

УДК 542.61+535.2+615.7+668.813

Н. О. ГЕОКЧЯН, Дж. А. МИКАЕЛЯН, А. А. ЕГИАЗАРЯН, А. Г. ХАЧАТРЯН

## ЭКСТРАКЦИОННО-АБСОРБЦИОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕВОМИЦИТИНА ОКСИНОВЫМ КРАСИТЕЛЕМ – ПИРОНИНОМ «Б»

Предложен новый способ экстракционно-абсорбциометрического определения левомицитина основным красителем оксинового ряда – пиронином «Б» (ПБ). Найдены оптимальные условия экстракции: экстрагент, кислотность водной фазы, концентрация красителя, время и степень извлечения, диапазон определяемой концентрации левомицитина. Рассчитано среднее значение кажущегося мольного коэффициента светопоглощения окрашенного ионного ассоциата (ИА) левомицитина с ПБ ( $\bar{\epsilon} = 5,07 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ ).

Установлено мольное соотношение между анионом левомицитина и катионом красителя в образующемся ИА, равное 1:1. Изучены избирательность экстракции и мешающее влияние некоторых других антибиотиков на определение левомицитина.

Антибиотики классифицируются по их функциональному применению. Антибиотики различного химического строения характеризуются особым выборочным воздействием на определенные виды микробов, поэтому они находят все более широкое применение в медицине в качестве профилактического терапевтического средства. В связи с этим, актуальна проблема определения антибиотиков как одной из групп лекарственных препаратов, обладающих в то же время потенциальной опасностью для здоровья человека.

Существует связь между концентрацией лекарственных веществ и их фармакологическим воздействием, при помощи которой осуществляется контроль качества антибиотиков. Разработаны новые надежные, чувствительные и избирательные методы определения микрограммовых количеств различных лекарственных веществ, являющиеся актуальными для современной клинической химии, ветеринарии и пищевой промышленности.

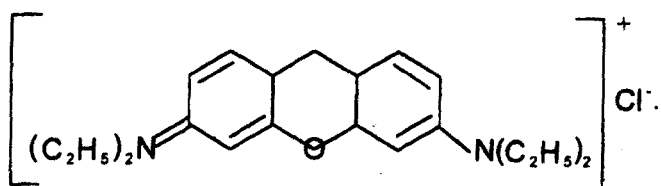
Левомицитин – антибиотик широкого спектра действия – относится к лекарственным соединениям, способным подавлять развитие грамположительных, грамотрицательных бактерий, а также некоторых сильных вирусов, создает нормальную микрофлору в организме человека [1].

В литературе известны в основном физико-химические методы обнаружения и количественного определения антибиотиков. Это высокоэффективная жидкостная хроматография, оптические методы [2–4], электрофорез

[5], а также экстракционно-абсорбциометрические методы анализа с использованием различных кислотно-основных индикаторов [6, 7]. Для экспрессного и надежного обнаружения антибиотиков весьма актуально и представляет большой интерес применение экстракционно-абсорбциометрического метода определения с использованием органических основных красителей [8, 9].

Настоящее исследование посвящено разработке нового экстракционно-абсорбциометрического метода определения малых количеств левомицитина органическим основным красителем оксинового ряда – пиронином «Б» (ПБ), который для этой цели применяется впервые.

Строение красителя может быть представлено следующей формулой:



**Экспериментальная часть.** Запасной раствор левомицитина (натриевую соль) готовили растворением точной навески препарата производства фирмы «Киевмедпрепарат» (Украина), разбавлением которого получали рабочие растворы левомицитина требуемой концентрации. Раствор красителя ПБ готовили растворением точной навески препарата марки ч.д.а. в дистиллированной воде. Органические растворители квалификации ч.д.а. и х.ч. использовались без дополнительной очистки.

Равновесные значения рН водных фаз контролировали при помощи рН-метра рН-121. Оптическую плотность (ОП) водных растворов и органических экстрактов измеряли спектрофотометром СФ-16.

**Результаты и их обсуждение.** Из большого числа органических растворителей, а также их бинарных смесей, опробованных для извлечения образующегося ИА, наиболее эффективной оказалась бинарная смесь дихлорэтана (ДХЭ) с четыреххлористым углеродом ( $CCl_4$ ) 7,0мл+3,0мл соответственно, которая обеспечивала максимальный полезный аналитический сигнал при минимальных фоновых значениях. Объемное соотношение водной и органической фаз составляло 1:1 (по 10мл), максимальное светопоглощение экстрактов образующихся ИА и “холостых” экстрактов, а также водных растворов ПБ наблюдалось при одной и той же длине волны – 535нм.

