного оформления, возможность использования в качестве цветорегистрирующих устройств цифровой фото-, видео- и оптической офисной техники. Значительный потенциал развития цветометрии обусловлен разработкой современных смартфонов и специализированного программного обеспечения. Достижения последних лет позволяют делать лабораторные исследования более мобильными и экспрессными [13].

Цель данной работы состояла в разработке способа определения ЧАС в лекарственных, дезинфицирующих средствах и мицеллярных водах, основанного на использовании дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции ассоциатов ЧАС с эозином и измерении цветометрических характеристик полученных экстрактов с помощью смартфона.

Экспериментальная часть

Аппаратура и материалы. В качестве цветорегистрирующего устройства для измерения оптических и цветометрических характеристик подготовленных экстрактов использовали смартфон «iPhone X» («Apple», США) с установленным программным обеспечением RGBer.

В работе применяли аналитические весы «Sartorius CP 124S» специального класса точности с пределом взвешивания 0,1 мг («Sartorius», Германия), дозаторы «Sartorius BIOHIT» серии Proline (одноканальные механические переменного объема 10–100 мкл, 100–1000 мкл, 1000–5000 мкл, «Sartorius», Германия), микрошприцы объемом 10, 100 и 500 мкл («Hamilton Company», Япония), лабораторную центрифугу «MPW-260R» («MPW Med. Instruments», Польша), политетра-

фторэтиленовые мембранные фильтры 25 мм с диаметром пор 0,45 мкм («Pall Corporation», США), пробирки полипропиленовые емкостью 15 мл («SPL Life Sciences Co.», Корея), пробирки типа Эппендорф емкостью 1,5 мл («GenFollower Biotech Co.», Китай).

Реактивы. Использовали стандартные образцы хлоридов цетилпиридиния, цетилтриметиламмония, бензалкония (алкилдиметилбензиламмония), миристалкония, миристилтриметиламмония, дидецилдиметиламмония, алкилдиметил(этилбензил)аммония и бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония (98–100%, «Sigma-Aldrich», США). Основные стандартные растворы концентрацией 1 мг/мл готовили растворением точной навески препарата в деионизированной воде (не менее 18 МОм·см, ОСТ 11 029.003-80). Рабочие стандартные растворы готовили последовательным разбавлением основных стандартных растворов деионизированной водой.

Использовали ацетонитрил (99,9%, «Scharlab S.L.», Испания), метанол (PA-ACS-ISO, «Panreac», ЕС), метилен хлористый, хлороформ, четыреххлористый углерод («х.ч.», АО «ЭКОС-1», Россия), этиловый спирт («х.ч.», «Химмед», Россия), ацетон («ч.д.а.», АО «Химреактив», Россия), лимонную кислоту моногидрат («х.ч.», АО «Химреактив», Россия), эозин («ч.д.а.», АО «ЛенРеактив», Россия), натрия тетраборат декагидрат (99,5%, «Sigma-Aldrich», США).

Схема установки. Для измерения цветометрических характеристик полученных экстрактов ЧАС использовали установку, представлен-

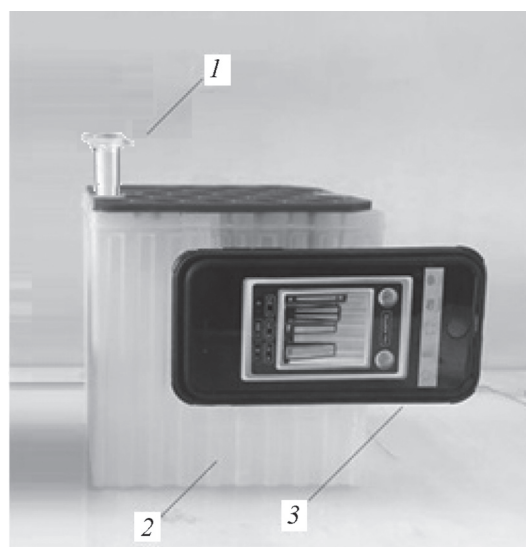


Рис. 1. Устройство для измерения цветометрических характеристик экстрактов: 1 – пробирка с экстрактом, 2 – бокс (10×15×15 см), 3 – смартфон

ную на рис. 1. Пробирку с экстрактом помещали в держатель, с помощью смартфона «iPhone X» наводили фокус на экстракт, делали снимок и с помощью программного продукта *RGBer* определяли цветометрические характеристики экстракта. Все измерения проводили в условиях искусственного освещения. Освещенность установки контролировали с использованием Люксметра «Testo 540», она составляла (950 ± 10) Лк.

