

## ИОНОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИДРОХЛОРИДА ЛИНКОМИЦИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

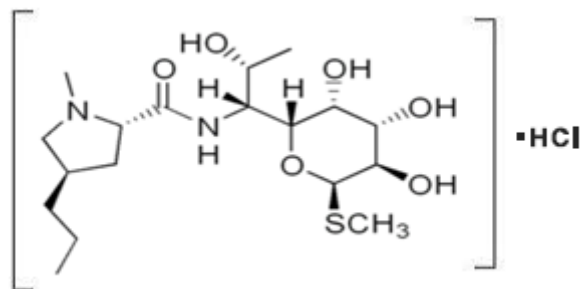
М.А. Феофанова, Д.В. Арефьев, С.С. Рясенский, Н.В. Баранова,  
С.А. Соколов

Тверской государственный университет  
Кафедра неорганической и аналитической химии

Предложена конструкция ионоселективного электрода (ИСЭ) для количественного определения гидрохлорида линкомицина. Определены основные электроаналитические характеристики ИСЭ. В качестве электроактивного вещества в ИСЭ был использован ионный ассоциат линкомицина с гетерополикислотой – молибдо-кремниевой (МКК). Разработана методика потенциометрического определения гидрохлорида линкомицина в лекарственных препаратах.

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

Гидрохлорид линкомицина: ((2S-транс)-метил-6,8-дидезокси-6-[[[(1-метил-4-пропил-2-пирролидинил)карбонил]амино]-1-тио-D-эритро-альфа-D-галакто-октопиранозид) гидрохлорид является антибиотиком широкого спектра действия (рис.1).



Р и с .1. Линкомицин гидрохлорид

Противомикробные действия линкомицина заключается в ингибировании синтеза белков в клетках микроорганизмов. К действию препарата устойчивы грибы, вирусы, простейшие и большинство грамотрицательных микроорганизмов.

Для качественного и количественного определения этого антибиотика используют ряд методов: УФ-спектроскопии [1; 2], сорбционно-флуоресцентного [3], микробиологического [4]. Данные методы требуют использования дорогостоящего оборудования, а также длительны по времени. В настоящее время для анализа ряда антибиотиков предложен метод с использованием ИСЭ, который,

наряду со значительным упрощением аналитической процедуры, позволяет повысить чувствительность и значительно снизить погрешность измерений. Кроме того, использование ионoeлектронного трансдюсера на основе электропроводных полимеров, в частности полианилина и его аналогов, позволяет улучшить электроаналитические свойства ИСЭ [5–12]. Целью настоящей работы являлось создание твердотельного ИСЭ с откликом на ион линкомицина и изучение его метрологических характеристик.

В работе был использован гидрохлорид линкомицина фармакопейной чистоты, молибдо-кремниевая кислота (МКК) квалификации ч.д.а., поливинилхлорид (ПВХ) марки С-70, диоктилфталат (ДОФ) и циклогексанон- квалификации ч.д.а.

В качестве электрооактивного вещества (ЭАВ) использовали ионный ассоциат гидрохлорида линкомицина и молибдо-кремниевой кислоты, который был получен сливанием водных растворов, содержащих эквимольные количества антибиотика и молибдо-кремниевой кислоты. При этом ЭАВ получали в виде осадка, который отделяли фильтрованием, многократно промывали дистиллированной водой и высушивали при комнатной температуре. Полученное таким образом ЭАВ использовали для изготовления ионоселективной мембраны по методике, описанной ранее [12]. Для изготовления ИСЭ в цилиндрический корпус из ПВХ помещали платиновый токоотвод, который имел гибкий металлический вывод для присоединения к иономеру (рис. 2).

