

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.61+535.2+615.7+668.813

Н.О.Геокчян, А.А.Егиазарян, Дж.А.Микаелян, А.Г.Хачатрян

Экстракционно-абсорбциометрическое определение оксациллина диазиновым красителем сафранином Т

(Представлено академиком Р.С.Вартаняном 4/І 2002)

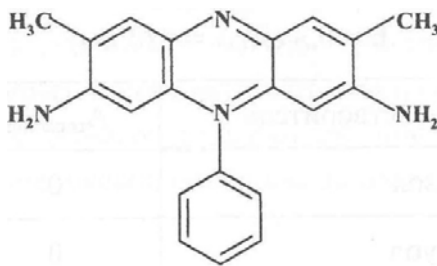
Антибиотики различного химического строения находят все более широкое применение в медицине в качестве профилактического терапевтического средства. Выявление связи между концентрацией лекарственных веществ и фармакологическим воздействием является основой эффективного и безопасного использования лекарств, а также диагностики и лечения при поражении промышленными токсикантами [1-3].

В связи с этим актуальна проблема разработки новых надежных, чувствительных и избирательных методов определения микрограммовых количеств различных лекарственных веществ.

Известно достаточно большое число физико-химических методов обнаружения и количественного определения антибиотиков. Это высокоэффективная жидкостная хроматография [4,5], электрофорез [6], ТСХ [7], ряд оптических методов [8]: рефрактометрия, нефелометрия, УФ-спектрофотометрия, дифференциальная спектрофотометрия, пламенная фотометрия. Описаны также экстракционно-фотометрические методы, в которых используются различные кислотно-основные индикаторы: бромфеноловый синий, бромконголовый зеленый, тропеолин ОО [9-10] и т.д.

Для экспрессного обнаружения, а также надежного и правильного количественного определения широкого спектра антибиотиков весьма перспективно применение экстракционно-абсорбциометрических методов с использованием органических основных красителей.

Настоящее исследование посвящено разработке экстракционно-абсорбциометрического метода определения малых количеств антибиотика оксациллина органическим основным красителем диазинового ряда – сафранином Т, который для этой цели применяется впервые:



Запасной раствор оксациллина (натриевая соль) готовили растворением точной навески препарата производства фирмы «Киевмедпрепарат» (Украина) в дистиллированной воде. Рабочие растворы оксациллина готовили соответствующим разбавлением исходного раствора. Водный раствор сафранина Т готовили растворением точной навески препарата красителя квалификации «ч.д.а.» в дистиллированной воде. Органические растворители квалификации «х.ч.» использовались без дополнительной очистки.

Кислотность реакционной среды регулировали добавлением соответствующих количеств соляной кислоты необходимой концентрации, равновесные значения рН водных фаз контролировали при помощи рН-метра - милливольтметра рН-121. Спектры светопоглощения и значения оптической плотности измеряли на спектрофотометре СФ-16.

В качестве экстрагентов были испробованы представители различных классов органических растворителей: алканы, бензол и его производные, хлорзамещенные углеводороды, алифатические спирты, эфиры уксусной кислоты, а также их бинарные смеси. Наиболее эффективным экстрагентом для извлечения образующегося соединения оказалась бинарная смесь хлороформ - этанол (4:1), которая обеспечивает максимальный полезный аналитический сигнал при минимальных фоновых значениях (см. табл.1). Объемное соотношение водной и органической фаз составляло 2:1 (10 мл + 5 мл).

Были сняты спектры светопоглощения хлороформ-этанольных органических экстрактов образующегося ионного ассоциата, водных растворов красителя и «холостых» экстрактов. Во всех случаях максимум светопоглощения наблюдается при одной и той же длине волны – 520 нм.

Совпадение максимумов светопоглощения может служить косвенным, однако достаточно убедительным подтверждением факта образования именно ионного ассоциата, в котором характер связи между катионом красителя и анионом антибиотика является преимущественно электростатическим.

Выбор органического экстрагента

(оксациллина 5 мкг; $V_{\text{красителя}} = 1.0$ мл 0.05%-ного раствора;

$b = 0.3$ см; $\lambda = 520$ нм)

Органический растворитель	$A_{\text{соед/хол.}}$	$A_{\text{хол/раств.}}$
Бензол	0	0.030
Толуол	0	0.025
о-Ксилол	0.006	0
Этилацетат	0.027	0.050

Бутилацетат	0.020	0
Амилацетат	0	0.046
Трихлорэтилен	0.012	0.014
Дихлорэтан	0.300	0.090
Хлороформ	0.540	0.028
Хлороформ-этанол (4 мл + 1 мл)	0.970	0.038

При установлении оптимальной кислотности водной фазы оказалось, что экстракцию ионного ассоциата можно проводить в интервале кислотности от pH 5.8 до 1.0 моль/л по соляной кислоте, а максимальное извлечение образующегося соединения наблюдается при pH 5.8.