В качестве аналитического сигнала использовали величину A_r , которая рассчитывается по формуле (1):

$$A_r = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}, \quad (1)$$

где R_0 , G_0 , B_0 , R_x , G_x , B_x – цифровые значения интенсивности красного, зеленого, синего цветов холостой и анализируемой пробы соответственно.

Пробоподготовка

Лекарственные средства. Одну таблетку готового лекарственного средства (или $1,00 \pm 0,01$ г геля) помещали в полипропиленовую пробирку емкостью 50 мл и добавляли 20 мл деионизированной воды. Содержимое пробирки перемешивали до полного растворения ЛС. Полученный раствор фильтровали через мембранный фильтр с диаметром пор $0,45$ мкм. Жидкие лекарственные препараты анализировали без разбавления. В пробирку типа Эппендорф емкостью 1,5 мл помещали 10–100 мкл приготовленного раствора (или жидкого ЛС), добавляли 50 мкл 0,05%-го раствора эозина, 10 мкл 2%-го раствора тетрабората натрия и 1 мл деионизированной воды. Содержимое пробирки перемешивали. Затем в полученный раствор с помощью микрошприца впрыскивали 300 мкл экстрагирующей смеси. Пробирку встряхивали, после этого центрифугировали в течение 1 мин при 5000 об/мин. С помощью смартфона измеряли цветометрические характеристики полученного экстракта.

Дезинфицирующие средства. Дезинфицирующее средство ($1,00 \pm 0,01$ г) вносили в мерную колбу емкостью 100 мл. Добавляли 50 мл деионизированной воды, содержимое колбы перемешивали, доводили до метки и снова тщательно перемешивали. Отбирали для анализа определенный объем пробы и проводили дальнейшие операции, как описано выше.

Мицеллярные воды. Мицеллярные воды не разбавляли. Для анализа отбирали определенный объем мицеллярной воды и проводили ДЖЖМЭ по описанной выше схеме.

Расчет содержания действующего вещества в лекарственных препаратах и дезинфицирующих средствах. Содержание ЧАС в таблетированных ЛС и гелях рассчитывали по формуле:

$$X, \text{ мг/таблетка}, \quad \gamma = (c_x \cdot 20) / V_x$$

Содержание ЧАС в жидких лекарственных формах рассчитывали по формуле:

$$X, \text{ мг/мл} = c_x / V_x$$

Содержание ЧАС в дезинфицирующих средствах рассчитывали по формуле:

$$X, \% = (c_x \cdot 10) / V_x$$

где c_x – концентрация ЧАС, найденная по градуировочной характеристике, мг/л; 20 – объем воды, в котором растворена таблетка или гель, 10 – пересчетный коэффициент; V_x – объем отобранного для анализа раствора, мкл.

Результаты и их обсуждение

Выбор оптимальных условий микроэкстракционного концентрирования. В качестве критерия для выбора оптимальных условий ДЖЖМЭ использовали значение аналитического сигнала итогового цвета A_r , полученного смешением красного, зеленого и синего излучений в системе *RGB*.

Выбор экстрагирующего растворителя. Исследовали возможности дихлорметана, трихлорметана и тетрахлорметана при выборе оптимального экстрагента. Применение данных растворителей для ДЖЖМЭ ионных ассоциатов хлорида цетилпиридиния и эозина из стандартного раствора ЧАС в деионизированной воде обеспечивает практически одинаковое значение аналитического сигнала A_r (рис. 2, а), рассчитанного на основании цветометрических характеристик готовых экстрактов. В дальнейшем для микроэкстракционного концентрирования использовали хлороформ, поскольку, в отличие от остальных экстрагентов, он малорастворим в воде и обеспечивает максимальный отбираемый объем после проведения микроэкстракции.

