

РОЗРОБКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ МЕМБРАНИ ГЕНТАМІЦИН СЕЛЕКТИВНОГО ЕЛЕКТРОДУ

Кизим О.Г., Петухова І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

irina.petukhova@ukr.net

Гентаміцину сульфат відноситься до антибіотиків аміноглікозидного ряду і володіє широким спектром антибактеріальної дії. Проте його тривале вживання може викликати неврит і порушення функції нирок. Також гентаміцину сульфат володіє здатністю пригнічувати дихання аж до розвитку м'язової блокади. Для визначення гентаміцину сульфату використовують мікробіологічні, спектроскопічні та хроматографічні методи, але іонометрія практично не використовується. Цей метод є перспективним, експресним методом аналізу, а також дозволяє проводити аналіз по біологічно активній частині молекули.

В літературі описані іоноселективні електроди (ІСЕ) на гентаміцин з пластифікованими мембранами на основі іонних асоціатів гентаміцину з тетрафенілборатом і кислотним хром чорним. Проте запропоновані електроди характеризуються вузьким діапазоном визначуванних концентрацій та низькою специфічністю мембрани у присутності органічних іонів, що ускладнює аналіз гентаміцину в складних лікарських формах. Проте в літературі є дані про використання як електродоактивної речовини асоціатів органічних катіонів з гетерополіаніонами структури Кеггина ($XMe_{12}On_{40}^{n-}$, де $X(P, Si)$ $Me(Mo(V); W(VI); V(V))$). У зв'язку з цим представляє інтерес для мембрани ІСЕ використовувати електродноактивні речовини - асоціати гетерополіаніонів структури Кеггина.

Метою дослідження є розробка та дослідження аналітичних характеристик іон-селективного електрода, зворотного до гентаміцину сульфату.

В результаті експерименту нами були вивчені реакції гентаміцину сульфату з різними гетерополікислотами: фосфорно-молібденова, фосфорно-вольфрамова, кремній-молібденова та кремній-вольфрамова. У результаті проведених реакцій були отримані відповідні іонні асоціати гентаміцину сульфату з вищевказаними гетерополікислотами. Ці асоціати - малорозчинні у воді сполуки жовтого або білого кольору. Також були розраховані параметри чутливості реакцій: гранична концентрація (C_{lim}) та граничне розведення (V_{lim}). Ці параметри знаходяться у межах $C_{lim} = 10^{-4} - 10^{-5}$ г/см³, $V_{lim} = 10^3 - 10^4$ см³/г та відповідають вимогам до реакцій визначення. Найбільш чутливою є реакція гентаміцину сульфату з кремнійвольфрамовою кислотою: $C_{lim} = (3,2 + 0,2) \cdot 10^{-5}$ г/см³, $V_{lim} = (3,1 + 0,1) \cdot 10^4$ см³/г. В якості електродноактивної речовини нами були запропоновані іонні асоціати гентаміцину з кремній-вольфрамовою кислотою.

Нами був розроблений ІСЕ на гентаміцину сульфат, який являє собою товстостінну полівінілхлоридну трубку, заповнену розчином гентаміцину сульфату. На пришліфований торець трубки наклеювали вирізану мембрану (за допомогою полівінілхлоридного клею), що містить активоване вугілля.

Склад мембрани ІСЕ (%):полівінілхлорид 26 ± 3 дибутилфталат 52 ± 5 гентаміцину кремній-вольфрадат 17 ± 2 активоване вугілля 4 ± 1 .

Дослідження показали, що електродна функція виготовленого ІСЕ є лінійною в інтервалі концентрацій $(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-2}$ - $(3,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-4}$ М з крутизною електродної функції $S = 26 \pm 1$ мВ, що відповідає характеристикам ІСЕ для двозарядного іона. Час відгуку електродів становить 20-30 секунд, дрейф потенціалу ІСЕ за тиждень не перевищує 3-5 мВ, а їх робочий ресурс становить не менше 6 місяців.

Таким чином, в якості електродоактивної речовини для ІСЕ на гентаміцин необхідно використовувати іонний асоціат гентаміцину сульфату з кремній-вольфрамовою кислотою. Запропонований ІСЕ на гентаміцин може бути використаний для іонометричного аналізу гентаміцину сульфату в лікарських формах.

Список використаних джерел

1. Дворкин В.И. Метрология и обеспечение качественного анализа. М.: Химия, 2001. 263 с.
2. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001.556 с.
3. Екстемпоральна рецептура / Технологія,аналіз,застосування/: Методичні рекомендації /О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. С. Гриценко та ін. Під редакцією О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, -К.: Видавничій дім «Агенство медичного маркетингу», 2016.-352с.
4. Кулагина Е.Г. Экспрессное ионометрическое определение аминоклиоксидных антибиотиков в лекарственных формах и биологических жидкостях / Е.Г. Кулагина, В. В. Барагузна, О.И. Кулагина //Журн. аналит. химии. 2005. Т.60. №6. С.592-597.
5. Никольский Б.П. Ионосективные электроды. / Б.П.Никольский, Е.А.Мастерова. Л.: Химия, 1980.240с.
6. Ткач В.І. Гетерополіаніони як аналітичні реагенти на азотовмісні органічні речовини: Монографія. Дніпропетровськ: Вид-во ДДУ, 1995.196с.