

УДК 543.[33+054+421]

## ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НОВОКАИНА С ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫМ КОНЦЕНТРИРОВАНИЕМ МИЦЕЛЛАМИ ПАВ

© 2022 г. Т. А. Соколова<sup>а</sup>, С. Ю. Доронин<sup>а, \*</sup>

<sup>а</sup>Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Институт химии  
ул. Астраханская, 18/3, Саратов, 410012 Россия

\*e-mail: doroninsu@mail.ru

Поступила в редакцию 09.07.2021 г.

После доработки 08.09.2021 г.

Принята к публикации 09.09.2021 г.

Работа посвящена извлечению и концентрированию новокаина с применением смешанных поверхностно-активных веществ неионного (Тритон X-114) и анионного (додецилсульфат натрия) типов с фотометрической регистрацией аналитического сигнала. Метод основан на реакции конденсации новокаина с *n*-диметиламинобензальдегидом (рН 2.5–3.5) и последующей мицеллярной экстракции окрашенной аналитической формы – основания Шиффа. Для эффективного извлечения этой формы оптимизированы параметры мицеллярной экстракции (концентрации реагентов:  $c_{\text{NaCl}} = 0.5\text{--}1\text{ М}$ ,  $c_{\text{Тритон X-114}} = 2 \times 10^{-3}\text{--}1 \times 10^{-2}\text{ М}$ ; условия: время центрифугирования 5 мин при 3000 об/мин). Предложенный способ позволяет определять новокаин в интервале концентраций 38–4800 нг/мл ( $s_r \leq 7\%$ , предел обнаружения 19 нг/мл), что на несколько порядков ниже, чем в известных спектрофотометрических вариантах. Закон Бугера–Ламберта–Бера выполняется в интервале  $8 \times 10^{-7}\text{--}4 \times 10^{-5}\text{ М}$ . Разработанный экстракционно-фотометрический способ апробирован при определении новокаина в ампульных 0.5%-ных растворах для инъекций.

**Ключевые слова:** новокаин, поверхностно-активные вещества (ПАВ), *n*-диметиламинобензальдегид, мицеллярная экстракция, cloud point extraction, фотометрия, смешанные мицеллы.

**DOI:** 10.31857/S0044450222080151

Новокаин – местноанестезирующий препарат, который при контакте с периферийной нервной тканью блокирует проведение нервного импульса и устраняет все ощущения в этой зоне без выключения сознания. Кроме того, он обладает различным аллергенным потенциалом, что непосредственно связано с его химической природой [1]. Новокаин содержит первичную аминогруппу, благодаря которой он участвует в реакциях образования окрашенных аналитических форм, на которых базируются известные фотометрические методики его определения. К таким соединениям относят азосоединения, основания Шиффа (ОШ), соли гидроксамовых кислот и т.п. [2].

Так, например, для идентификации новокаина наиболее часто применяют реакции его диазотирования с последующим азосочетанием с органическими реагентами [2]. Они включают две стадии: окисление новокаина в кислой среде нитритом натрия и сочетание в щелочной среде образующегося диазопроизводного с ароматическими аминами или фенолами. В качестве азосоставляющей применяют тимол, хинозол (8-гидроксихинолиний сульфат), 8-оксихинолин, роданин, а также 1- и 2-нафтолы. Наилучшие метрологиче-

ские характеристики для этого типа реакций достигнуты с роданином и хинозолом: пределы обнаружения составили 0.6 и 1.5 мкг/мл соответственно. Эти реакции, наряду с достоинствами (чувствительность, контрастность), имеют существенные недостатки: сложность механизма; неустойчивость растворов  $\text{NaNO}_2$ ; необходимость строгого соблюдения условий.

Другой тип реакций фотометрического определения новокаина – его конденсация с альдегидами (*n*-диметиламинобензальдегид (ДМАБА), *n*-диметиламинокоричный альдегид) в кислых средах, протекающая, в отличие от реакций диазотирования и азосочетания, в одну стадию с образованием окрашенных ОШ [2]. Этим способом определяют новокаин в концентрации не ниже 0.1 мкг/мл, что не соответствует современным требованиям аналитического контроля.