Выбор объема экстрагирующего растворителя. Для изучения влияния объема экстрагента на величину аналитического сигнала A_r в качестве рабочей смеси для проведения ДЖЖМЭ использовали комбинацию хлороформа и ацетонитрила. Приготовление рабочих растворов для микроэкстракции проводили в пробирках емкостью 1,5 мл, в которые механическим дозатором вносили 100, 200, 400 и 600 мкл хлороформа, объем доводили ацетонитрилом до 1000 мкл, смесь тщательно перемешивали. Полученные смеси объемом 300 мкл вводили с помощью микрошприца в рабочие пробы, содержащие 0,0 и 0,5 мг/л ЧАС. Затем измеряли цветоме-

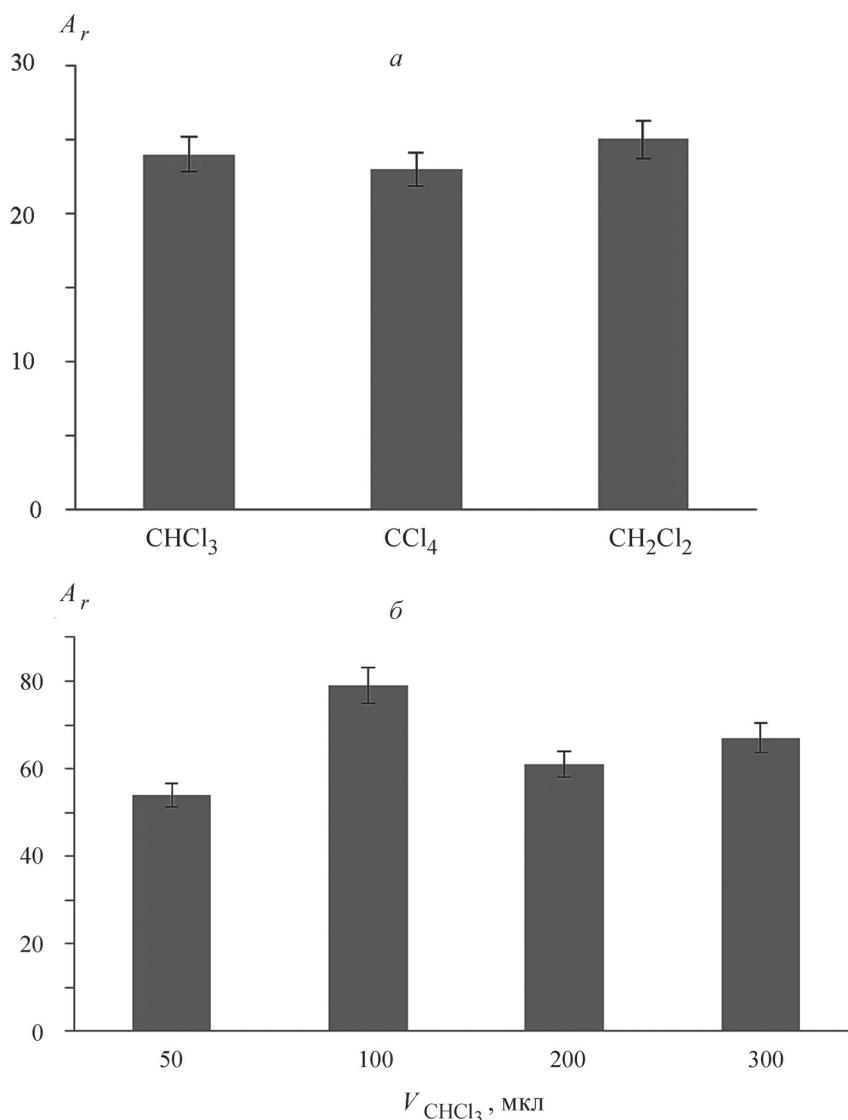


Рис. 2. Зависимость аналитического сигнала от природы (а) и объема (б) экстрагирующего растворителя

трические параметры экстрактов и рассчитывали A_r . Максимальное значение аналитического сигнала наблюдали при проведении микроэкстракционного концентрирования в присутствии 100 мкл хлороформа.

