

## ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ТИТРОВАНИЕ РАСТВОРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ИЗОНИАЗИД

Клюев А.Л.<sup>1\*</sup>, Мякишева Т.В.<sup>2</sup>, Емец В.В.<sup>1</sup>, Андреев В.Н.<sup>1</sup>.

*1 – ИФХЭ РАН, Москва, Ленинский проспект, 31 к. 4.*

*2 – ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет»,  
Смоленск, ул. Крупской, 28.*

*\*alexey.klyuev@phycs.ac.ru*

### **Введение**

Существующие на данный момент методы определения концентрации противотуберкулезного препарата изониазида (ИНА) в биологических жидкостях организма [1-4] не позволяют быстро и точно подбирать необходимую терапевтическую дозу для конкретного пациента, поскольку метаболизм и выведение ИНА в организме индивидуальны. Поэтому, разработка электрохимического сенсора для экспрессного анализа является важной прикладной задачей современной медицины [4, 5].

Цель данной работы заключается в анализе циклических вольтамперограмм (ЦВА), полученных в растворах таблетированной формы ИНА с различной концентрацией, нахождении положения и высоты пиков окисления или восстановления ИНА с последующим использованием этих данных для разработки сенсора, позволяющего амперометрически определять концентрацию ИНА

### **Методика**

Электрохимические измерения проводили в стеклянной трехэлектродной ячейке объёмом 15 мл. Рабочим (индикаторным) электродом являлся пирографитовый дисковый электрод (диаметром 5 мм), запрессованный в тефлон. В качестве электрода сравнения использовался насыщенный хлорсеребряный электрод, вспомогательный электрод – платиновая проволока. Фоновый электролит – изотонический раствор дважды перекристаллизованный NaCl в бидистилляте (0.154 моль/л).

В качестве объекта исследования использовался таблетированный ИНА (ОАО «Биосинтез», таблетки 0.3г). Исходный раствор ИНА (1.332 г/л) готовили

путем растворения таблетки в фоновом растворе и последующего фильтрации. Концентрацию ИНА в ячейке изменяли путем добавления различных объемов (табл.1) исходного раствора в фоновый электролит.

ЦВА снимали со скоростью 50 мВ/с, в диапазоне от 0 до +1000 мВ относительно электрода сравнения (рис. 1).