Третий тип реакций фотометрического определения новокаина – гидроксамовая реакция, которая применяется для идентификации сложнойэфирной группы новокаина. При взаимодействии с гидросиламином в щелочной среде такие аналиты образуют гидроксамовые кислоты; в

кислой среде с солями железа(III) они дают окрашенные гидроксаматы вишневого цвета. С помощью этой реакции новокаин определяют в лекарственных средствах.

Благодаря доступности аппаратуры и простоте выполнения спектрофотометрия получила широкое распространение в анализе лекарственных препаратов, в том числе и новокаина. Недостаточную чувствительность метода успешно устраняют предварительной экстракцией, а селективность дополнительно повышают за счет применения хроматографии [3].

Способы спектрофотометрического определения новокаина и других органических аналитов, как правило, осложнены не количественным выходом соответствующих аналитических форм, что обусловлено преимущественно низкой скоростью реакций с участием органических реагентов. Такие реакции мало специфичны, осложнены побочными процессами и сильно зависят от условий (рН, температуры, природы растворителя, способов приготовления и концентрации реагентов и др.) [4]. Для улучшения метрологических характеристик фотометрического определения новокаина применяют его предварительное концентрирование с классическими растворителями или водными растворами ПАВ. Так, известны варианты концентрирования новокаина в виде интенсивно окрашенных ионных ассоциатов с кислотными красителями, такими как ализариновый красный С [5], бромтимоловый и бромфеноловый синий [2], пикрат-ионы [6] с применением хлороформа, толуола и октанола-1.

Особый интерес вызывают способы фотометрического определения новокаина, основанные на применении организованных сред водных растворов ПАВ. Последние используют для разделения и концентрирования различных по природе органических аналитов, улучшая метрологические характеристики фотометрических методик. При этом принципиальное значение имеет интервал концентраций растворов ПАВ. При концентрациях ПАВ, близких к критической концентрации мицеллообразования (ККМ), образуются “псевдофазы” – мицеллы ПАВ, выполняющие функцию “микрореакторов”. При  $c_{\text{ПАВ}} \gg \text{ККМ}$  формируются двухфазные жидкостно-жидкостные системы, в которых осуществляют экстракцию в “точке помутнения” (cloud point extraction), как правило, органических аналитов или их аналитических форм. Так, например, “псевдофазная” модель экстракции реализована для системы новокаин–*n*-диметиламинобензальдегид–додецилсульфат натрия (ДДС) с пределом обнаружения 0.2 мкг/мл [7]. Предложены также индикаторные пленки с иммобилизованными в желатиновый гель ДДС и альдегидами (ванилин, *n*-диметиламинокоричный альдегид) [8], позво-

ляющие определять новокаин в диапазоне содержаний от 71 до 5430 мг/л.

Цель настоящего исследования – разработка подхода к фотометрическому определению ультрамалых количеств новокаина, основанного на применении смешанных мицелл анионных и неионных ПАВ и состоящего в эффекте двойного “псевдофазного” (мицеллы анионных ПАВ) и “cloud point” (мицеллярно-насыщенные фазы неионных ПАВ) его концентрирования.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Реагенты.** *n*-Диметиламинобензальдегид, ДМАБА ( $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$ ), х.ч., исходный раствор с концентрацией 0.01 М готовили растворением точной навески в 2%-ном растворе ДДС (не менее 99%); Тритон X-114 (не менее 99%), 2%-ный раствор; новокаин (гидрохлорид-2-диэтиламиноэтилового эфира *n*-аминобензойной кислоты ( $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ )), ч. д. а.

