

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОДОАКТИВНИХ РЕЧОВИН МЕМБРАН  
ІОНСЕЛЕКТИВНИХ ЕЛЕКТРОДІВ ДЛЯ АНТИБІОТИКІВ  
АМІНОГЛІКОЗИДНОГО РЯДУ**

**Кизим О.Г., Петухова І.Ю.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*Кафедра аналітичної хімії*

*irina.petukhova@ukr.net*

Гентаміцину та канаміцину сульфати відносяться до антибіотиків аміноглікозидного ряду і володіють широким спектром антибактеріальної дії. Проте їх тривале вживання може викликати неврит і порушення функції нирок. Також ці антибіотики володіють здатністю пригнічувати дихання аж до розвитку м'язової блокади. У зв'язку з цим виникає необхідність розробки експресних методик аналізу цих антибіотиків, як в лікарських формах, так і в біологічних рідинах (кров, сеча, слина).

Для визначення гентаміцину та канаміцину сульфатів використовують мікробіологічні, спектроскопічні та хроматографічні методи [1]. Найбільш перспективним методом аналізу є потенціометричний метод, з використанням іонселективних електродів (іонометрія). Метод характеризується експресністю, простотою виконання, а також дозволяє проводити аналіз по біологічно активній частині молекули [3].

В літературі описані іонселективні електроди (ІСЕ) на гентаміцин та канаміцин з пластифікованими мембранами на основі їх іонних асоціатів з тетрафенілборатом та кислотним хром чорним. Проте запропоновані електроди характеризуються вузьким діапазоном визначуваних концентрацій ( $1 \cdot 10^{-3}$ –  $4 \cdot 10^{-5}$  М) та низькою специфічністю мембрани ( $K^{pot}_{A/B} \sim 1$ ) у присутності органічних іонів, що ускладнює аналіз антибіотиків у складних лікарських формах. Ймовірно, це обумовлено властивостями електроактивної речовини мембрани вищезазначених електродів. Проте в літературі є дані про використання як електроактивної речовини асоціатів органічних катіонів з гетерополіаніонами структури Кеггина ( $XMe_{12}O_{n40}^{n-}$ , де X(P,Si) Me(Mo(V); W(VI); V(V)). У зв'язку з цим представляє інтерес для мембран ІСЕ використовувати електродноактивні речовини – асоціати гетерополіаніонів структури Кеггина [2].

Для досліджень використовували субстанції: гентаміцина сульфату (ACROS ORGANICS CAS: 1405-41-0), канаміцина сульфату (ROTH: EG–№. 246-933-9) і гетерополікислоти: фосфорно-молібденову, фосфорно-вольфрамову, кремній-молібденову та кремній-вольфрамову (ч.д.а.).

Для виконання реакцій гентаміцину та канаміцину з гетерополікислотами готували їх 0,1М водні розчини та вище вказаних гетерополікислот. Наступні розчини антибіотиків готували послідовним розведенням їх 0,1М розчинів до величини, при якій не спостерігалось аналітичного ефекту реакції.

В результаті експерименту нами були вивчені реакції гентаміцину та канаміцину сульфатів з різними гетерополікислотами: фосфорно-молібденовою, фосфорно-вольфрамовою, кремній-молібденовою та кремній-вольфрамовою. При виконанні реакцій були отримані відповідні іонні асоціати гентаміцину та канаміцину сульфатів з вищевказаними гетерополікислотами. Ці асоціати є малорозчинними у воді сполуками жовтого або білого кольору. Нами були розраховані параметри чутливості реакцій: гранична концентрація ( $C_{lim}$ ) і граничне розведення ( $V_{lim}$ ). Характеристики чутливості реакцій канаміцина та гентаміцина сульфатів з вищевказаними гетерополікислотами наведені у таблиці 1. Ці параметри знаходяться в межах:  $C_{lim} = 10^{-4} - 10^{-5}$  г/см<sup>3</sup>,  $V_{lim} = 10^3 - 10^4$  см<sup>3</sup>/г, і відповідають вимогам до реакцій ви-

значення. Найбільш чутливою є реакція гентаміцину сульфату з кремній-вольфрамовою кислотою:  $C_{lim} = (3,2 \pm 0,1) \cdot 10^{-5} \text{ г/см}^3$ ,  $V_{lim} = (3,1 \pm 0,2) \cdot 10^4 \text{ см}^3/\text{г}$ . Тому в якості електродноактивної речовини мембрани іон селективного електроду на гентаміцин нами був запропонований іонний асоціат гентаміцину з кремній – вольфрамовою кислотою. На канаміцина сульфат є найбільш чутливою реакція з фосфорно-молібденовою кислотою:  $C_{lim} = (3,1 \pm 0,1) \cdot 10^{-5} \text{ г/см}^3$ ,  $V_{lim} = (1,8 \pm 0,1) \cdot 10^4 \text{ см}^3/\text{г}$ . Тому в якості електродноактивної речовини мембрани іон селективного електроду на канаміцин нами був запропонований іонний асоціат канаміцину з фосфорно-молібденовою кислотою.

Таблиця 1

**Характеристики чутливості реакцій канаміцина та гентаміцина сульфатів з гетерополікислотами**

Гетерополікислоти	$H_3[PMo_{12}O_{40}]$	$H_3[PW_{12}O_{40}]$	$H_4[SiMo_{12}O_{40}]$	$H_4[SiW_{12}O_{40}]$
<b>канаміцина сульфат</b>				
колір осаду	жовтий	білий	жовтий	білий
параметри чутливості реакцій				
$C_{lim} \text{ (г/см}^3\text{)}$	$(3,1 \pm 0,1) \cdot 10^{-5}$	$(1,2 \pm 0,2) \cdot 10^{-4}$	$(1,1 \pm 0,1) \cdot 10^{-4}$	$(2,4 \pm 0,1) \cdot 10^{-4}$
$V_{lim} \text{ (см}^3/\text{г)}$	$(1,8 \pm 0,1) \cdot 10^4$	$(5,3 \pm 0,1) \cdot 10^3$	$(6,8 \pm 0,1) \cdot 10^3$	$(2,7 \pm 0,2) \cdot 10^3$
<b>гентаміцина сульфат</b>				
колір осаду	жовтий	білий	жовтий	білий
параметри чутливості реакцій				
$C_{lim} \text{ (г/см}^3\text{)}$	$(3,6 \pm 0,1) \cdot 10^{-4}$	$(1,4 \pm 0,2) \cdot 10^{-4}$	$(1,0 \pm 0,1) \cdot 10^{-4}$	$(3,2 \pm 0,1) \cdot 10^{-5}$
$V_{lim} \text{ (см}^3/\text{г)}$	$(1,7 \pm 0,1) \cdot 10^3$	$(5,1 \pm 0,1) \cdot 10^3$	$(6,7 \pm 0,1) \cdot 10^3$	$(3,1 \pm 0,2) \cdot 10^4$

Таким чином, з викладеного вище витікає, що в якості електродноактивних речовин для мембран іон селективних електродів на гентаміцин та канаміцин можна використовувати іонні асоціати структури Кеггіна. Такі мембрани характеризуються специфічністю і їх використання дозволяє проводити іонометричний аналіз антибіотиків по біологічно активній частині молекули.

**Список літератури**

1. Державна Фармакопея України Т.1 – Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015.- 1130 с.
2. 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.
3. Pechenkina I.A. Materials for the Ionophore – Based Membranes for Ion-Selective Electrodes: Problems and Achievements (Review Paper). / I.A. Pechenkina K.N. Mikhelson // Russian Journal of Electrochemistry. 2015. Vol.51. №2. P.93-102.