

Исследование строения химических соединений, методы анализа и контроль производства

© Коллектив авторов, 2014

Л. Г. Шайдарова, А. В. Гедмина, Э. Р. Жалдак, И. А. Челнокова, Г. К. Будников

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЦИКЛОВИРА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ НА ЭЛЕКТРОДЕ, МОДИФИЦИРОВАННОМ ПЛЕНКОЙ ИЗ ГЕКСАХЛОРОПЛАТИНАТА ИЛИ ГЕКСАЦИАНОКОБАЛЬТАТА РУТЕНИЯ

Казанский федеральный университет, Химический институт им. А. М. Бутлерова, Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18; e-mail: LarisaShaidarova@mail.ru

Разработан способ вольтамперометрического определения ацикловира на химически модифицированном электроде с каталитическими свойствами. Сопоставлены каталитические свойства иммобилизованных на электроде из стеклоуглерода неорганических пленок из гексахлороплатината или гексацианокобальтата рутения (III) при окислении ацикловира. Каталитический эффект выражается в уменьшении потенциала и многократном увеличении тока окисления этого соединения на предложенных пленочных электродах. Установлено, что наибольшее значение каталитического эффекта наблюдается на электроде с пленкой гексахлороплатината рутения (III). Линейная зависимость величины каталитического тока от концентрации аналита наблюдается в интервале от 0,5 мкМ до 5 мМ. Предложенный способ использован для определения ацикловира в лекарственных средствах.

Ключевые слова: ацикловир; вольтамперометрическое определение; модифицированный электрод; гексахлороплатинат и гексацианокобальтат рутения; неорганические пленки.

Разработан способ вольтамперометрического определения ацикловира на химически модифицированном электроде с каталитическими свойствами. Сопоставлены каталитические свойства иммобилизованных неорганических пленок из гексахлороплатината или гексацианокобальтата рутения(III), осажденных на поверхности электрода из стеклоуглерода, при окислении ацикловира. Каталитический эффект выражается в уменьшении потенциала и многократном увеличении тока окисления этого соединения на предложенных пленочных электродах. Установлено, что наибольшее значение каталитического эффекта наблюдается на электроде с пленкой гексахлороплатината рутения(III). Линейная зависимость величины каталитического тока от концентрации аналита наблюдается в интервале от 0,5 мкМ до 5,0 мМ. Предложенный способ использован для определения ацикловира в лекарственных средствах.

Вирусы герпеса или герпес-вирусная инфекция — одно из самых распространенных инфекционных заболеваний человека, против которого до сих пор не существует единого эффективного лекарственного средства. Ведущее место среди этиотропных подходов лечения герпетической инфекции занимает противовирусная химиотерапия, представленная группой ациклических аналогов нуклеозидов. Среди этих лекарственных средств особое место занимает ацикловир (АЦв), противовирусные свойства которого

обеспечиваются наличием в его структуре пуринового основания — гуанина, который в свою очередь является структурным компонентом ДНК. Сходство структур АЦв и гуанина позволяет ему взаимодействовать с вирусными ферментами, что приводит к прерыванию размножения вируса и избирательному ингибирующему действию на синтез вирусной ДНК [1 – 3]. В связи с созданием новых лекарственных средств на основе АЦв, непрерывным повышением требований к их качеству, методы фармацевтического анализа этих противовирусных препаратов систематически совершенствуются.

Для количественного определения ацикловира (АЦв) обычно используют хроматографию [4, 5], ИК-спектроскопию [6], спектрофотометрию [7 – 9], электрохемилюминесценцию [10, 11] и спектрофлуориметрию [8]. Для всех этих методов характерна высокая чувствительность и селективность определения. Однако длительность методик, высокая стоимость и сложность аппаратуры, необходимость использования труда высококвалифицированных операторов стимулирует поиски альтернативных методов. Благодаря высокой чувствительности, простоте, экспрессности и низкой стоимости широко применяется вольтамперометрия с химически модифицированными электродами (ХМЭ). Использование ХМЭ с электрокаталитическими свойствами позволяет значительно повысить чувствительность и селективность определения орга-

