

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЯМОЙ АЦИДИМЕТРИИ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАРНОЗИНА

Д.А. Фадеева
М.А. Халикова
О.О. Новиков
Д.И. Писарев
В.И. Кочкаров
М.Ю. Третьяков

*Белгородский государственный
университет*

e-mail: novikov@bsu.edu.ru

В статье приведены результаты разработки методики количественного определения карнозина методом прямого кислотного титрования. Разработанную методику предложено использовать для анализа карнозина индивидуально и в смеси.

Ключевые слова: карнозин, количественное определение, титрование, кислота хлороводородная.

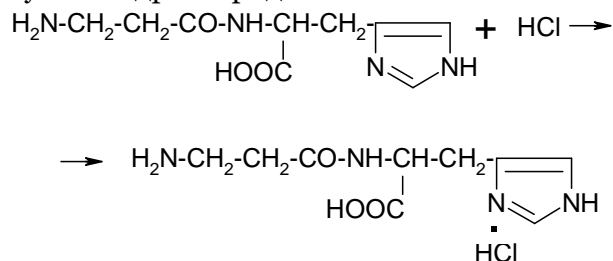
Карнозин (β -аланил-L-гистидин) — дипептид природного происхождения, широко встречающийся в тканях животных и человека. Открытие карнозина в составе мышечной ткани поставило перед исследователями проблему его биологической активности. Изучение феноменов, присущих этому дипептиду, осуществлялось параллельно с исследованием механизмов его вовлечения в метаболизм клетки. К настоящему времени продемонстрирована способность карнозина защищать клетки от окислительного стресса, а также увеличивать их устойчивость при избыточной функциональной нагрузке и при накоплении возрастных изменений [1].

Широкий спектр биологической активности карнозина позволяет использовать данное соединение в качестве активного компонента лекарственных препаратов различных терапевтических групп как в промышленных масштабах, так и в условиях производственных аптек.

С приходом на постсоветский фармацевтический рынок «дженерических» препаратов количество производственных аптек и отделов резко сократилось. Однако именно аптечное производство может решить «социальный» заказ населения по недорогостоящим препаратам первой необходимости, такими как глазные капли, мягкие лекарственные формы. Для адекватного процесса производства таких препаратов необходимы современные экспрессные и точные методы анализа внутриаптечных заготовок.

Целью работы явилась разработка методики количественного определения карнозина титриметрическим методом

Наличие в структуре карнозина третичного атома азота позволяет разработать методику количественного определения карнозина методом прямого кислотного титрования 0,1 М раствором кислоты хлороводородной с потенциометрическим определением точки эквивалентности. При взаимодействии карнозина с кислотой хлороводородной образуется гидрохлорид:



Фактор эквивалентности карнозина в данной реакции равен 1.

Методика определения. Точную навеску карнозина (0,3г) помещали в коническую колбу вместимостью 50 мл, добавляли 20 мл воды дистиллированной, перемешивали до полного растворения субстанции. После этого титровали полученный раствор 0,1 М раствором кислоты хлороводородной с потенциометрической детекцией точки эквивалентности. Титр карнозина по 0,1 Н раствору кислоты хлороводородной

составил 0,02262 г/мл. Содержание карнозина в субстанции (%) рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{V \cdot T \cdot 100\%}{a}$$

где V – объем раствора кислоты хлороводородной, пошедшей на титрование, мл; T – титр по определяемому веществу, г/мл; a – навеска субстанции карнозина, г.

Результаты и их обсуждение. По результатам экспериментов была построена кривая титрования (рисунок). Объем титранта, пошедшего на титрование субстанции карнозина, определяли по точке перегиба кривой титрования.

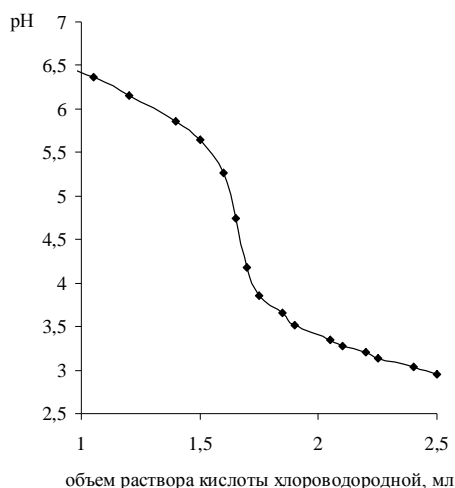


Рис. Кривая титрования раствора карнозина 0,1М раствором кислоты хлороводородной

Результаты ацидиметрического титрования раствора субстанции карнозина приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты количественного определения субстанции карнозина методом прямого кислотного титрования

№ п/п	Масса навески карнозина, г	Содержание карнозина в субстанции (C), %	S	ΔC, %	ε, %
1.	0,2988	100,97	0,77	1,98	1,97
2.	0,3000	99,84			
3.	0,2991	99,73			
4.	0,2989	101,63			
5.	0,2995	100,21			
6.	0,3002	99,81			
		$\bar{C} = 100,37$			

Как следует из табл. 1, содержание карнозина в субстанции, установленное методом ацидиметрии, составило $100,37 \pm 1,98\%$. Ошибка определения не превысила предела 5%, установленного Государственной Фармакопеей, и составила 1,97%.

Известно, что количественный анализ компонентов смеси со сходными свойствами значительно затруднен. Так, при совместном присутствии нескольких аминокислот стандартный метод формольного титрования неприемлем. Разработанная методика позволяет определить содержание карнозина в смеси с аминокислотами. Так, была определена концентрация карнозина в модельной смеси с таурином. Анализировали смесь, содержащую 2% карнозина и 2% таурина, по методике, приведенной выше. Результаты определения приведены в табл. 2 .

Таблица 2

Результаты определения содержания карнозина в его смеси с таурином методом прямого кислотного титрования

№ п/п	Объем HCl, пошедший на титрование, мл	Содержание карнозина в растворе (C), %	Найдено карнозина (\bar{C}),	S	ΔC, %	ε, %

			%			
1	4,4	1,99	1,990	0,029	0,07	3,74
2	4,2	1,96				
3	4,4	2,02				
4	4,35	2,03				
5	4,25	1,97				
6	4,28	1,97				

Как следует из табл. 2, в смеси карнозина и таурина обнаружено $1,99 \pm 0,07\%$ карнозина.

Таким образом, разработанная методика позволяет определить количество карнозина как в нативном виде, так и в смеси и может быть рекомендована для использования контроля качества внутриаптечных заготовок.

Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы, государственный контракт № 14.740.11.0119 от 08 сентября 2010 года, проект «Комплексные фармакологические и технологические исследования ряда субмикроструктурированных (наноструктурированных) фармацевтических субстанций с доказанными измененными физико-химическими свойствами».

Литература

1. Болдырев, А.А. Карнозин: эндогенный физиологический корректор активности антиоксидантной системы организма / А.А. Болдырев, С.Л. Стволинский, Т.Н. Федорова // Усп. физиол. наук. – 2007. – № 38(3). – С.57-71.

APPLICATION OF DIRECT ACIDIMETRY FOR QUANTIFICATION OF CARNOSINE

D.A. Fadeeva
M.A. Khalikova
O.O. Novikov
D.I. Pisarev
V.I. Kochkarov
M.Yu. Tretyakov

The results of elaborating of analysis procedure of carnosine quantification are represented in article. It is offered to use this procedure in analysis of carnosine individual and in mixture.

Key words: carnosine, quantification, titration, hydrochloric acid.

Belgorod State University

e-mail: novikov@bsu.edu.ru