Выбор диспергирующего растворителя. В качестве диспергирующего растворителя использовали метанол, этанол, ацетонитрил и ацетон. При выборе природы диспергирующего растворителя в пробирки вместимостью 15 мл с помощью механического дозатора вносили по 1000 мкл растворителя (метанола, этанола, ацетонитрила и ацетона), добавляли в каждую из них 200 мкл хлороформа, смесь тщательно перемешивали. Аликвоту раствора объемом 300 мкл вводили с помощью микрошприца в рабочие пробы, содержащие 0,0 и 0,5 мг/л ЧАС. Измеряли цветметрические параметры с помощью программного обе-

спечения *RGBer* и рассчитывали аналитический сигнал A_r . Как видно из рис. 3, а, оптимальные значения получены для метанола и ацетонитрила. Поскольку ацетонитрил более экологичен, дальнейшие исследования проводили с ним.

Выбор объема диспергирующего растворителя. Оценку влияния объема диспергента проводили при варьировании объема ацетонитрила, используемого для диспергирования хлороформа. Для выбора оптимального объема растворителя в пробирки емкостью 15 мл вносили 200 мкл хлороформа и 500, 1000, 2000, 3000 мкл ацетонитрила. Полученные растворы объемом 300 мкл вводили с помощью микрошприца в пробирки, содержащие 0,0 и 0,5 мг/л ЧАС. Измеряли цветметрические параметры используемой системы и рассчитывали A_r . Установлено, что использование значительных объемов диспергента (2000 и 3000 мкл) не позво-