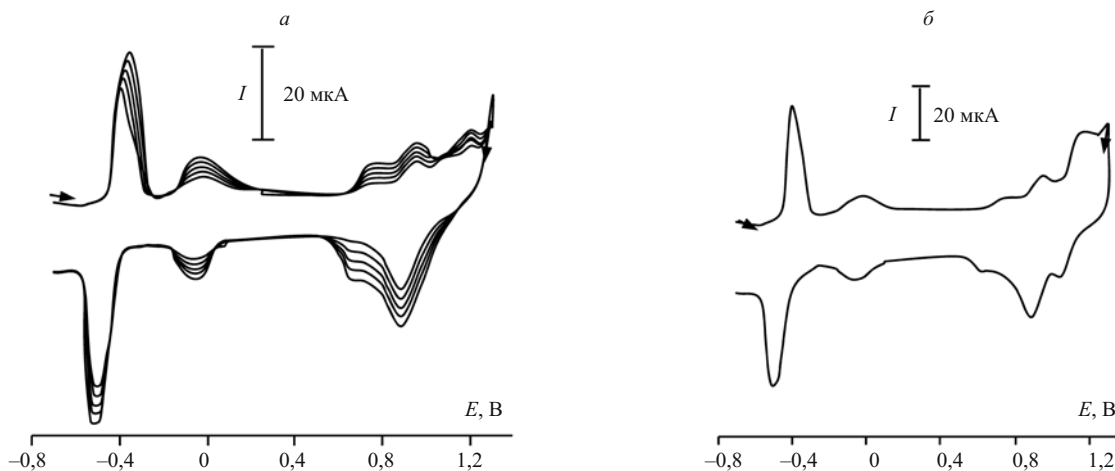


Рис. 1. Циклические вольтамперограммы электроосаждения смешанновалентной пленки из раствора 0,01 М H_2SO_4 , содержащего $1 \cdot 10^{-3}$ М RuCl_3 и $1 \cdot 10^{-3}$ М H_2PtCl_6 в интервале потенциалов от +1,30 до -0,70 В со скоростью наложения потенциала, равной 100 мВ/с, в течение 5 циклов (а), циклическая вольтамперограмма, полученная на ХМЭ с пленкой RuPtCl_6 на фоне буферного раствора с рН 4,01 (б).

нических соединений, в том числе входящих в состав лекарственных средств [12, 13].

В настоящей работе изучена возможность вольтамперометрического определения АЦв в модельном растворе и лекарственных препаратах на электроде из стеклоуглерода (СУ), модифицированном неорганической пленкой из гексацианокобальтата ($\text{RuCo}(\text{CN})_6$) и гексахлороплатината (RuPtCl_6) рутения(III).

Экспериментальная часть

Циклические вольтамперограммы (ЦВА) регистрировали с помощью вольтамперографа Экотест-ВА (ООО “Эконикс-Эксперт”, Россия), используя трехэлектродную ячейку. В качестве рабочего электрода применяли электрод из СУ с рабочей поверхностью $0,1 \text{ см}^2$, а также СУ с электроосажденными пленками гексахлороплатината рутения(III) ($\text{RuPtCl}_6\text{-СУ}$) и гексацианокобальтата рутения(III) ($\text{RuCo}(\text{CN})_6\text{-СУ}$). Электродом сравнения служил хлоридсеребрянный электрод, вспомогательным — платиновая проволока. Циклические вольтамперограммы регистрировали при скорости наложения потенциала (v), равной 20 мВ/с. При изучении природы предельного тока окисления АЦв рассматривали зависимости величины тока и потенциала окисления от скорости наложения потенциала, которую варьировали в диапазоне от 10 до 100 мВ/с. Перед модификацией электрод из СУ шлифовали на фильтровальной бумаге и кальке, промывали бидистиллированной водой и активировали

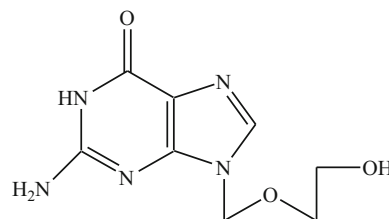
многократным сканированием потенциала в 0,5 М растворе H_2SO_4 .

Осаждение пленки RuPtCl_6 осуществляли из водного раствора, полученного растворением исходных соединений 1 мМ RuCl_3 и 1 мМ H_2PtCl_6 (марки ч. фирмы Aldrich) в 0,01М H_2SO_4 , а пленку $\text{RuCo}(\text{CN})_6$ из раствора 1 мМ RuCl_3 и 1 мМ $\text{K}_4[\text{Co}(\text{CN})_6]$ (марки ч. фирмы Aldrich) в 0,1 М NaCl в присутствии 0,01 М H_2SO_4 . Электроосаждение неорганических полимерных пленок проводили потенциодинамически, изменяя потенциал в определенной области потенциалов.