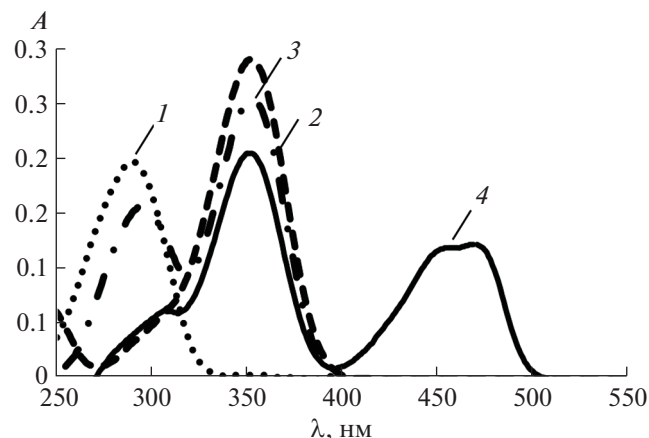
Неорганические кислоты, щелочи и соли: NaOH, х. ч., 1 М раствор; HCl, х. ч., 0.100 М стандарт-титр; лимонная кислота ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ ), ч. д. а.; NaCl, х. ч., 20%-ный раствор.

**Аппаратура.** Оптическую плотность растворов и электронные спектры поглощения в видимой и УФ-областях регистрировали на двухлучевом сканирующем спектрофотометре Shimadzu UV-1800 (Япония). Предел допускаемых значений абсолютной погрешности: по шкале  $\lambda \pm 0.3$  нм, по коэффициенту пропускания  $\pm 1\%$ . Использовали кварцевые кюветы с  $l = 1$  см.

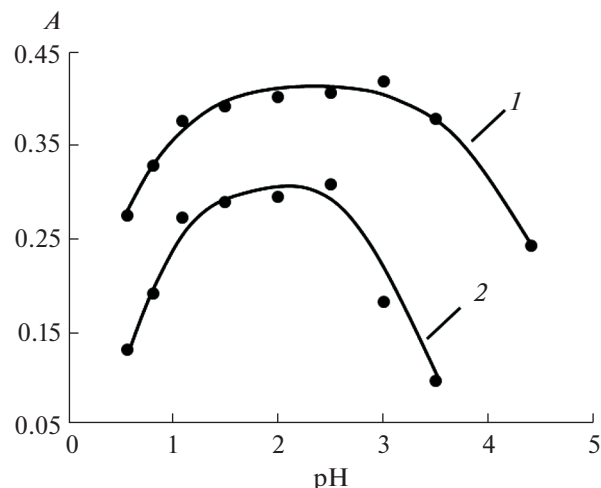
Значения рН контролировали рН-метром рН-673 М со стеклянным индикаторным электродом и хлоридсеребряным электродом сравнения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

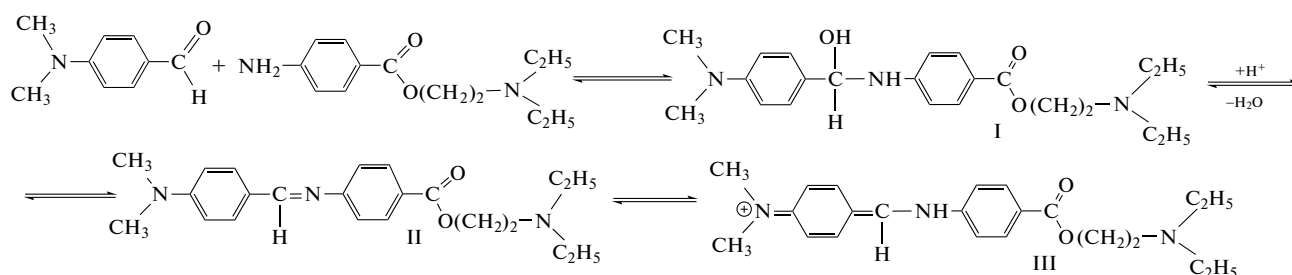
**Влияние мицелл додецилсульфата натрия на спектральные характеристики исследуемой системы.** Ароматические амины, к числу которых относят и новокаин, в кислой среде вступают в реакцию конденсации с альдегидами [9], которая подчиняется общим закономерностям реакций нуклеофильного присоединения слабоосновных соединений с образованием азометинов (оснований Шиффа, формы II и III). Основные стадии реакции: присоединение реагентов с образованием интермедиата – аминспирта (I) и его гидратация (схема 1):



