

**ИОНОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАНАМИЦИНА СУЛЬФАТА В
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСЭ, ОБРАТИМОГО К
КАНАМИЦИНА СУЛЬФАТУ**

Евтифеева О.А., Кизим Е.Г., Петухова И.Ю.

Кафедра аналитической химии

Национальный фармацевтический университет, г.Харков

anchem@ukrfa.nuph.edu.ua

Канамицина сульфат относится к антибиотикам аминогликозидного ряда и обладает широким спектром антибактериального действия. Данный антибиотик продуцируется *Streptomyces kanamyceticus* и активен в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, грамотрицательных бактерий: *Shigella spp*, *Salmonella spp*, *Proteus spp*, *Enterobacter spp* и многих других, грамположительных кокков: *Staphylococcus spp*. К канамицина сульфату малочувствительны или устойчивы *Pseudomonas spp*, *Streptococcus spp*, анаэробные бактерии, дрожжи, вирусы и большинство простейших.

Обзор литературных данных показал, что для количественного определения канамицина сульфата применяют следующие физико-химические методы анализа: УФ-спектрофотометрию, спектрофлуориметрию, фотоколориметрию, тонкослойную хроматографию. Также в настоящее время в медицинском анализе широко применяют микробиологический метод. Однако известные методы мало чувствительны, трудоемки, некоторые из них не являются специфическими. В связи с этим возникает необходимость разработки чувствительных и экспрессных методик анализа канамицина сульфата в субстанции и лекарственных формах. На наш взгляд наиболее перспективным и экспрессным методом анализа является ионометрия. Но к сожалению в настоящее время она практически не применяется. Поэтому перед нами была поставлена задача разработки ИСЭ, обратимого к канамицина сульфату. В качестве электродоактивных веществ нами были предложены ионные ассоциаты канамицина с фосфор-молибденовой кислотой, фосфорно-вольфрамовой кислотой, кремне-вольфрамовой кислотой. Наиболее чувствительной оказалась реакция образования ионного ассоциата канамицина с фосфор-молибденовой кислотой.

Нами был разработан ИСЭ на канамицина сульфат, который представляет собой толстостенную поливинилхлоридную трубку, заполненную раствором канамицина сульфата. На шлифованный торец трубки наклеивали вырезанную мембрану (при помощи поливинилхлоридного клея), содержащую активированный уголь. Состав мембраны (%): поливинилхлорид 26 ± 3 , дибутилфталат 52 ± 5 , канамицина фосформолибдат 17 ± 2 , активированный уголь 4 ± 1 . Исследования показали, что электродная функция изготовленного канамицин-селективного электрода является линейной в интервале концентраций

$(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-2}$ - $(3,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-4}$ М с крутизной электродной функции 26 ± 1 мВ, что соответствует характеристикам ИСЭ для двухзарядного иона. Время отклика электродов составляет 20-30 секунд при минимальной концентрации канамицина сульфата.

Дрейф потенциала разработанных электродов за неделю не превышает 3-5 мВ, а их рабочий ресурс составляет не менее 6 месяцев. Таким образом, из приведенных данных следует, что предложенный ИСЭ на канамицина сульфат может быть использован для ионометричного анализа канамицина сульфата в лекарственных формах.

Нами был проведен ионометричный анализ канамицина сульфата в порошках и инъекционных растворах с использованием разработанного ИСЭ. В качестве электрода сравнения применяли хлорсеребряный электрод типа ЭВЛ-1 МЗ. Измерения ЭДС проводили на иономере И-130. Анализ выполняли методом узкоинтервального двухточечного градуировочного графика. С этой целью устанавливали диапазон концентраций, в котором величина рассеивания точек относительно прямой линии So^2 не превышает 0,5 мВ. Для этого рассчитывали параметры а и b, и величину So^2 для уравнения $E = a + b \cdot \lg c$ по МНК. Было установлено, что такой диапазон концентраций составляет 10^{-2} - 10^{-3} М.

Для выполнения измерений готовили два стандартных раствора канамицина сульфата. Концентрация первого стандартного раствора составляет 10^{-2} М. Второй стандартный раствор готовили десятикратным разбавлением первого. Раствор лекарственной формы для анализа готовили таким образом, чтобы после разведения концентрация канамицина сульфата находилась в пределах выбранного интервала концентраций узкоинтервального двухточечного градуировочного графика. Затем измеряли ЭДС цепи в стандартных (E_1 и E_2) и анализируемом растворе (E_x). Концентрацию канамицина сульфата (C_x) рассчитывали по формуле:

$$C_x = C_1 \cdot \text{antilg}(E_x - E_1) / (E_1 - E_2)$$

Полученные результаты ионометричного анализа канамицина сульфата в порошках и инъекционных растворах характеризуются точностью и воспроизводимостью. Предложенная нами методика анализа характеризуется простотой и экспрессностью, и не требует применения дорогостоящих реактивов и реагентов. Относительная неопределенность анализа не превышает 2%, что соответствует требованиям НТД к лекарственным формам.