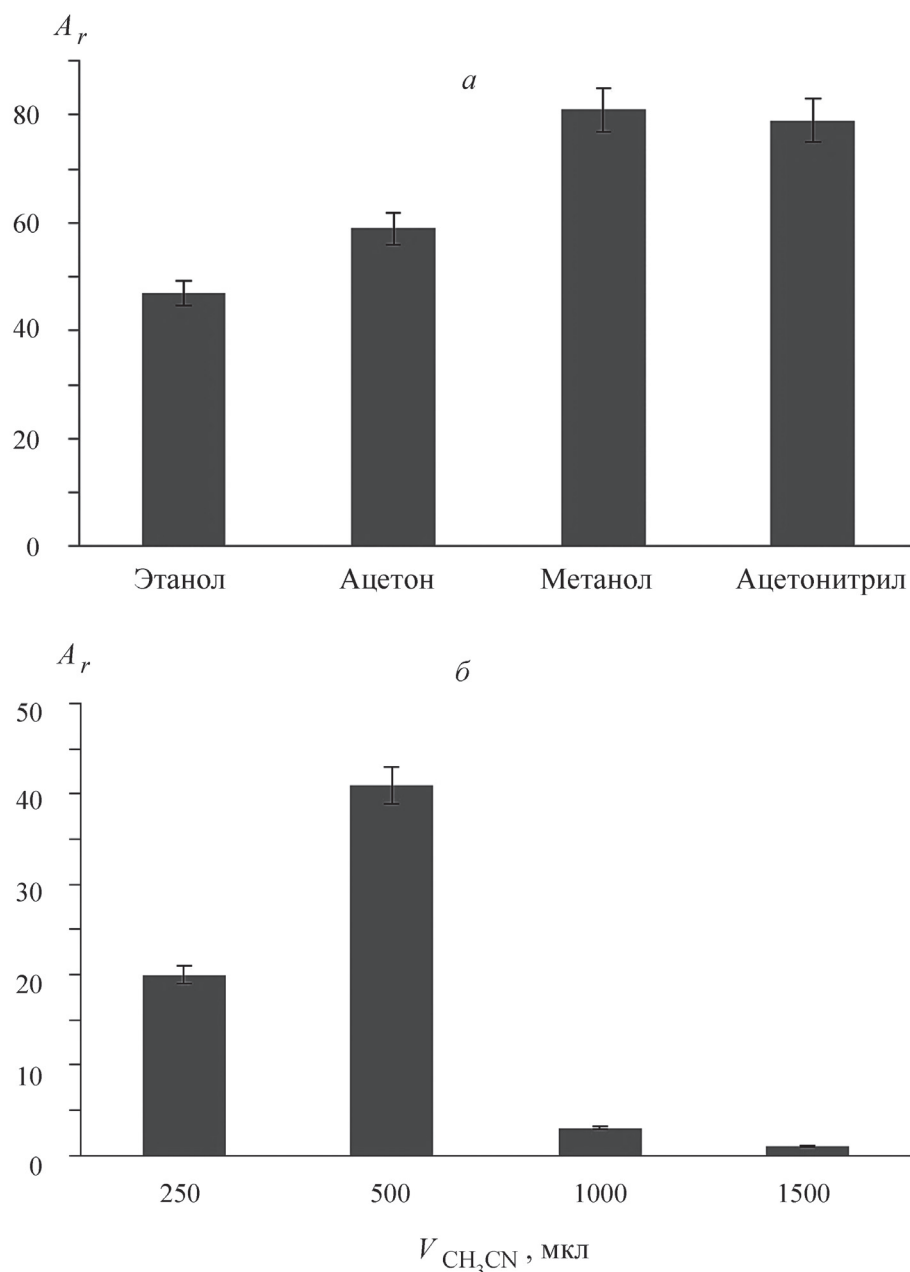


Рис. 3. Зависимость аналитического сигнала от природы (а) и объема (б) диспергирующего растворителя

ляет выделить хлороформный экстракт ионного ассоциата, поэтому проведение оценки цветометрических параметров при данных объемах ацетонитрила было невозможным ($A_r < 5$). Максимальное значение аналитического сигнала фиксировали при проведении ДЖЖМЭ смесью 100 мкл хлороформа и 500 мкл ацетонитрила (рис. 3, б).

Влияние тетрабората натрия. Образование ассоциатов ЧАС – эозин протекает в щелочной среде. Максимальное значение A_r наблюдали при добавлении в 1 мл раствора пробы 10 мкл 2%-го раствора тетрабората натрия.

Влияние концентрации эозина. При малой концентрации эозина ассоциаты с ЧАС практиче-

ски не образуются, и аналитический сигнал равен нулю, а при высокой – наблюдается искажение аналитического сигнала A_r и иные отклонения от линейности. Оптимальное содержание эозина при выбранных параметрах ДЖЖМЭ составило 50 мкл 0,05%-го раствора. Таким образом, оптимальные условия ДЖЖМЭ: экстрагирующая смесь 300 мкл смеси хлороформ – ацетонитрил (1:5, по объему), 50 мкл 0,05%-го раствора эозина и 10 мкл 2%-го раствора тетрабората натрия.

Способ определения ЧАС микроэкстракционно-цветометрическим методом основан на образовании ионного ассоциата аналита с