Количественное извлечение ионного ассоциата в органическую фазу имеет место при добавлении в водную фазу (1.8-2.0 мл) 0.05%-ного раствора сафранина Т. Образующийся ионный ассоциат переходит из водной фазы в органическую при одноминутном встряхивании, при этом степень извлечения $R = 97\%$, что было определено методом повторного экстрагирования [11]. Оптическая плотность органических экстрактов остается неизменной в течение 4 ч. Мольное соотношение между анионом оксациллина и катионом красителя в образующемся ионном ассоциате была определена методом прямой линии Асмуса и оказалась равна 1:1. Диапазон содержаний оксациллина, определяемых с погрешностью не более 2.0% отн. (при степени надежности $P = 0.95$) составляет 3.3 – 150 мкг/мл. Из данных градуировочного графика было рассчитано среднее значение кажущегося мольного коэффициента светопоглощения окрашенного ионного ассоциата оксациклината сафранина Т ($\epsilon = 3.3 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$). Предел обнаружения оксациллина, рассчитанный из тех же данных по 3s-критерию, составляет 1.92 мкг/мл.

В найденных оптимальных условиях была изучена избирательность экстракции и мешающее влияние некоторых других антибиотиков на определение оксациллина. На основании полученных данных разработана новая экспрессная методика количественного определения оксациллина диазиновым органическим основным красителем сафранином Т.

Ереванский государственный университет

Ն.Օ.Գյոկչյան, Ա.Ա.Եղիազարյան, Ջ.Ա.Միրբայելյան, Հ.Գ.Խաչատրյան

Օքսացիլինի էքստրակցիոն-աբսորբցիոմետրական որոշումը դիազինային շարքի ներկայությամբ սաֆրանին S-ով

Օքսացիլինի և սաֆրանին S-ի փոխազդեցությունից առաջացած իոնական ասոցիատը լուծահանելու համար առավել արդյունավետ էքստրագենտ հանդիսանում է քլորոֆորմ-էթանոլ (4:1) բինար խառնուրդը, որն ապահովում է իոնական ասոցիատի

օրգանական էքստրակտների օպտիկական խտության առավել բարձր, իսկ «կույր» էքստրակտների օպտիկական խտության՝ նվազագույն արժեքներ:

Լուսակլանման մաքսիմումը դիտվում է 520 նմ ալիքի տակ: Ջրային ֆազի օպտիմալ թթվությունն է рН 5,8 ըստ աղաթթվի: Սաֆրանին S-ի օպտիմալ կոնցենտրացիան ապահովվում է (1,8-2,0) մլ 0,05%-ոց լուծույթի ավելացմամբ: Կորզման աստիճանը $R = 97\%$: Իոնական ասոցիատը կայուն է 4 ժամ: Օքսացիլինի որոշվող կոնցենտրացիաների սահմաններն են 3,4-150 մկգ ջրային ֆազի մեկ միլիլիտրում: Լուսակլանման թվացող մոլային գործակիցը $\varepsilon(520) = 3,3 \cdot 10^4 \text{ Լ} \cdot \text{մոլ}^{-1} \cdot \text{սմ}^{-1}$: Ըստ 3s-չափանիշի հաշվարկված օքսացիլինի հայտնաբերվող մինիմումը կազմում է 1,92 մկգ/մլ: Փոխազդող բաղադրամասերի մոլային հարաբերությունը գոյացող իոնական ասոցիատում 1:1 է:

Հաստատված օպտիմալ պայմաններում ուսումնասիրվել է էքստակցիայի ընտրողականությունը և այլ հակաբիոտիկների խանգարիչ ազդեցությունը: Ստացված տվյալների հիման վրա մշակվել է դիագնոստիկ ներկանյութ սաֆրանին S-ով օքսացիլինի քանակական էքստրակցիոն-արտորբցիոնետրական որոշման նոր, բավականին զգայուն և կատարման առումով արագընթաց մեթոդիկա:

Литература

1. *Саради И.* Основы и педиатрические аспекты фармакогенетики, Изд-во Академии наук Венгрии. 1984. 248 с.
2. *Холодов Л.Е., Яковлев В.П.* Клиническая фармакокинетика. М. Медицина. 1985.464 с.
3. *Тинели И.* Поведение химических загрязнителей в окружающей среде. М. Мир. 1982. 281 с.
4. *Huang H.S., Win J.R., Chen M.L.* - J.Chromatogr. 1991. V.564. P.195.
5. *Bailey F., Britt P.N.* - J.Chromatogr. 1973. V.83. P.431.
6. *Smither R., Vaughan D.R.* - J.Appl.Bacteriol. 1978. V.44. P.421.
7. *Horwitz W.* - J.Assoc. Off. Anal. Chem. 1981 V.538. P.259.
8. *Мелентьева Г.А.* Фармацевтическая химия. М. Медицина. 1976. т.1. С.20-23.
9. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М. Медицина. 1989. ч.2. С.185- 186, 202-203.
10. *Сэнфорд Г.Д., Гербердинг Дж., Сэнде М.* Антимикробная терапия. М. Мир. 1996. С.133.
11. *Блум И.А.* Экстракционно-фотометрические методы анализа. М. Наука. 1970. С.34.