**Рис. 1.** Спектры поглощения: 1 – новокаин, 2 – ДМАБА, 3 – система новокаин–ДМАБА в среде цитратного буферного раствора (рН 3),  $c_{\text{реактантов}} = 1 \times 10^{-5}$  М; 4 – система новокаин–ДМАБА–ДДС в среде цитратного буферного раствора (рН 3),  $c_{\text{ДДС}} = 7 \times 10^{-3}$  М.



**Рис. 2.** Зависимость оптической плотности (469 нм) от рН для систем: 1 – новокаин ( $1 \times 10^{-4}$  М)–ДМАБА ( $1 \times 10^{-3}$  М); 2 – новокаин ( $5 \times 10^{-6}$  М)–ДМАБА ( $1 \times 10^{-3}$  М)–ДДС ( $7 \times 10^{-3}$  М).



**Схема 1.** Реакция новокаина с *p*-диметиламинобензальдегидом в кислой среде.

Для изучения “псевдофазного” концентрирования образующегося ОШ (III) предварительно зарегистрировали спектры поглощения исходных  $1 \times 10^{-5}$  М растворов реактантов, а также их реакционной смеси в отсутствие и в присутствии анионного ПАВ (ДДС) в среде цитратного буферного раствора (рН 3). В полученных спектрах (рис. 1, кривые 1, 2) имеются максимумы ДМАБА и новокаина при 353 и 290 нм соответственно. В этих условиях ОШ не образуется (рис. 1, кривая 3), что связано с низкой скоростью реакции при указанных концентрациях реактантов.

Напротив, в мицеллярной среде ДДС регистрируется размытая полоса поглощения в области 450–470 нм (рис. 1, кривая 4), что обусловлено образованием аналитической формы ОШ (III). Таким образом, при введении в исследуемую систему мицелл анионного ПАВ наблюдается эффект мицеллярного катализа [4], заключающийся в электростатическом взаимодействии анионной поверхности мицеллы ДДС и катионной формы ОШ (III), что приводит к смещению равновесия реакции вправо и увеличению концентрации ОШ (III). Основание Шиффа образу-

ется и в отсутствие мицелл ДДС, но при более высоких концентрациях исходных реактантов, превышающих  $1 \times 10^{-3}$  М.

**Влияние рН на реакцию новокаина с *p*-диметиламинобензальдегидом в мицеллах ПАВ.** Зависимость суммарной скорости реакции от кислотности среды в отсутствие мицелл ПАВ достаточно хорошо изучена и для большинства карбонильных и аминсоединений представляет собой колоколообразную кривую в координатах оптическая плотность (*A*)–рН (рис. 2, кривая 1). Характер этой зависимости в присутствии мицелл анионных ПАВ (рис. 2, кривая 2) в интервале рН 0.5–4.5 (цитратный буферный раствор) свидетельствует о расширении рабочего диапазона рН в присутствии ДДС и эффекте “кажущегося” сдвига  $rK_a$  аминов в сторону больших значений, поскольку анионная мицелла ДДС связывает протонированную (катионную) форму ариламина, также сдвигая равновесие реакции вправо.