Для установления оптимальной кислотности водной фазы опыты проводили в широком интервале кислотности от рН 5,0 до 3,0 моль/л по  $HCl$ . Максимальное извлечение образующегося соединения наблюдается при рН 5,0 по  $HCl$ . Количественное извлечение ИА в органическую фазу имеет место при добавлении в водную фазу 1,4–2,0мл 0,1%-го раствора ПБ. Образующийся ИА левомицитина с ПБ переходит из водной фазы в органическую при однократной экстракции в течение 1 мин ( $R=95\%$ ). ОП органических экстрактов остается неизменной в течение 2ч. Мольное соотношение между анионом левомицитина и катионом красителя в образующемся ИА было определено методом прямой линии Асмуса и оказалось равным 1:1. Диапазон опреде-

ляемой концентрации левомицитина составляет 12,5–175 мкг/10 мл (при степени надежности  $P=0,95$ ). Среднее значение кажущегося коэффициента молярного светопоглощения, рассчитанное по данным градуировочной кривой составляет  $\bar{\epsilon}_{335} = 5,07 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ .

Определению мешают в основном бензил-пеницилин, в меньшей степени – оксацилин (т.е. они частично экстрагируются в этих оптимальных условиях). Определению не мешают гентамицин и ампицилин.

Кафедра аналитической химии

Поступила 12.01.2005

## ЛИТЕРАТУРА

1. Харкевич Д.А. Фармакология. М.: Наука, с. 408–416.
2. Huang H.S., Win J.R., Chen M.L. – J. Chromatogr., 1991, v. 564, p. 195.
3. Bailey F., Britt P.N. – J. Chromatogr., 1973, v. 83, p. 431.
4. Horwitz W. – J. Assoc. off Anal. Chem., 1981, v. 538, p. 259.
5. Smither R., Vaughan D.R. – J. Appl. Bacteriol., 1978, v. 44, p. 421.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Ч. 2. М.: Медицина, 1989, сс. 185, 202.
7. Сэнфорд Г.Д., Гербердинг Дж., Сэнде М. Антимикробная терапия. М.: Мир, 1996, с. 133.
8. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. – ДНАН РА, 2002, т. 102, с. 330–334.
9. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. – Ученые записки ЕГУ, 2002, № 3, с. 61–64.

Ն. Օ. ԳՅՈՎՉՅԱՆ, Ջ. Ա. ՄԻՔԱՅԵԼՅԱՆ, Ա. Ա. ԵՂԻԱԶԱՐՅԱՆ, Հ. Գ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ

ԼԵՎՈՄԻՑԻՏԻՆԻ ԷՔՍՏՐԱԿՑԻՈՆ-ԱԲՍՈՐԲՑԻՈՄԵՏՐԱԿԱՆ ՈՐՈՇՈՒՄԸ ՕՋՍԻՆԱՅԻՆ ՇԱՐՔԻ ՆԵՐԿԱՆՅՈՒԹ ՊԻՐՈՆԻՆ «Բ»-ՈՎ

## Ամփոփում

Հաստատվել է նոր հմարավորություն լսամիցիտինի էքստրակցիոն-արտրքցիոնետրական որոշման համար օքսինային շարքի հիմնային ներկանյութ պիրոնին «Բ»-ով: Հաստատվել են էքստրակցիայի օպտիմալ պայմանները՝ էքստրակցիոն, ջրային ֆազի թթվությունը, ներկանյութի կոնցենտրացիան, բաշխման և կորզման աստիճանը, լսամիցիտինի որոշվող կոնցենտրացիոն սահմանները:

Դուրս է բերվել մարման մոլային գործակցի միջին արժեքը ( $\bar{\epsilon}_{335} = 5,07 \cdot 10^4 \text{ ր} \cdot \text{մոլ}^{-1} \cdot \text{սմ}^{-1}$ ): Առաջացած իոնական ասոցիատում հաստատվել է լսամիցիտինի անիոնի և ներկանյութի կատիոնի մոլային հարաբերակցությունը (1:1): Հաստատված օպտիմալ պայմաններում ուսումնասիրվել են լսամիցիտինի էքստրակցիայի ընտրողականությունը և անտիբիոտիկների խանգարիչ ազդեցությունը:

EXTRACTION-ABSORPTIOMETRIC DETERMINATION OF  
LEVOMICYTINE BY PIRONINE «B»

Summary

Interaction of levomicytine anion with okcin raw pironine «B» has been studied. Compound forming in the system is extracted by dichlorethane-carbon tetrachloride (7+3ml) binary mixture.

Maximal light absorbance (extinction) for extracts forming compound as well as for «blind» extracts is observed at 535nm wavelength. At the optimal acidity conditions (pH 5,8 by HCl) levomicytine is extracted almost quantitatively (R=95%) to the organic solvent phase by means of single extraction during 1 minutes shaking. The range of determined concentration of levomicytine is 12,5–175mkg/10ml. The molar coefficient of extinction is  $\bar{\epsilon}_{535} = 5,07 \cdot 10^4 l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$

The method was used for determination of small amounts of levomicytine.