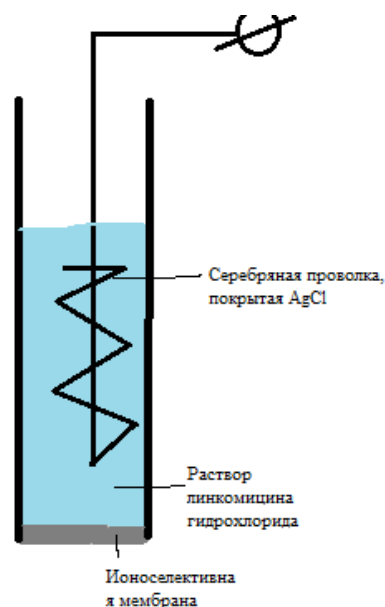
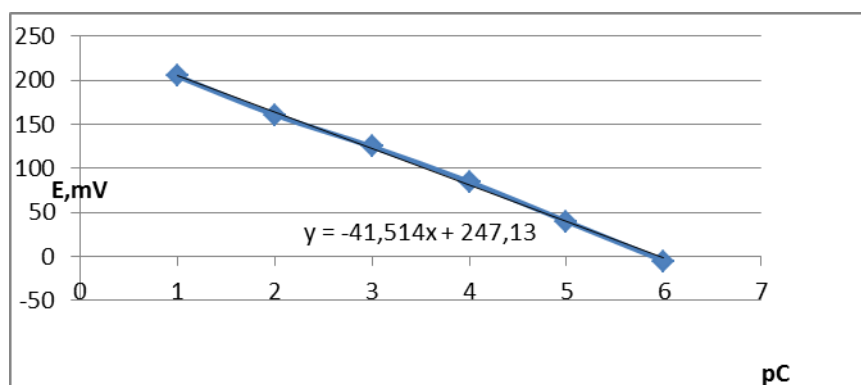


Рис. 2. Ионоселективный электрод мембранного типа

Для созданного ИСЭ на линкомицин была получена электродная функция, представленная на рис. 3, крутизна которой составляет 41.51 мВ/рС.



Р и с . 3. Электродная функция мембранного ИСЭ с откликом на ион линкомицина

Эта величина несколько ниже теоретического значения, но ряд авторов допускает снижения крутизны для сложных органических катионов. Диапазон линейности электродной функции и ее крутизна позволяют надеяться на успешное практическое использование изготовленного ИСЭ.

Для электрода с трансдюсером использовалась та же ионоселективная мембрана, что и для классического ИСЭ, при этом конструкция электрода была изменена. Между ионоселективной мембраной и токоотводом помещался ионно-электродный трансдюсер, представляющий собой пластифицированную мембрану, состоящую (в массовом %): из ЭАВ; ПВХ; ДБФ в соотношении 5; 55; 40. Данные компоненты перемешивались с циклогексаном до получения густой однородной массы, помещались в цилиндрический корпус из ПВХ. В качестве токоотвода служил графитовый стержень. На стержень внутрь корпуса помещалась густая масса полианилина, сверху же заливалась предварительно растворенная в циклогексаноне до густого состояния ионоселективная мембрана. Схема полученного ИСЭ с использованием трансдюсера представлена на рис. 4.

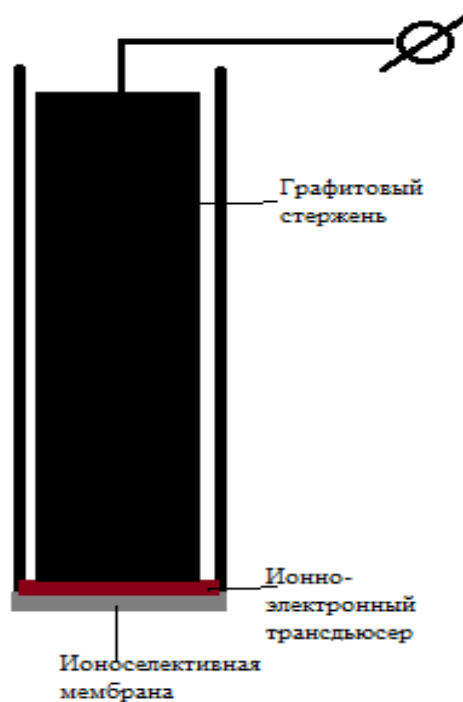


Рис. 4. Твердотельный мембранный ионоселективный электрод с откликом на ион линкомицина

Снятая электродная функция изготовленного электрода представлена на рис. 5.

