

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.134

### ИОНОСЕЛЕКТИВНЫЙ ЭЛЕКТРОД С ОТКЛИКОМ НА КАТИОН ТЕТРАЦИКЛИНА

С.С. Рясенский, Е.Р. Титова, Т.И. Самсонова

Тверской государственный университет  
*Кафедра неорганической и аналитической химии*

Описана методика изготовления твердоконтактного ионоселективного электрода для определения тетрациклина в растворе. Для стабилизации потенциала электрода использован полианилиновый ионоселективный трансдюсер. Показана возможность использования данного электрода для анализа готовой лекарственной формы.

**Ключевые слова:** *ионоселективный электрод, полианилин.*

#### Экспериментальная часть

Антибиотик тетрациклина гидрохлорид широко используется в медицинской и ветеринарной практике. Для определения содержания этого антибиотика тетрациклинового ряда предложен ряд методик [1–3]. Наиболее перспективным методом определения тетрациклина можно считать ионометрический метод. Сложность реализации этого метода заключается в том, что промышленностью не выпускаются коммерческие ионоселективные электроды (ИСЭ) с откликом на ион тетрациклина. Известно, что твердоконтактные ИСЭ обладают рядом преимуществ по сравнению с традиционными. Поэтому целью настоящей работы было изготовить твердоконтактный ИСЭ с откликом на катион тетрациклина.

При изготовлении ИСЭ использовалась ионоселективная мембрана, изготовленная по классической методике [4–12]. Основным компонентом этой мембраны являлось электродактивное вещество (ЭАВ). В качестве ЭАВ на основе предварительно проведённых экспериментов был выбран ионный ассоциат катиона тетрациклина с молибдодокремниевой кислотой. В качестве исходных компонентов для синтеза ЭАВ мы использовали тетрациклин гидрохлорид (производитель «Биосинтез») и молибдодокремниевую кислоту марки ХЧ. Синтез ЭАВ осуществляется при помощи обменной реакции в водном растворе, содержащем эквимольные количества тетрациклина и молибдодокремниевой кислоты. В процессе синтеза ионный ассоциат выпадал в осадок, его отделяли центрифугированием, несколько раз промывали дистиллированной водой до отрицательной реакции на хлорид ион (проба с  $\text{AgNO}_3$ ). После высушивания на воздухе этот ЭАВ

использовали для изготовления ионоселективной мембраны. Мембрана состояла из ЭАВ, дибутилфталата (ДБФ) и поливинилхлорида (ПВХ) в соотношении (по массе) 5:40:50.

Для стабилизации потенциала на границе токоотвод – ионоселективная мембрана использовался ионно-электронный трансдюсер. Он представлял собой пластифицированную мембрану, состоящую из ПВХ : полианилина : ДБФ в соотношении 40:25:35. В качестве токоотвода использовался графитовый стержень. Он был выбран из соображения химической инертности, высокой электропроводности и низкой стоимости. Устройство этого электрода схематично изображено на рис. 1.

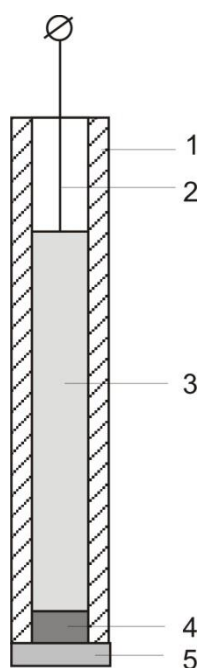


Рис. 1. Устройство экспериментального ионоселективного электрода с ионно-электронным трансдюсером с откликом на ион тетрациклина; 1 – цилиндрический корпус из ПВХ; 2 – токоотвод; 3 – графитовый стержень; 4 – ионно-электронный трансдюсер; 5 – ионоселективная мембрана

Одной из основных характеристик ИСЭ является электродная функция, которая представлена на рис. 2.