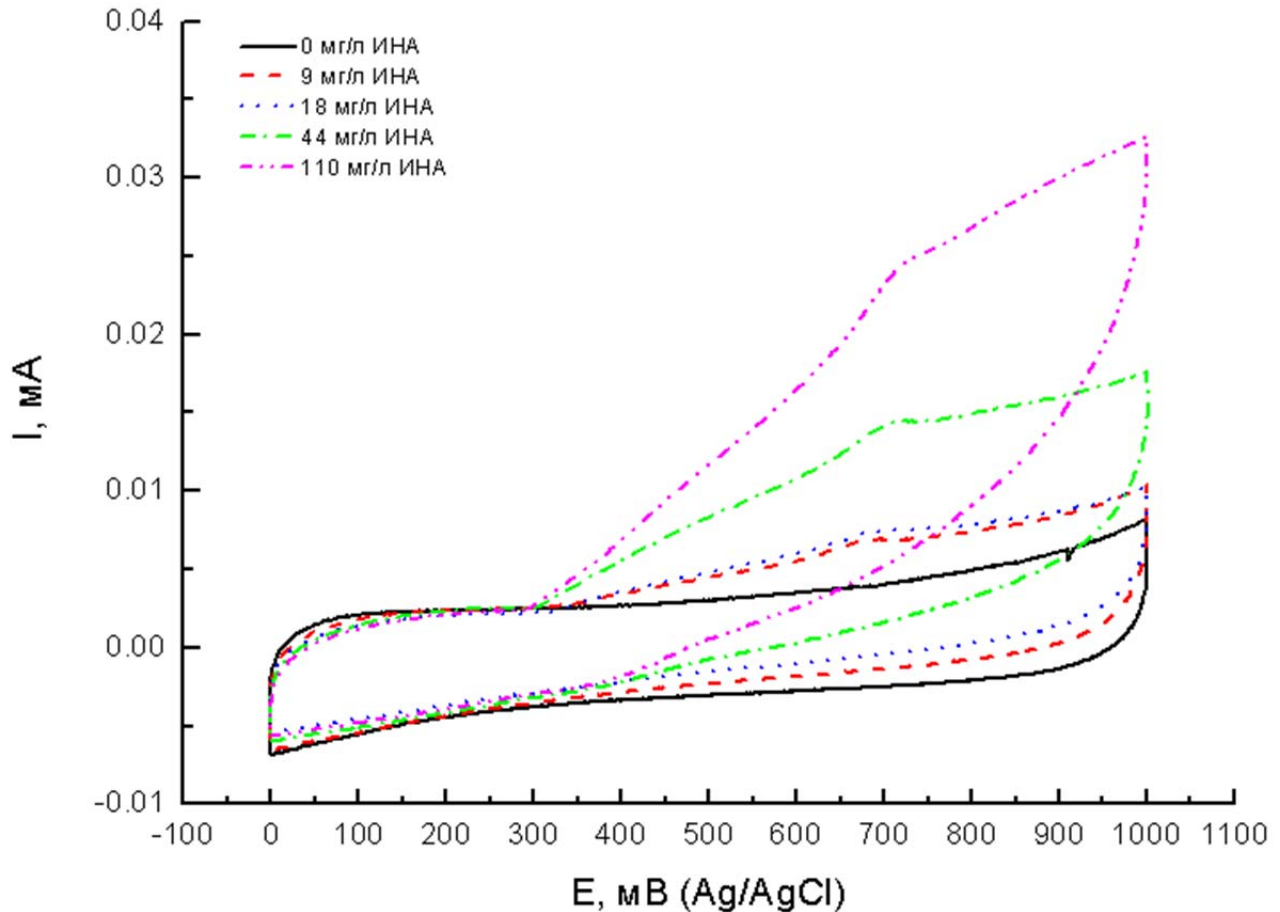


Рис. 1 Циклические вольтамперограммы различных концентраций ИНА в фоновом растворе.

### Результаты и обсуждение

Из рис. 1 видно, что фоновая кривая (0 мг/л ИНА) представляет собой классическую ЦВА поляризуемого электрода в отсутствие в растворе редокс-активных частиц. При введении ИНА, начиная с 300 мВ, на ЦВА наблюдается рост анодного тока, что вызвано, по-видимому, окислением ИНА [6].

В качестве сигнального значения выбрана величина анодного тока при потенциале +800 мВ, исправленная на величину тока в фоновом растворе.

Полученные таким образом данные (табл. 1) мы аппроксимировали линейной зависимостью (рис. 2). Значение среднеквадратичного отклонения 0.9933 указывает на правильность выбора линейной аппроксимации.

Таблица 1. Результаты амперометрического титрования ИНА

Объём добавленного раствора изониазида, мкЛ	Концентрация изониазида в ячейке, мг/Л	Величина тока, мкА	Исправленная величина тока, мкА
0 (фоновый раствор)	0.00	4.73	0
100	8.82	7.39	2.66
200	17.64	7.96	3.23
500	43.53	14.98	10.25
1300	109.61	26.95	22.21