**Влияние мицелл неионного ПАВ на спектральные характеристики исследуемой системы.** Как видно, в присутствии только неионного ПАВ – Тритона X-114 (рис. 3, кривая 3) электронный

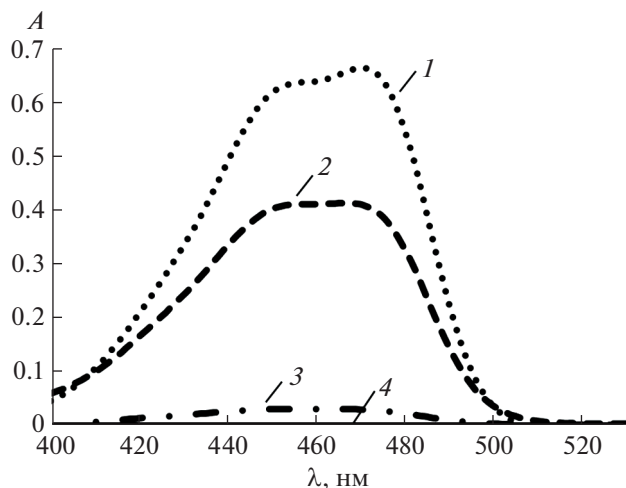


Рис. 3. Спектры поглощения системы новокаин–ДМАБА в присутствии: 1 – ДДС ( $7 \times 10^{-3}$  М), 2 – ДДС и Тритона X-114, 3 – Тритона X-114 ( $4 \times 10^{-3}$  М), 4 – система без ПАВ.

спектр поглощения аналогичен спектру системы в отсутствие ПАВ (рис. 3, кривая 4), что свидетельствует о низкой скорости образования ОШ. При введении в систему новокаин–ДМАБА двух типов ПАВ (рис. 3, кривая 2) наблюдается гипсохромный сдвиг полосы поглощения в области 450–470 нм относительно спектра поглощения системы только в присутствии мицелл ДДС (рис. 3, кривая 1). В присутствии мицелл неионного ПАВ образуются смешанные мицеллы ПАВ (неионного и анионного типов), вследствие чего отрицательный заряд их поверхности уменьшается, что приводит к ослаблению электростатического взаимодействия аналитической формы

(III) с такими мицеллами и в результате к уменьшению концентрации этой формы.

Таким образом, применение смешанных мицелл ПАВ, с одной стороны, приводит к уменьшению аналитического эффекта исследуемой системы, с другой стороны, как известно, водные растворы неионных ПАВ способны к фазовому разделению растворов при достижении температуры помутнения [4] и последующему концентрированию органических реактантов. При этом гомогенный раствор разделяется на две фазы: водную, в которой концентрация неионогенного ПАВ ниже ККМ, и мицеллярную, обогащенную ПАВ (рис. 4). Добавка неорганического высаливателя приводит к понижению температуры помутнения до (20–25)°С и впоследствии к фазовому разделению исследуемой системы.

**Исследование фазового поведения системы новокаин–*n*-диметиламинобензальдегид–додецилсульфат натрия–Тритон X-114.** Фазовое разделение в растворах с комбинированием различных типов ПАВ – малоизученный процесс, который в последнее время вызывает повышенный интерес. Исследовали влияние неорганического высаливателя (NaCl) на процесс фазового разделения системы новокаин–ДМАБА–ДДС–Тритон X-114 в интервале концентраций NaCl (0.2–1.0) М. Установили, что при концентрациях высаливателя менее 0.35 М фазовое разделение отсутствует. Определены зависимости оптической плотности ( $A = 0.36c - 0.54$ ) и объема мицеллярной фазы от массовой доли высаливателя ( $V = -0.097c + 0.47$ ) в интервале концентраций (0.35–0.7) М (где  $A$  – оптическая плотность;  $V$  – объем мицеллярной фазы, мл;  $c$  – концентрация NaCl, %). При увеличении концентрации NaCl отмечали рост оптической плотности в мицеллярно-насыщенной фазе



Рис. 4. Фазовое разделение растворов неионных ПАВ.