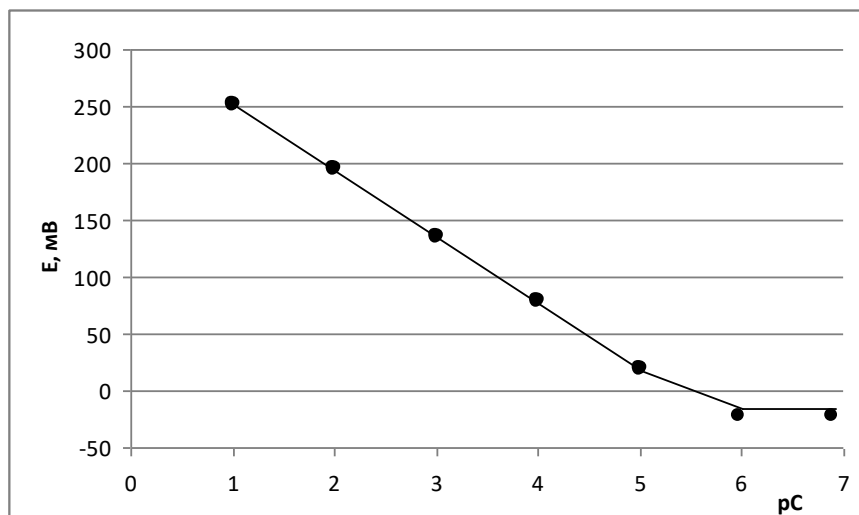


Рис. 2. Электродная функция ионоселективного электрода с трансдюсером

Как показано на рис.2, электрод имеет удовлетворительный отклик на ион тетрациклина. Крутизна электродной функции электрода имеет значение, близкое к теоретическому. Диапазон линейности ограничен диапазоном 1–5 pC. Это обстоятельство позволяет считать, что данный электрод может быть использованы для определения содержания тетрациклина как в готовой лекарственной форме, так в технологических объектах и в биологических жидкостях.

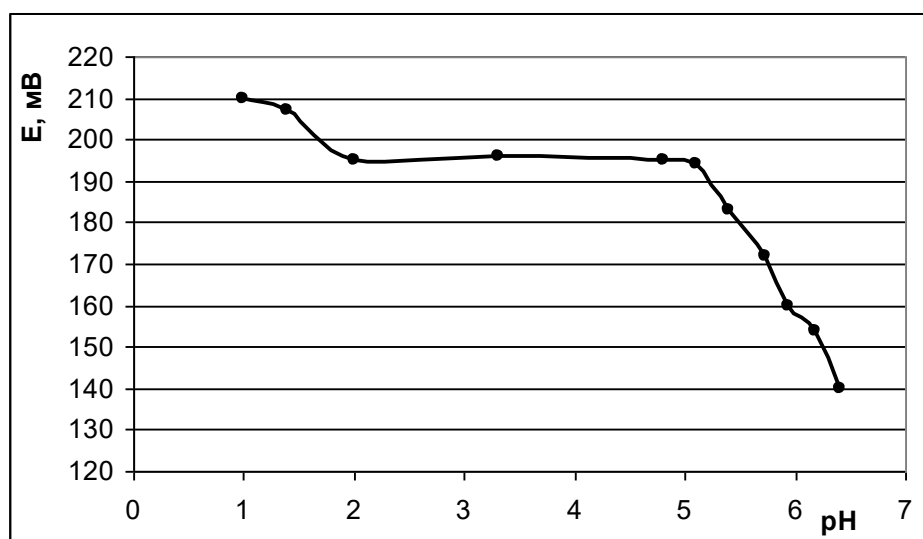


Рис. 3. Зависимость потенциала электрода от рН при фиксированной концентрации тетрациклина гидрохлорида в растворе ( $C=0.01M$ )

В процессе измерений было установлено, что время отклика электрода менее 20 секунд, что является достаточным для практического использования.

Важным параметром ионоселективного электрода является рабочий диапазон рН. Экспериментально установлена зависимость отклика электрода от величины рН (рис. 3).

На рис. 3 показано, что в интервале рН от 2 до 5 потенциал электрода практически не зависит от рН. Этот диапазон можем считать рабочим. Существенное уменьшение потенциала после рН=5 вероятно связано с тем, что в результате кислотно-основного равновесия существенно уменьшается концентрация катионов тетрациклина в растворе.

Достаточно широкий рабочий диапазон свидетельствует о возможности использования данного электрода для практических измерений. Поскольку предполагалось применять электроды для практических целей, то важно знать коэффициенты селективности по отношению к некоторым мешающим катионам. В качестве таких катионов мы выбрали  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  как наиболее часто встречающиеся в биологических и технологических объектах. Определение коэффициента селективности проводили по методу отделения растворов [13]. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1  
Коэффициенты селективности экспериментальных электродов

Мешающий ион		
$K^+$	$Na^+$	$Ca^{2+}$
0.015	0.013	0.009

Исследуемые неорганические катионы практически не мешают определению тетрациклина при помощи экспериментального электрода (табл. 1).

