ПРИМЕНЕНИЕ В БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТЕРБИЯ (III) С 3-ГИДРОКСИПРОИЗВОДНЫМИ 1,4-БЕНЗДИАЗЕПИНОВ

Анельчик А.В., Егорова А.В.
Физико-химический институт им. А.В.Богатского НАН Украины
65080, г. Одесса Люстдорфская дорога, 86, email:antonovich@te.net.ua

Сенсибилизированная люминесценция лантанидов (Ln) широко используется в биофармацевтическом анализе, однако для определения популярных анксиолитиков – препаратов бензодиазепинового ряда – она не применена.

В работе изучено комплексообразование ионов Eu (III) и Tb (III) с 3-гидроксипроизводными 1,4-бензодиазепинов: 3-гидроксифеназепамом (L_1) и оксазепамом (L_2) в водно-спиртовых растворах. Установлены оптимальные концентрационные и кислотно-основные условия образования комплексов Ln:L=1:2, определены их спектрально-люминесцентные характеристики (спектры возбуждения, квантовые выходы, времена жизни). Соотношение величины триплетных уровней лигандов (20700 см$^{-1}$) и первых излучающих уровней Eu (III) (17300 см$^{-1}$) и Tb (III) (20500 см$^{-1}$), а также высокие молярные коэффициенты поглощения лигандов определяют высокую интенсивность 4f-люминесценции ($I_{люм.}$) соответствующих комплексов.

Изучено влияние на $I_{люм.}$ данных комплексов органических растворителей, поверхностно-активных веществ (ПАВ) разной природы, трифосфиноксида. Максимальная $I_{люм.}$ наблюдается в присутствии анионного ПАВ – лаурилсульфата натрия (ЛС). Методом ограниченного логарифмирования установлен состав тройного комплекса Ln:L:ЛС=1:2:1. На основании изучения спектров возбуждения, Штарковского расщепления спектров люминесценции Eu (III) высказано предположение о присоединении ЛС к центральному иону.

Интенсивность люминесценции комплексов Eu-L-ЛС и Tb-L-ЛС линейно зависит от концентрации L в условиях избытка иона лантанида ($1\cdot10^{-3}$ моль/л). В качестве аналитических форм для люминесцентного определения гидроксипроизводных бензодиазепинов использованы соответствующие комплексы Tb (III), как наиболее чувствительные.

На основе этих аналитических форм разработаны методики люминесцентного определения 3-гидроксифеназепама в биожидкости (плазме крови) и оксазепама в таблетированной лекарственной форме (таблетки «Нозепам», «ОЛАЙНФАРМ», Латвия).

Интенсивность люминесценции ионов тербия в комплексах Tb-L_1-ЛС и Tb-L_2-ЛС пропорциональна концентрации 3-гидроксифеназепама в интервале 0,1 – 10 мкг/мл пробы (коэффициент корреляции 0,997) и оксазепама в интервале 4 – 60 мкг/мл пробы (коэффициент корреляции 0,998).

Предел обнаружения 3-гидроксифеназепама предложенным методом в плазме крови составляет 5мкг/мл, что позволяет использовать данную методику для фармакокинетических исследований.