ИЗУЧЕНИЕ КОНСТАНТ ИОНИЗАЦИИ СЕКНИДАЗОЛА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Шовковая О.В., Клименко Л.Ю., Шовковая З.В., Хмельницкая А., Гриценко И.С.

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина lina_klimenko@nuph.edu.ua

Секнидазол — антипротозойный препарат из группы 5-нитроимидазолов, характеризующийся длительным периодом полувыведения из организма и используемый для лечения инфекционных заболеваний, вызываемых трихомонадами, лямблиями, лейшманиями, амебами и пр.

Целью данной работы является изучение кислотно-основных равновесий в водных растворах секнидазола и определение соответствующих констант ионизации.

Протолитические превращения секнидазола в водных растворах описывает следующая схема:

Для изучения кисотно-основных равновесий в водных растворах секнидазола нами рассмотрены изменения в его УФ-спектрах, происходящие при постепенном изменении рН раствора.

На спектрах поглощения секнидазола в интервале кислотности от pH 2 до pH 12 (буферные растворы), а также в растворах кислоты хлористоводородной (до 4 моль/л) и натрия гидроксида (до 8 моль/л) наблюдается четыре изобестические точки, характеризующие два потолитических равновесия (равновесие 1-261 и 297 нм, равновесие 2-240 и 295 нм). Необходимо отметить, что положение изобестических точек равновесия 2 колеблется в диапазоне ± 3 нм, что, по-видимому, связано с наличием таутомерных превращений для молекулярной формы секнидазола.

Показано, что в сильно щелочной среде (выше 4 моль/л NaOH) существует анионная форма R (характеризуется максимумами поглощения при 240 и 294 нм), при последующем уменьшении значения pH появляется молекулярная форма HR^+ (характеризуется максимумами поглощения при 232 и 319 нм), в сильно кислой среде (выше pH 1,7) существует конечный продукт превращений — протонированная форма H_2R^{2+} (характеризуется максимумом поглощения при 277 нм).

Константа равновесия 2 определена нами двумя способами — методом спектрофотометрического титрования и способом, основанным на общем решении уравнений закона действующих масс и закона Бугера—Ламберта—Бера. Значение показателя данной константы составило 2,31.

Определить константу равновесия 1 не представляется возможным.