**Таблица 1.** Результаты (мкг/мл) определения содержания новокаина при различной концентрации NaCl ( $V_{\text{DMABA/ДДС}} = 2.5$  мл,  $c_{\text{DMABA/ДДС}} = 0.01/7 \times 10^{-2}$  М;  $V_{\text{Тритон X-114}} = 2.5$  мл,  $c_{\text{Тритон X-114}} = 4 \times 10^{-2}$  М;  $V_{\text{общ}} = 25$  мл;  $l = 1$  см; введено 1 мкг/мл новокаина)

| NaCl                      |                      | Найдено новокаина | Погрешность, % |
|---------------------------|----------------------|-------------------|----------------|
| добавлено 3.45 М р-ра, мл | $c_{\text{раб}}$ , М |                   |                |
| 3.1                       | 0.4                  | 1.32              | 32             |
| 3.4                       | 0.5                  | 1.08              | 8.0            |
| 4.4                       | 0.6                  | 0.94              | 6.0            |
| 5.0                       | 0.7                  | 0.96              | 4.0            |
| 5.6                       | 0.8                  | 1.05              | 5.0            |
| 6.3                       | 0.9                  | 0.95              | 5.0            |
| 7.5                       | 1.0                  | 1.06              | 6.0            |
| 8.1                       | 1.1                  | 1.20              | 20             |

**Таблица 2.** Результаты (мкг/мл) определения содержания новокаина при различной концентрации Тритона X-114 ( $V_{\text{DMABA/ДДС}} = 2.5$  мл,  $c_{\text{DMABA/ДДС}} = 1 \times 10^{-2}/7 \times 10^{-2}$  М;  $V_{\text{общ}} = 25$  мл;  $l = 1$  см; введено 1.00 мкг/мл новокаина)

| Тритон X-114                       |                      | Найдено новокаина | Погрешность, % |
|------------------------------------|----------------------|-------------------|----------------|
| Добавлено $4 \times 10^{-2}$ М, мл | $c_{\text{раб}}$ , М |                   |                |
| 0.5                                | $0.8 \times 10^{-3}$ | 1.13              | 13             |
| 1.5                                | $2.4 \times 10^{-3}$ | 1.05              | 5.0            |
| 2.5                                | $4.0 \times 10^{-3}$ | 0.97              | 3.0            |
| 3.5                                | $5.6 \times 10^{-3}$ | 0.96              | 4.0            |
| 4.5                                | $7.2 \times 10^{-3}$ | 0.95              | 5.0            |
| 5.5                                | $8.8 \times 10^{-3}$ | 1.06              | 6.0            |
| 6.5                                | $1.0 \times 10^{-2}$ | 0.93              | 7.0            |
| 7.5                                | $1.2 \times 10^{-2}$ | 1.20              | 20             |

ПАВ. Объем мицеллярной фазы при этом уменьшался. В интервале концентраций высаливателя (0.7–1.0) М и выше объем мицеллярной фазы в системе достигал равновесного значения 0.08 мл (табл. 1).

Исследовали характер фазового разделения системы при варьировании концентрации Тритона X-114 в интервале ( $4.0 \times 10^{-4}$ – $4.8 \times 10^{-3}$ ) М. В рассматриваемых системах при содержании Тритона X-114 менее  $2 \times 10^{-3}$  М фазовое разделение отсутствует. Определили зависимости оптической плотности ( $A = 6.53c - 0.11$ ) и объема мицеллярной фазы неионогенного ПАВ (нПАВ) от массовой доли Тритона X-114 ( $V = -2.75c + 0.58$ ) в интервале концентраций ( $2 \times 10^{-3}$ – $4.8 \times 10^{-3}$ ) М (где  $A$  – оптическая плотность;  $V$  – объем мицеллярной фазы, мл;  $c$  – концентрация Тритона X-114, %). По мере увеличения концентрации Тритона X-114 отмечался рост оптической плотности в мицеллярно-насыщенной фазе ПАВ. Объем мицеллярной фазы при этом также уменьшался. При концентрациях нПАВ  $4.0 \times 10^{-3}$  М и выше объем мицеллярной фазы в системе достигал равновесного значения 0.12 мл в

оптимальном интервале концентраций Тритона X-114 ( $2 \times 10^{-3}$ –0.01) М (табл. 2).