Важной характеристикой ионоселективных электродов является время жизни. В нашем случае время жизни электрода более 8 месяцев.

Информацию о долговременной стабильности электрода позволяет получить метод хронопотенциометрии. Для этого мы использовали специальную установку, которая позволяла поляризовать экспериментальный электрод током  $\pm 1$  нА. Полученная хронопотенциограмма представлена на рис. 4.

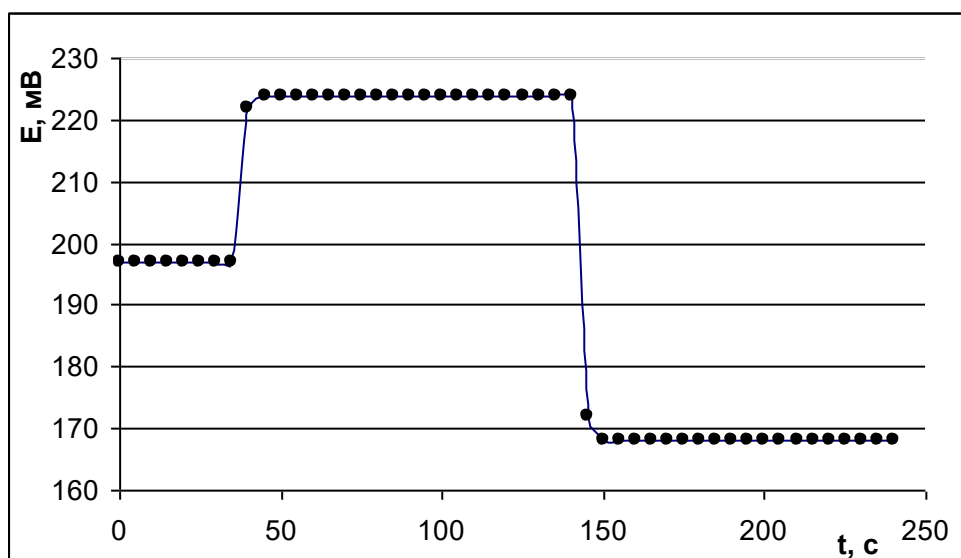


Рис. 4. Хронопотенциограмма электрода с трансдюсером

Из рисунка следует, что поляризация электрода не влияет на стабильность его потенциала, ступеньки на кривой потенциала во время подачи поляризационного тока можно объяснить падением напряжения на внутреннем электросопротивлении ионно-электронного трансдюсера и ионоселективной мембраны. В целом можно считать потенциал электрода с трансдюсером стабильным в течение длительного времени.

Для подтверждения возможности практического использования электрода мы провели анализ готовой лекарственной формы методом прямой потенциометрии. В качестве лекарственной формы использовали тетрациклина гидрохлорид (таблетки по 0.1 г, производитель «Биосинтез»). В качестве рабочего электрода использовали экспериментальный электрод с трансдюсером. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Определение содержания тетрациклина гидрохлорида в готовой лекарственной форме методом прямой потенциометрии

Взято, г	Найдено, г	X, г	S <sup>2</sup> , г	E <sub>L</sub> , г
0.1	0.098 0.097 0.099	0.097	5·10 <sup>-7</sup>	0.097±0.003

Как следует из табл.2, взятые и найденные значения находятся в хорошем соответствии, что подтверждает возможность практического

использования электрода для анализа готовой лекарственной формы. Известно, что потенциметрическое титрование имеет меньшую погрешность, чем метод прямой потенциометрии. Поэтому для подтверждения достоверности определения воспользовались этим методом. Потенциметрическое титрование заключалось в титровании раствора, содержащего тетрациклин гидрохлорид, раствором молибдодокремниевой кислоты (0.01 М). В качестве индикаторного электрода использовали экспериментальный ИСЭ.