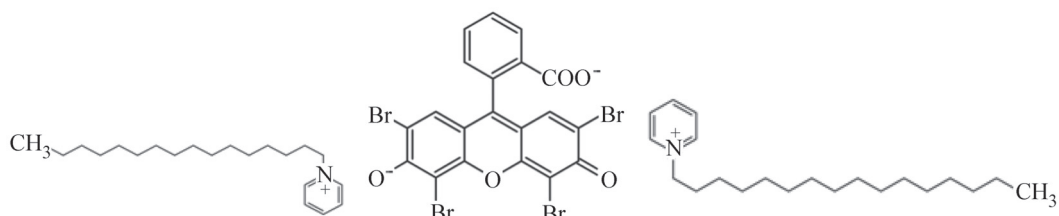


Рис. 4. Ионный ассоциат эозина с катионами цетилпиридиния

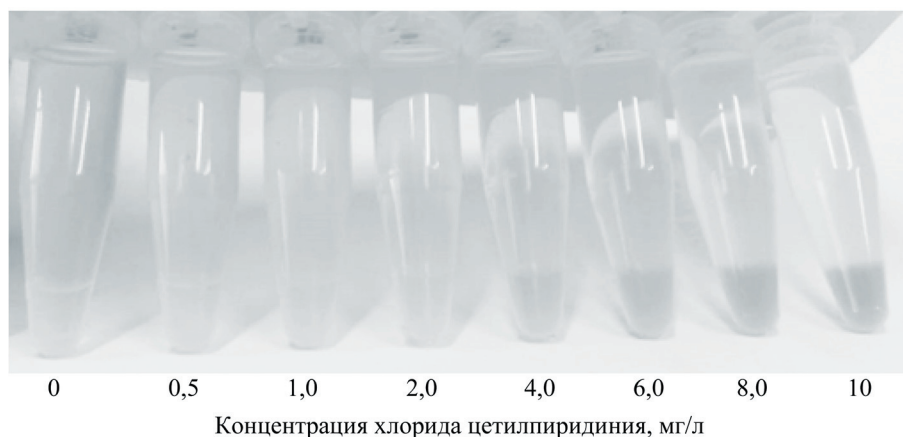


Рис. 5. Экстракты ассоциатов хлорид цетилпиридиния – эозин

эозином (рис. 4), последующей микроэкстракции полученного ассоциата хлороформом при диспергировании ацетонитрилом, определении цветометрических характеристик полученного экстракта с помощью смартфона (оснащенного специализированным программным обеспечением) и оценке содержания ЧАС по градуиро-

вочной зависимости. На рис. 5 приведены фотографии экстрактов стандартных растворов ассоциатов хлорида цетилпиридиния с эозином.

Установлены аналитические характеристики методики определения четвертичных аммониевых соединений (табл. 1). Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) рассчитывали

Т а б л и ц а 1

Аналитические характеристики определения ЧАС экстракционно-цветометрическим методом

ЧАС	$c_{\text{мин}}$, мг/л	$c_{\text{н}}$, мг/л	ДОС, мг/л	Уравнения градуировочных зависимостей	R^2
Цетилпиридиния хлорид	0,05	0,2	0,2–6	$A_r = 11,907c + 1,265$	0,9964
Бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]-аммония хлорид	0,06	0,2	0,2–6	$A_r = 9,817c + 9,293$	0,9950
Цетилтриметиламмония хлорид	0,02	0,06	0,06–2	$A_r = 32,016c + 9,572$	0,9805
Алкилдиметил(этилбензил)-аммония хлорид	0,007	0,02	0,02–2	$A_r = 90,351c - 1,642$	0,9847
Дидецилдиметиламмония хлорид	0,04	0,1	0,1–2	$A_r = 14,723c + 2,995$	0,9861
Миристалкония хлорид	0,1	0,3	0,3–8	$A_r = 6,270c + 3,318$	0,9870
Бензалкония хлорид	0,1	0,4	0,4–10	$A_r = 5,528c + 6,440$	0,9946

Т а б л и ц а 2

**Результаты микроэкстракционно-цветометрического определения ЧАС в лекарственных препаратах
($n = 3, P = 0,95$)**

Наименование препарата (действующее вещество)	V_{x^0} мкл	Значение цветовых каналов / с вычетом холостой пробы			A_r	Найдено	s_r
		R	G	B			
Терафлю (хлорид цетилпиридиния, 2 мг)	0	255/0	241/0	234/0		$1,5 \pm 0,3$	0,09
	50	240/15	209/32	204/30	46		
	50	243/12	204/37	209/25	46		
	50	247/8	209/32	204/30	44		
Септолете Тотал (хлорид цетилпиридиния, 1 мг)	0	231/0	208/0	202/0		$1,1 \pm 0,1$	0,05
	40	240/9	195/13	190/12	20		
	40	247/16	187/21	183/19	32		
	40	252/21	185/23	187/15	34		
Калгель (хлорид цетилпиридиния, 1 мг/г)	0	218/0	194/0	188/0		$1,0 \pm 0,2$	0,08
	40	235/17	211/17	207/19	31		
	40	240/22	209/15	204/16	31		
	40	239/21	209/15	204/16	30		
Граминин (хлорид цетилпиридиния, 1 мг)	0	230/0	201/0	193/0		$1,0 \pm 0,3$	0,12
	20	239/9	208/7	201/8	14		
	20	237/7	206/5	201/8	12		
	20	238/8	207/6	201/8	13		
Мирамистин (бензилдиметил[3– (миристоиламино)пропил] аммония, 0,1 мг/мл)	0	238/0	214/0	207/0		$0,11 \pm 0,01$	0,04
	40	255/17	183/31	176/31	47		
	40	255/17	185/29	174/33	47		
	40	255/17	188/26	178/29	42		
Беродуал (хлорид бензалкония, 0,1 мг/мл)	0	234/0	208/0	193/0		$0,10 \pm 0,03$	0,13
	100	254/20	179/29	155/38	52		
	100	252/18	179/29	161/32	47		
	100	250/16	177/31	161/32	47		
Инокаин (хлорид бензалкония, 0,1 мг/мл)	0	219/0	198/0	189/0		$0,12 \pm 0,03$	0,10
	20	243/24	193/5	187/2	24		
	20	238/19	190/8	188/1	20		
	20	231/12	183/15	181/8	20		
Фарматекс (хлорид миристалкония, 20 мг)	0	235/0	207/0	194/0		21 ± 5	0,09
	5	248/13	183/24	173/21	34		
	5	248/13	179/28	165/29	42		
	5	244/9	183/24	174/20	33		

