

УДК 541.134

ИОНОСЕЛЕКТИВНЫЙ ЭЛЕКТРОД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТАЦИКЛИНА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ.

Г.И. Мантров, И.В. Смирнова

Тверской государственной университет
Кафедра неорганической и аналитической химии

Описана конструкция и электроаналитические характеристики ионселективного электрода (ИСЭ) для количественного определения ионов метациклина. В качестве электродноактивных соединений в ИСЭ были использованы ионные ассоциаты метациклина с гетерополикислотами – фосфорновольфрамовой (ФВК) и фосфорномолибденовой (ФМК). Разработана методика потенциометрического определения метациклина гидрохлорида в фармацевтических препаратах.

Ключевые слова: *электрод, потенциометрия, мембрана, электродная функция.*

Метациклин гидрохлорид (далее – метациклин) относится к полусинтетическим антибиотикам группы тетрациклинов широкого спектра действия. Действует бактериостатически. Механизм действия обусловлен нарушением синтеза белка – связывает 30S субъединицу рибосомы, что приводит к блокированию взаимодействия аминокилтранспортиной РНК. Активен в отношении *Rickettsia* spp., грамположительных микроорганизмов: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Treponema pallidum*, *Treponema pertenue*, *Listeria monocytogenes*, *Leptospira buccalis*, *Clostridium* spp., *Bacillus anthracis*, *Actinomyces* spp. [1].

Метациклин определяют, используя такие методы, как спектрофлуориметрия [2], газожидкостная хроматография [3], масс-фрагментография [4], ионообменная ВЭЖХ [5]. Эти методы эффективны, но требуют применения специального дорогостоящего оборудования.

Потенциометрические методы, в частности с использованием ионселективных электродов (ИСЭ), выгодно отличаются простотой и экспрессностью анализа. Однако применение этого метода для определения метациклина не описано в литературе, поэтому целью настоящей работы явилось создание ИСЭ для определения метациклина, изучение его характеристик и разработка методики ионометрического определения метациклина в готовых лекарственных формах.

В работе использовали метациклин фармакопейной чистоты, фосфорно-молибденовую (ФМК) и фосфорно-вольфрамовую (ФВК)

кислоты ч.д.а., диоктилфталат (ДОФ) ч.д.а., поливинилхлорид (ПВХ) марки С-70 х.ч. Электродноактивные вещества (ЭАВ) получали осаждением метациклина из водных растворов вышеуказанными гетерополикислотами, образовавшиеся осадки ионных ассоциатов промывали до нейтральной реакции среды раствора над осадком, отделяли центрифугированием и высушивали при комнатной температуре.

Пластифицированные мембраны имели следующий состав (в масс. %): ПВХ-35, ДОФ-60, ЭАВ-5. Подобный состав мембраны был использован в [6] при создании ИСЭ для определения некоторых местноанестезирующих препаратов. ИСЭ перед применением вымачивали в 0,05 М растворе метациклина. Для определения электродных характеристик использовали электрохимическую ячейку:

Ag/AgCl	$2.08 \cdot 10^{-3}$ М р-р а/б + 0.1 М р-р KCl	Пленочная мембрана	Исследуемый раствор	AgCl	Ag
---------	--	-----------------------	------------------------	------	----

Потенциометрические измерения проводили на электронном цифровом иономере И-135.

Результаты и их обсуждение. Электродные функции исследованных ИСЭ показаны на рис. 1. Как видно, на всех электродных функциях имеются достаточно протяженные линейные участки, что указывает на возможность применения изученных ИСЭ для количественного определения метациклина.

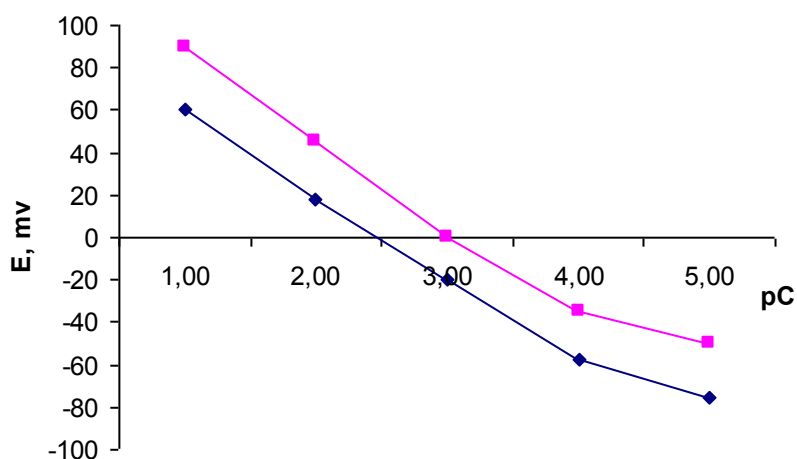


Рис. 1. Градуировочная кривая для ИСЭ с ЭАВ на основе ФВК(1) и

ФМК (2)

Метрологические характеристики этих ИСЭ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Потенциометрические характеристики ИСЭ для определения метациклина

	ФМК	ФВК
Диапазон линейности отклика, моль/л	$2,08 \cdot 10^{-2} - 2,08 \cdot 10^{-6}$	$2,08 \cdot 10^{-2} - 2,08 \cdot 10^{-5}$
Наклон электродной функции S, мВ	38	44
Предел обнаружения, моль/л	$2,08 \cdot 10^{-6}$	$2,08 \cdot 10^{-6}$
Время отклика, с	90	15

Из нее видно, что электрод, где в качестве ЭАВ был использован ионный ассоциат метациклина с ФВК, имеет лучшие характеристики по сравнению с электродом, где ЭАВ – ионный ассоциат метациклина с ФМК.