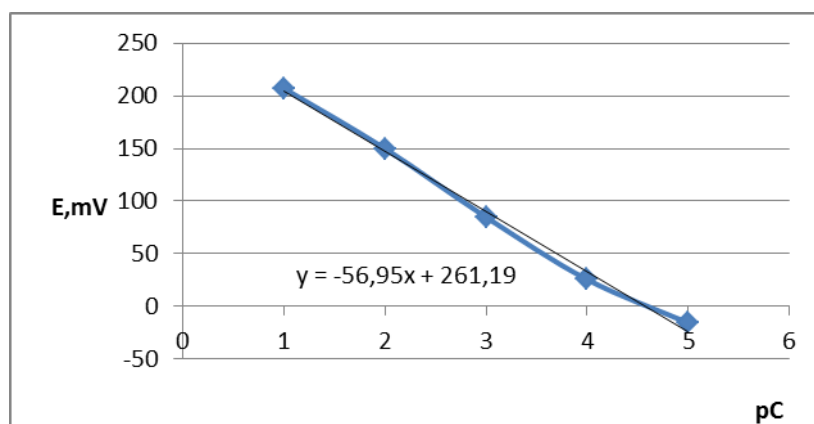
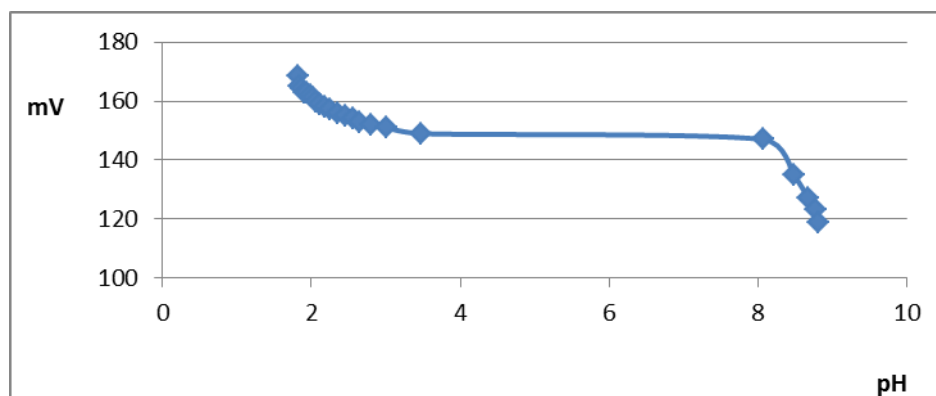


Рис. 5. Электродная функция твердотельного мембранного ИСЭ с откликом на ион линкомицина

Электрод имеет линейный диапазон (рис. 5). Крутизна электродной функции составила 56.95 мВ/рС. Как и в первом случае величина ниже теоретического значения, что допускается. Отклик измерений во времени не превышает 20 секунд.

Таким образом, оба изготовленных электрода показали удовлетворительный отклик на ион линкомицина, но время отклика электрода с трансдюсером в 2.5 раза выше, чем классического электрода.

Немаловажным параметром является рабочий диапазон рН. (рис. 6).



Р и с . 6. Зависимость потенциала ИСЭ от величины рН

Из графика следует, что рабочий диапазон рН составляет от 3 до 8 единиц рН. Эти данные вероятно позволят использовать данный электрод в биологических и технологических системах.

Методом смешанных растворов нами были определены коэффициенты селективности к некоторым катионам биометаллов:  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$  и  $Ca^{2+}$ , значения которых соответственно 0.048; 0.060 и 0.055. Такие значения коэффициентов указывают на возможность использования ИСЭ в присутствии данных катионов металлов.