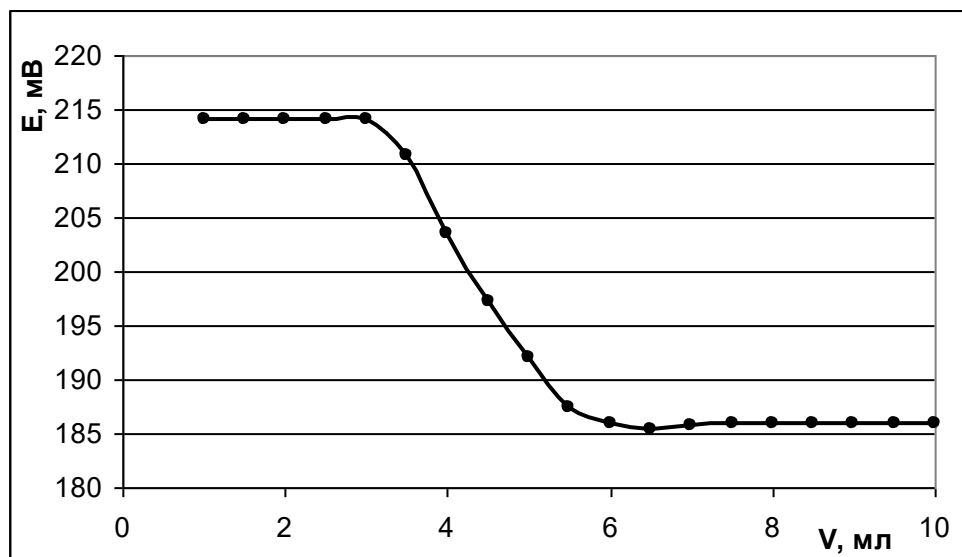


Рис. 5. Кривая титрования раствора тетрациклина гидрохлорида раствором молибдодокремниевой кислоты

Кривая титрования имеет классическую S-образную форму со скачком потенциала в точке эквивалентности (рис. 5). Из кривой титрования было вычислено содержание тетрациклина гидрохлорида в готовой лекарственной форме. Результаты исследования представлены в табл. 3.

Из данных табл. 3 следует, что взятые и найденные значения находятся в хорошем соответствии, а доверительный интервал соответствует обычной для потенциметрического титрования величине. Сопоставление доверительных интервалов для этих двух методов показывает, что потенциметрическое титрование превосходит по точности прямую ионометрию. Это хорошо согласуется с теоретическими представлениями.

Таблица 3

Определение содержания тетрациклина гидрохлорида в готовой лекарственной форме методом потенциометрического титрования

Взято, г	Найдено, г	X, г	S <sup>2</sup> , г <sup>2</sup>	E <sub>L</sub> , г
0.1	0.099 0.098 0.098	0.098	2.5·10 <sup>-6</sup>	0.098±0.002

Для повышения достоверности определения тетрациклина в готовой лекарственной форме мы решили воспользоваться независимым методом потенциометрического титрования с использованием в качестве титранта раствор AgNO<sub>3</sub>. Это становится возможным, поскольку молекула тетрациклина гидрохлорида имеет подвижный ион хлора, который может образовывать с ионами серебра труднорастворимый осадок. Поэтому, определив при помощи argentометрического титрования содержание хлорид-ионов в готовой лекарственной форме, можем вычислить и содержание тетрациклина в ней. Argentометрическое титрование было проведено в потенциометрическом режиме с использованием в качестве индикаторного серебряного электрода. Одна из кривых титрования представлена на рис. 6.

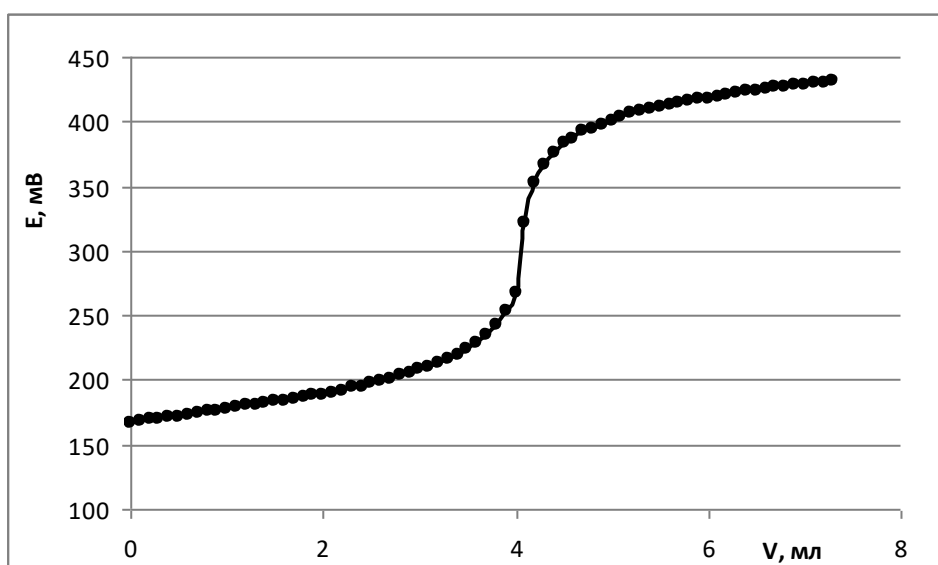


Рис. 6. Кривая титрования раствора тетрациклина гидрохлорида раствором нитрата серебра

Кривая титрования имеет классический вид с изломом в точке эквивалентности.