**Методика фотометрического определения новокаина.** Для количественного определения новокаина в жидких лекарственных формах готовят исходный 0.01 М раствор реагента – *n*-диметиламинобензальдегида – в  $7 \times 10^{-2}$  М растворе анионного ПАВ додецилсульфата натрия. Для этого навески DMABA и ДДС помещают в мерную колбу емк. 100 мл, добавляют дистиллированную воду (2/3 объема колбы), предварительно диспергируют компоненты смеси в ультразвуковой установке в течение 5–10 мин. После осаждения пены ДДС доводят содержимое колбы дистиллированной водой до метки и тщательно перемешивают.

**Построение градуировочного графика.** Точную навеску сухого препарата новокаина (гидрохлорид 2-диэтиламиноэтилового эфира *n*-аминобензойной кислоты) 0.0025 г помещают в мерную колбу емк. 25 мл и растворяют в дистиллированной воде при нагревании на водяной бане. Стандартный раствор содержит 100 мкг/мл новокаина (раствор А). Для получения раствора новокаина с концентрацией 10 мкг/мл (раствор Б) стандарт-

**Таблица 3.** Результаты (мкг/мл) определения содержания новокаина в 0.5%-ном растворе для инъекций ( $V_{\text{ДМАБА/ДДС}} = 2.5$  мл,  $c_{\text{ДМАБА/ДДС}} = 0.01/7 \times 10^{-2}$  М;  $V_{\text{Тритон X-114}} = 2.5$  мл,  $c_{\text{Тритон X-114}} = 4 \times 10^{-2}$  М;  $V_{\text{общ}} = 25$  мл; pH 2.5;  $l = 1$  см;  $\lambda_{\text{max}} = 469$  нм; введено 30 мкг/мл новокаина)

| № п/п | Найдено | Погрешность, % |
|-------|---------|----------------|
| 1     | 28.6    | 4.7            |
| 2     | 31.5    | 5.0            |
| 3     | 28.8    | 4.0            |
| 4     | 28.2    | 6.0            |
| 5     | 31.7    | 5.7            |
| 6     | 31.9    | 6.3            |
| 7     | 28.5    | 5.0            |

ный раствор разбавляют дистиллированной водой в 10 раз.

Для построения градуировочной характеристики в 10 мерных колб емк. 25 мл помещают отмеренные объемы 0.095, 0.2, 0.5, 1.0 мл раствора Б, а также 0.3, 0.5, 0.7, 0.9, 1.1, 1.3 мл раствора А, в каждую колбу добавляют по 2.5 мл 0.01 М раствора ДМАБА, приготовленного в  $7 \times 10^{-2}$  М растворе ДДС. После этого доводят объем в каждой колбе до 15–20 мл цитратным буферным раствором с pH 2.5–3.5 и перемешивают. В течение 1 мин при комнатной температуре наблюдают развитие ярко-желтого окрашивания растворов, характерного для продукта взаимодействия новокаина с ДМАБА. Далее в каждую колбу добавляют 2.5 мл  $4 \times 10^{-2}$  М раствора неионного ПАВ – Тритона X-114, перемешивают, вносят 5 мл 20%-ного раствора NaCl, доводят до метки буферным раствором и снова перемешивают. Наблюдают помутнение системы. Полученные гомогенные растворы помещают в центрифугу на 5 мин (3000 об/мин) для ускорения образования мицеллярной фазы. После центрифугирования наблюдают образование двухфазной системы с окрашенной в ярко-желтый цвет мицеллярно-насыщенной фазой, локализуемой в нижней части расслаивающейся системы. При фотометрическом детектировании полученные мицеллярные экстракты отделяют от водной фазы декантацией, разбавляют цитратным буферным раствором (pH 2.5–3.5) в соотношении 1 часть мицеллярно-насыщенной фазы и 4 части буферного раствора и измеряют оптическую плотность полученного окрашенного раствора с помощью спектрофотометра Shimadzu UV-1800 в кювете с  $l = 1$  см при длине волны 469 нм относительно цитратного буферного раствора.