Важным параметром любого ИСЭ является время жизни, который для мембранных электродов составил 4 месяца, в то время как электрод с трансдюсером проработал 8 месяцев, что в два раза больше мембранного.

Для оценки возможности практического использования, изготовленного ИСЭ было проведено определение количественного содержания линкомицина в готовой лекарственной форме (таблица). При этом взятые и найденные значения находятся в хорошем соответствии.

Результаты определения содержания линкомицина гидрохлорида в готовом лекарственном веществе методом прямой потенциометрии

Лекарственная форма	Масса навески, г	Масса практическая, г	Относительная погрешность, %
порошок	0.250	0.243	2.8%

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. 12-е изд. М.: Научн. центр экспертизы средств медицинского применения. 2008. 704 с.
2. Государственная фармакопея СССР. 11-е изд. М.: Медицина. 1987. 335 с.
3. Захаренко А.Г., Данюшенкова Н.М., Окучил В.К. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2007. №1. С. 42–47.
4. Кузнецова М.В., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Хим.-фарм. журн. 2003. Т. 37. № 11, С.34–36.
5. Кузнецова М.В., Карташева С.В., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Хим.-фарм. журн. 2005. Т. 39. № 2, С.42–44.
6. Картамышев С.В., Кузнецова М.В., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Хим.-фарм. журн. 2005.Т. 39. № 1, С. 42–44.
7. Картамышев С.В., Федорова М.В., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Журн. аналит. химии. 2005. Т 60. № 1, С. 74–78.
8. Холошенко Н.М., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Хим.-фарм. журн.- 2005.- 40(5).- С. 54-56.
9. Холошенко Н.М., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Хим.-фарм. журн. 2006. Т. 40. № 6, С. 44–46.
10. Рясенский С.С., Груздков Д.В., Щербакова Т.А. // Вестник Тверского госуниверситета. Серия: «Биология и экология». 2008. №7. С. 73–75.
11. Рясенский С.С., Питык А.В. // Вестник Тверского госуниверситета. Серия: «Химия». 2012. №14. С. 17–24.
12. Холошенко Н.М., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Хим.-фарм. журн. 2005. Т. 40. № 5, С. 54–56.

## IONOMETRIC DETERMINATION OF LINCOMYCIN HYDROCHLORIDE IN DOSAGE FORMS

**A.M. Feofanova, D.V. Arefev, S.S. Ryasenskii, N.V. Baranova,  
S.A. Sokolov**

Tver state University

*Department of inorganic and analytical chemistry*

The proposed design of the ion-selective electrode (ISE) for the quantitative determination of lincomycin hydrochloride. Identifies the main electroanalytical characteristics of ISE. As elektrodoaktivnyh substances in ISE was used ion associate of lincomycin, with a heteropolyacid of molybde-silicon (ICC). The developed technique potentiometric determination of lincomycin hydrochloride in pharmaceuticals.

**Keywords:** *ion-selective, electrode, potentiometry, membrane, electrode function.*

*Об авторах:*

ФЕОФАНОВА Мариана Александровна – кандидат химических наук, доцент, кафедра неорганической и аналитической химии Тверского государственного университета, e-mail: [m000371@mail.ru](mailto:m000371@mail.ru)

АРЕФЬЕВ Дмитрий Вячеславович – магистр 1-го года обучения химико-технологического факультета Тверского государственного университета, e-mail: [mitya.arefjew@yandex.ru](mailto:mitya.arefjew@yandex.ru)

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

БАРАНОВА Надежда Владимировна - кандидат химических наук, доцент, кафедра неорганической и аналитической химии Тверского государственного университета, e-mail: [nbaranova78@mail.ru](mailto:nbaranova78@mail.ru)

СОКОЛОВ Сергей Александрович – магистр 2 курса обучения химико-технологического факультета Тверского государственного университета, e-mail: [dirtverpdkol@mail.ru](mailto:dirtverpdkol@mail.ru)