Для определения времени жизни электроды обоих типов в течение года хранились в 0,05 М растворе метациклина в герметичном сосуде. Было установлено, что в процессе хранения постепенно уменьшается наклон электродной функции и сокращается ее линейный диапазон, при этом увеличивается время отклика. По-видимому, эти явления происходят за счет вымывания электродноактивного вещества и изменения состава ионоселективной мембраны.

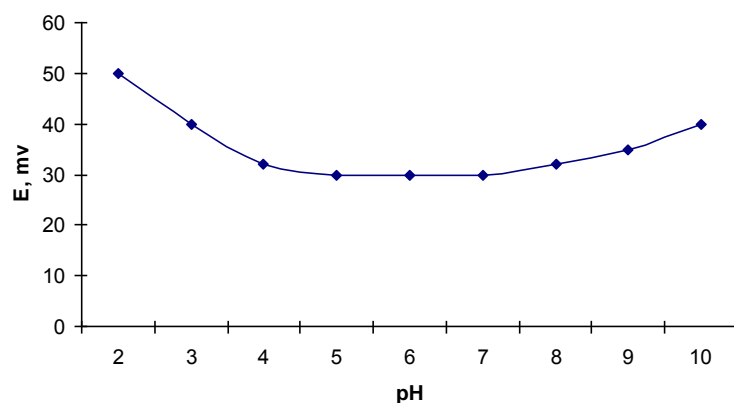


Рис. 2. Зависимость потенциала ИСЭ на основе ФВК от pH раствора метациклина

Зависимость потенциала ИСЭ от pH исследуемого раствора представлена на рис. 2, из которого следует, что последний не изменяется в интервале pH 4 – 8, что делает этот интервал наиболее подходящим для определения метациклина.

Была исследована селективность ИСЭ на основе ионных ассоциатов обоих гетерополикислот с метациклином по отношению к важнейшим неорганическим катионам: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} . Рассчитанные коэффициенты селективности показывают, что эти катионы практически не мешают определению метациклина. Коэффициенты селективности представлены в табл. 2.

Таблица 2

Логарифмы коэффициентов селективности для ИСЭ с ионными ассоциатами метациклина с ФМК и ФВК

Мешающие ионы	K	Na	Ca
ИСЭ (ФМК)	- 3, 4	- 3, 3	- 3, 1
ИСЭ (ФВК)	- 3, 4	- 3, 4	- 3, 4

Для подтверждения возможности использования ИСЭ – ионный ассоциат на основе метациклин+ФМК и ИСЭ – ионный ассоциат на основе метациклин+ФВК в аналитических целях было проведено определение содержания метациклина в готовых лекарственных формах методом прямой потенциометрии. Результаты анализа суммированы в табл. 3, из которой видно, что они характеризуются достаточно высокой точностью и воспроизводимостью.

Таблица 3

Определение метациклина в готовой лекарственной форме

Взято, г.	Найдено	X, г.	S, г.	E, г.
1	1,00 0,99 0,97 0,96 0,93	0,99	$1,25 \cdot 10^{-3}$	$7,6 \cdot 10^{-2}$

Методика определения метациклина в таблетках. Измельченную таблетку препарата растворяют в 20–25 мл дистиллированной воды, фильтруют в мерную колбу емкостью 100 мл, промывают фильтр несколько раз, раствор в колбе разбавляют до метки дистиллированной

водой. В потенциометрическую ячейку переносят 25 мл полученного раствора и измеряют ЭДС при постоянном перемешивании. Предварительно строят градуировочный график в диапазоне концентраций метациклина $2.0 \cdot 10^{-2}$ – $2.0 \cdot 10^{-6}$ М, по которому и находят содержание метациклина.

Список литературы

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. М.: Новая Волна, 2002. Т. 2. 153 с.
2. Lijun Wan, Habard R.W. // Clin. Chem. 1998. V 44. P. 810–816.
3. Государственная фармакопея СССР, 10-е издание, М.: Медицина, 1968. 319 с.
4. Rakhmanko E.M., Yegorov V.V., Gilevich A.L., Ion-Sel. Electrode Rev. 1992. P. 5-11.
5. Корыта И., Штулик К. Ионоселективные электроды. М.: Мир, 1989. 268 с.
6. Горелов И.П., Рясенский С.С. // Физико-химия полимеров: Сб. науч. тр. Тверь: Твер. гос. ун-т, 2005. С. 224–230.

ION-SELECTIVE ELECTRODE FOR DETERMINATION OF METACICLINE DRUGS

G. I. Mantrov, I. V. Smirnova

Tver State University
Chair of inorganic and analytical chemistry

The construction and electroanalytical characteristics of ion-selective electrode (ISE) for metaciclina are described. Ion association complexes of the drug were tested as electroactive materials for ionometric sensor controls. The ISE was used for direct potentiometry of metaciclina.

Keywords: *ion-selective electrode, complexes, sensor, potentiometry.*

Сведения об авторах:

МАНТРОВ Геннадий Иванович – канд. хим. наук, доцент, кафедра неорганической и аналитической химии, Тверской государственный университет, email: geman28@mail.ru.

СМИРНОВА Ирина Владимировна - соискатель кафедры неорганической и аналитической химии, ТвГУ.