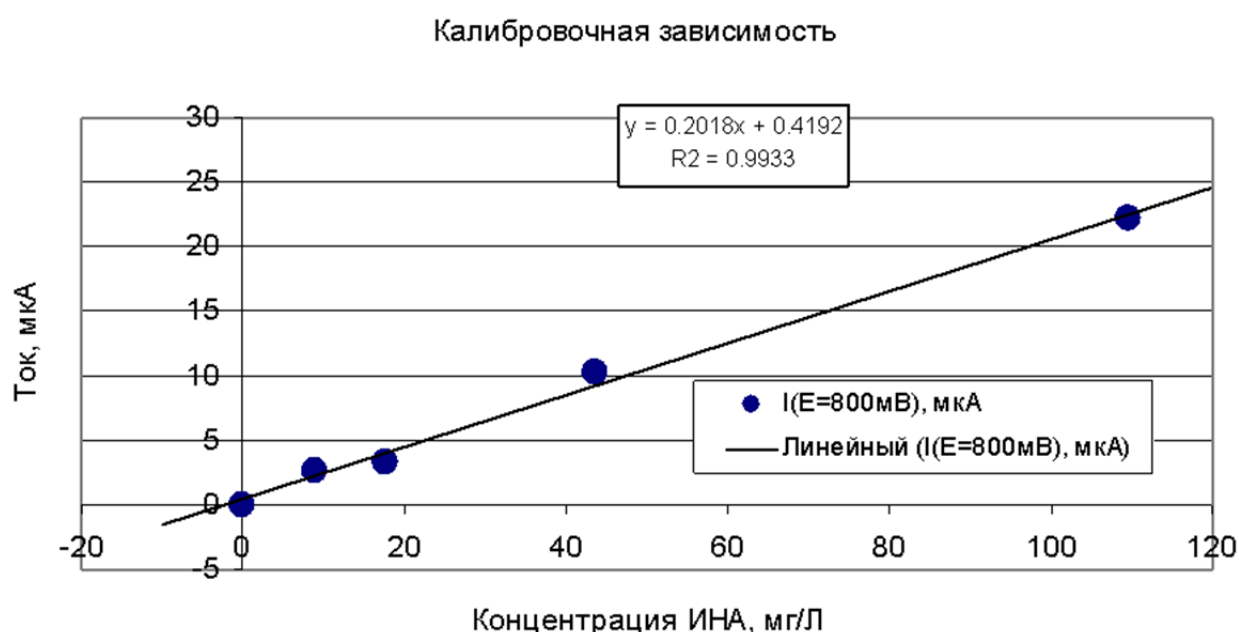


Рис. 2. Калибровочная зависимость значения тока при +800 мВ от концентрации ИНА.

## Выводы

Таким образом, вольтамперометрическое титрование позволяет, измерив величину тока при поляризации +800 мВ в растворе, содержащем изониазид, определить его концентрацию в изотоническом растворе NaCl.

## Литература

1. Фартушный А.Ф. Хроматоспектрофотометрическое определение производных изоникотиновой кислоты в биологическом материале. - Суд.-мед. эксперт.-1981.-№ 4.-С.42-44.

2. Лайпанов А.Х., Шульга Т.А., Обухова Т.В. Определение изониазида в фармацевтических препаратах и биологических объектах. - Фармация.- 1983.- № 2, С.33-35.
3. Свинчук В.С., Ревяцкая С.С., Росоха Н.Н. Количественное определение изониазида. - Фармация.-1990.-№ 2.-С.87-90.
4. Фартушный А.Ф., Матвеев В.И., Бакшинская Р.Е., Матвеев Н.И. Обнаружение метаболитов тубазида и салюзиды во внутренних органах и биологических жидкостях. - Суд.-мед. эксперт.-1990.-№ 4.-С.30-31.
5. Полянская Е.М. Определение противотуберкулезных препаратов методом ВЭЖХ для оценки их фармакокинетики и анализ её соответствия генетическим предикторам у больных туберкулезом лёгкого. Новосибирск.-2006.- 66с.
6. Amperometric Determination of Isoniazid in a flowing Stream at the Glassy Carbon Electrode. Mumtaz H. Shah;James T. Stewart. Analytical Letters, 1532-236X, Volume 16, Issue 12, 1983, Pages 913 – 923.