по формулам $3 \times s/k$ и $10 \times s/k$ соответственно (s – стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k – тангенс угла наклона градуировочной зависимости). Стандартное отклонение для A_r холостого опыта составило $0,32 \pm 0,06$ ($n = 15, P = 0,95$). Как следует из таблицы, пределы обнаружения и определения составляют 0,007–0,1 и 0,02–0,4 мг/л соответственно. Диапазоны определяемого содержания (ДОС) ЧАС составляют от 0,02 до 10 мг/л. Коэффициент корреляции (R^2) градуировочных зависимостей к линейным не ниже 0,98.

Определение ЧАС в лекарственных средствах. Были проанализированы лекарственные средства (табл. 2) для оценки подлинности и количественного содержания основного действующего вещества.

В табл. 2 представлены результаты анализа. Как видно из таблицы, все проанализированные препараты содержали заявленные действующие вещества, однако содержание хлорида цетилпиридиния в препарате Терафлю ниже заявленного на 25%. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,13.

Т а б л и ц а 3

**Результаты микроэкстракционно-цветометрического определения ЧАС в дезинфицирующих средствах
($n = 3, P = 0,95$)**

Наименование препарата (действующее вещество)	V_x , мкл	Значение цветовых каналов / с вычетом холостой пробы			A_T	Найдено	s_T
		<i>R</i>	<i>G</i>	<i>B</i>			
Мицеллярная вода Garnier (миристилтриметиламмония бромид, содержание не указано)	0	216/0	207/0	210/0		0,019 ± 0,007 (мг/мл)	0,15
	100	229/13	204/3	207/3	14		
	100	231/15	203/4	205/5	16		
	100	230/14	204/3	208/2	14		
Мицеллярная вода Eveline Cosmetics (цетилтриметиламмония бромид, содержание не указано)	0	216/0	207/0	210/0		0,22 ± 0,07 (мг/мл)	0,12
	10	240/24	154/53	158/52	78		
	10	242/26	158/49	158/52	76		
	10	245/29	153/54	154/56	83		
Секурол (хлорид цетилпиридиния; 0,3%)	0	232/0	208/0	202/0		0,31 ± 0,08%	0,11
	100	241/9	185/23	190/12	27		
	100	247/16	187/21	183/19	32		
	100	252/21	185/23	187/15	34		
Ахдез (хлорид дидецилдиметиламмония; 0,1%)	0	210/02	180/01	178/01		0,12 ± 0,02%	0,07
	50	236/26	183/3	189/11	28		
	50	234/24	183/3	195/17	33		
	50	235/25	184/4	196/18	32		
Стеллариум (хлорид алкилдиметил(этилбензил)- аммония; 0,2%)	0	215/0	205/0	206/0		0,23 ± 0,05%	0,09
	10	240/25	154/51	158/48	74		
	10	242/27	158/47	158/48	72		
	10	245/30	153/52	154/52	79		

Определение ЧАС в дезинфицирующих средствах. Четвертичные аммониевые соединения широко используются в качестве дезинфицирующих средств в быту, медицинских учреждениях и пищевой промышленности. Как следует из табл. 3, результаты анализа показывают хорошую воспроизводимость, относительное стандартное отклонение не превышает 0,15. Продолжительность анализа 15–20 мин.

Исследование выполнено в рамках бюджетного финансирования ФГБОУ ВО Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых (ВлГУ) и ФГБУ Федеральный центр охраны здоровья животных (ФГБУ ВНИИЗЖ).

Конфликта интересов нет.

Дополнительных материалов нет.