Результаты определения содержания тетрациклина этим методом представлены в табл. 4.

Т а б л и ц а 4

Определение содержания тетрациклина гидрохлорида в готовой лекарственной форме методом argentометрического титрования

Взято, г	Найдено, г	X, г	S <sup>2</sup> , г <sup>2</sup>	E <sub>L</sub> , г
0.1	0.099 0.098 1.000	0.099	2.4·10 <sup>-6</sup>	0.099±0.002

Сопоставив результаты табл. 2, 3, 4, можно заключить, что найденные значения тетрациклина в готовой лекарственной форме тремя различными способами находятся в хорошем соответствии, следовательно, можно считать возможным использования изготовленного ИСЭ для практических определения содержания тетрациклина гидрохлорида.

#### Список литературы

1. Паращенко И.И., Удалова А.Ю., Смирнова Т.Д. и др. Сорбционно-флуоресцентный способ определения доксициклина в лекарственных препаратах: патент РФ № 2471184. 2011.
2. Березкин В.Г. // Сорбционные и хроматографические процессы. 2008. Т. 8, №.4. С. 579–576.
3. Захаренко А.Г., Данюшенкова Н.М., Окулич В.К. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2007. № 1. С. 42 – 47.
4. Кузнецова М.В., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Химико – фармацевтический журнал. 2003. Т. 37, № 11. С. 34 – 36.
5. Кузнецова М.В., Карташева С.В., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Химико – фармацевтический журнал. 2005. Т. 39, № 2. С. 42 – 44.
6. Картамышев С.В., Кузнецова М.В., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Химико – фармацевтический журнал. 2005. Т. 39, № 1. С. 42 – 44.
7. Горелов И.П., Рясенский С.С., Картамышев С.В., Федорова М.В. // Журнал аналитической химии. 2005. Т. 60, № 1. С. 74 – 78.
8. Холошенко Н.М., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Химико – фармацевтический журнал. 2006. Т. 40, № 5. С. 54 – 56.
9. Холошенко Н. М., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Химико – фармацевтический журнал. 2006. Т. 40, № 6. С. 44 – 46.
10. Рясенский С.С., Груздков Д.В., Щербакова Т.А. // Вестник Тверского государственного университета. Серия: «Биология и экология». 2008. № 7. С. 73 –75.
11. Рясенский С.С., Пытык А.В.. // Вестник Тверского государственного университета. Серия: «Химия». 2012.- № 14. С. 17 –24.



12. Рясенский С.С., Феофанова М.А., Васильева Д.В., Мантров Г.И // Химико – фармацевтический журнал. 2016. Т. 50. № 3. С. 52 – 55.
13. Корыта И., Штулик К., Ионоселективные электроды. М.: Мир. 1989г. 272 с.
14. Bobacka J. // Anal. Chem. 1980. V. 71. P. 4932 .
15. Furlani C., Morpurgo G. // Electroanal. Chem. 1960. V. 1. P. 35.

## ION-SELECTIVE ELECTRODE WITH RESPONSE TO CATIONS TETRACYCLINE

**S. S. Ryasenskii, R. E. Titova, T.I. Samsonova**

Tver State University  
*Chair of inorganic and analytical chemistry*

The described method of manufacturing thermoconductor ion-selective electrode for determination of tetracycline in solution. To stabilize the potential of the polyaniline electrode used for ion-electronic transducer. The possibility of using this electrode for the analysis of finished dosage forms.

**Keywords:** *ion-selective electrode, polyaniline.*

*Об авторах:*

РЯСЕНСКИЙ Сергей Станиславович – кандидат химических наук, доцент, кафедра неорганической и аналитической химии Тверского государственного университета, e-mail: [p000199@mail.ru](mailto:p000199@mail.ru)

ТИТОВА Елизавета Руслановна – магистр 1-го года обучения химико-технологического факультета Тверского государственного университета, e-mail: [liziboba@yandex.ru](mailto:liziboba@yandex.ru)

САМСОНОВА Татьяна Ивановна – кандидат химических наук, доцент, кафедра неорганической и аналитической химии Тверского государственного университета