Получена градуировочная зависимость в координатах  $A - c_{\text{новокаин}}$  ( $A = 0.74c$ ) в диапазоне концентраций 0.038–4.8 мкг/мл. Предел обнаружения,

рассчитанный по критерию  $3\sigma$ , составил 0.019 мкг/мл, погрешность определения (4.0–6.3)%.

Для количественного определения новокаина в ампульных 0.5%-ных растворах для инъекций готовят рабочий раствор, содержащий 100 мкг/мл, путем разбавления 0.5%-ного раствора новокаина дистиллированной водой.

Вносят 0.3 мл приготовленного раствора в колбу емк. 25 мл, добавляют по 2.5 мл 0.01 М раствора ДМАБА, приготовленного в  $7 \times 10^{-2}$  М растворе ДДС, доводят объем в колбе до 15–20 мл цитратным буферным раствором с pH 2.5–3.5 и перемешивают. Далее в колбу добавляют 2.5 мл  $4 \times 10^{-2}$  М раствора Тритона X-114, перемешивают, вносят 5 мл 20%-ного раствора NaCl, доводят до метки буферным раствором и перемешивают. Полученные гомогенные растворы помещают в центрифугу на 5 мин (3000 об/мин) для ускорения образования мицеллярной фазы. Полученные мицеллярные фазы фотометрируют. Концентрацию новокаина определяют с помощью описанной выше градуировочной характеристики.

Результаты определения приведены в табл. 3. Предлагаемый способ отличается хорошими воспроизводимостью и правильностью. Контроль правильности осуществляли методом введено–найденно с помощью описанной выше градуировочной характеристики.

\*\*\*

Таким образом, предложенный в данной работе способ сочетает в себе эффекты “псевдофазного” и “cloud point” концентрирования аналитических форм ОШ (эффект “двойного” концентрирования), что позволяет повысить чувствительность определения новокаина путем снижения его предела обнаружения более чем на порядок по сравнению с известными спектрофотометрическими вариантами. Метод прост, селективен, чувствителен, экологически безопасен и может быть применен для контроля новокаина в жидких средах.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Харкевич Д.С. Фармакология. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2010. 907 с.
2. Адамова Е.М., Иванов В.М. Методы определения местноанестезирующих веществ // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. № 12. С. 1250.
3. Беликов В.Г. Анализ лекарственных веществ фотометрическими методами. Опыт работы отечественных специалистов // Рос. хим. журн. 2002. Т. 46. № 4. С. 52.
4. Чернова Р.К., Доронин С.Ю. Определение органических аналитов в растворах ПАВ: ионные и мицеллярные эффекты. Саратов: Изд-во Саратов. унта, 2017. 200 с.

5. *Иванов В.М., Адамова Е. М., Фигуровская В.Н.* Ализариновый красный С как окрашенный реагент для экстракционно-фотометрического и фотометрического определения некоторых местноанестезирующих органических оснований // Журн. аналит. химии. 2010. Т. 65. №. 9. С. 934.
6. *Буйко А.В., Давыдова Р.Н.* Экстракция новокаина в виде ионного ассоциата с пикратом. Минск: Изд. Центр БГУ, 2011. С. 197.
7. *Чернова Р.К., Бендер К.Т., Гусакова Н.Н., Харитоновна О.М., Борисова Г.М., Подзорова Т.Н.* Способ количественного определения новокаина. А. с. 1529086 СССР. № 4312829 заявл. 05.10.87, опубл. 15.12.89. Б. и. № 46.
8. *Коновалова О.Ю., Логинова Л.П.* Особенности протекания индикаторной реакции на первичные ароматические амины в желатиновой пленке // Методы и объекты хим. анализа. 2008. Т. 3. № 2. С. 147.
9. *Нейланд О.Я.* Органическая химия. М.: Высшая школа, 1990. 750 с.
10. *Доронин С.Ю., Соколова Т.А.* Способ количественного определения новокаина. Патент № 2715997 РФ. Заявка № 2019135824 от 08.11.2019, опубл. 05.03.2020. Б. и. № 7.