Дополнительной информации нет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Казаков Е.В., Иванцова Е.А. // Аллея Науки. 2018. Т. 1 (17). С. 171.
- Андреев В.П., Зачиняева А.В., Ремизова Л.А. // Ученые записки Петрозаводского гос. ун-та. 2012. № 4 (125). С. 47.
- Сагакянц М.М., Чемисова О.С., Голенищева Е.Н., Полеева М.В. // Вода: Химия и Экология. 2018. № 04-06. С. 116.
- Sakai T. // Anal. Sci. 2001. Vol. 17. P. 1379.
- Михалева Н.М., Кулапина Е.Г., Михалева О.В. // Хим.-фарм. журнал. 2008. Т. 42. № 4. С. 50.
- Гаврилин М.В., Благоразумная Н.В., Дуккардт Л.Н., Благоразумная Е.Ю. // Фармация. 2012. № 6. С. 7.
- Амелин В.Г., Большаков Д.С. // Хим.-фарм. журнал. 2020. Т. 54. № 1. С. 54.
- Амелин В.Г., Большаков Д.С. // Хим.-фарм. журнал. 2020. Т. 54. № 4. С. 50.
- Монogarова О.В., Осолок К.В., Апяри В.В. // Журн. аналит. химии. 2018. Т. 73. № 11. С. 857.
- Апяри В.В., Горбунова М.В., Исаченко А.И., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 11. С. 963.

11. Иванов В.М., Кузнецова О.В. // Успехи химии. 2001. Т. 70. № 5. С. 411.
12. Черноусова О.В., Рудаков О.Б. // Химия, физика и механика материалов. 2019. № 2 (21). С. 55.

Поступила в редакцию 10.01.2020

Получена после доработки 12.01.2020

Принята к публикации 20.01.2020

MICROEXTRACTION-COLORIMETRIC DETERMINATION OF QUATERNARY AMMONIUM COMPOUNDS IN MEDICINES AND DISINFECTANTS

V.G. Amelin^{1,2*}, Modar Maуya¹, D.S. Bolshakov²

(¹Vladimir State University named after Alexander and Nikolay Stoletovs, 600000, Vladimir, Gorky str., 87; ²Federal Centre for Animals Health (ARRIAH), 600901, Vladimir, Yur'evets; *e-mail: amelinvg@mail.ru)

A method for the determination of quaternary ammonium compounds in medicines and disinfectants is proposed, based on dispersive liquid-liquid microextraction of QAC associates with eosin and measuring the colorimetric characteristics of the obtained extracts using a smartphone and specialized software. As an analytical signal (A_r), we used the values of colorimetric parameters in the RGB system. Methods for determining the content of chlorides of cetylpyridinium, myristalconium, benzalkonium and benzyldimethyl [3-(myristoylamino)propyl]-ammonium in the drugs Teraflu, Septotele Total, Kalgel, Miramistin, Inokain and Pharmatex have been developed; chlorides of cetylpyridinium, benzalkonium, alkyldimethyl(ethylbenzyl)ammonium, cetyltrimethylammonium, myristyltrimethyl ammonium and didecyldimethylammonium in antiseptic preparations Securol, Akhdez, Stellarium and micellar waters. The limits of detection and determination are in the ranges of 0.007–0.100 and 0.02–0.40 mg/l, respectively. Calibration characteristics are linear with approximation confidence coefficients ≥ 0.98 . The relative standard deviation of the analysis results does not exceed 0.13–0.15. The duration of the analysis was 15–20 min.

Key words: digital colorimetry, quaternary ammonium compounds, dispersive liquid-liquid microextraction, smartphone, RGB, medicines and disinfectants.

Сведения об авторах: *Амелин Василий Григорьевич* – профессор кафедры химии Института биологии и экологии Владимирского государственного университета имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых, вед. науч. сотр. лаборатории химического анализа ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), докт. хим. наук (amelinvg@mail.ru); *Майя Модар* – аспирант кафедры химии Института биологии и экологии Владимирского государственного университета имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых (maуyamodar786@gmail.com); *Большаков Дмитрий Сергеевич* – вед. науч. сотр. лаборатории химического анализа ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), канд. хим. наук (bolshakovina@mail.ru).