Поверхностную концентрацию медиатора (Γ) на поверхности СУ определяли по площади катодного пика при $E_p + 0,05$ В, регистрируемого на циклической вольтамперограмме окисления АЦв на рассматриваемых ХМЭ при скорости наложения потенциала, равной 10 мВ/с [14].

Изучение морфологии поверхности ХМЭ проводили методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) в полуконтактном режиме и режиме фазового контраста. Использовали сканирующие зондовые микроскопы NTEGRA фирмы НТ-МДТ. В качестве микрозондов использовали кантилеверы марки NSG-01 с константой жесткости 5–20 Н/м с резонансной частотой 144 кГц фирмы НТ-МДТ (Россия). Для получения АСМ-изображения ХМЭ в качестве носителя использовали высокоориентированный пирографит (ВОПГ).

Объектом исследования был АЦв фирмы “Aldrich” со структурной формулой:



Стандартный раствор АЦв с концентрацией $5 \cdot 10^{-3}$ М готовили растворением его точной навески в водном растворе фонового электролита. Растворы с

Т а б л и ц а 1

Вольтамперные характеристики, полученные при окислении АЦв на ХМЭ

Электрод	$E_{\text{мод}}$	$E_{\text{кат}}$	$I_{\text{кат}}$	$I_{\text{кат}}/I_{\text{мод}}$
$\text{RuPtCl}_6\text{-СУ}$	0,95	0,95	164,0	54,7
$\text{RuCo}(\text{CN})_6\text{-СУ}$	1,05	1,10	130,0	26,0

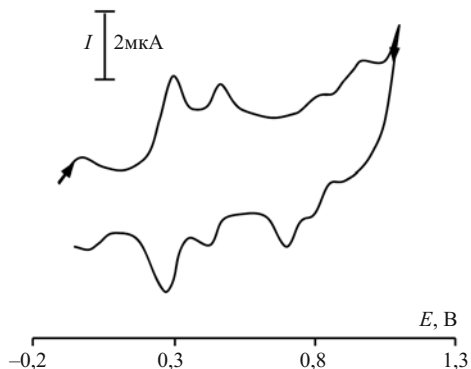


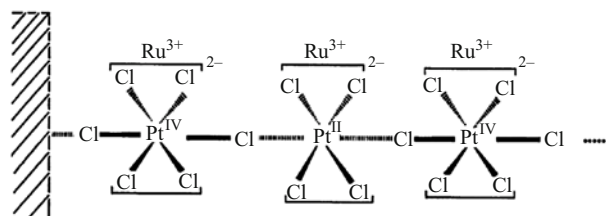
Рис. 2. Циклическая вольтамперограмма, полученная на ХМЭ, с пленкой $\text{RuCo}(\text{CN})_6$ на фоне $0,01 \text{ M H}_2\text{SO}_4$ в присутствии $0,1 \text{ M NaCl}$.

меньшими концентрациями готовили последовательным разбавлением исходного стандартного раствора. Фоновыми электролитами служили ацетатный буферный раствор с pH 4,01, и $0,01 \text{ M}$ раствор H_2SO_4 , содержащий $0,1 \text{ M NaCl}$. При пробоподготовке лекарственных средств в форме таблеток, содержащих в качестве активного вещества АЦв — Ацикловир-Акри фирмы “Акрихин” (Россия), а также Ацикловир фирмы Озон (Россия), проводили растворение их точных навесок в растворах фоновых электролитов. В случае неполного растворения таблеток (из-за присутствия нерастворимых в воде вспомогательных веществ) осадок отфильтровывали, а фильтрат, содержащий АЦв, использовали для анализа. Величину pH раствора контролировали на pH-метре типа pH-150.

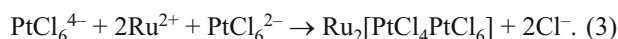
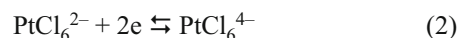
Результаты и их обсуждение

Электрохимическое осаждение неорганической полимерной пленки из гексахлороплатината рутения(III) на поверхности СУ проводили методом потенциодинамического электролиза. На рис. 1, а показаны циклические вольтамперограммы (ЦВА), регистрируемые на электроде из СУ в растворе $0,01 \text{ M H}_2\text{SO}_4$, содержащем 1 mM RuCl_3 и $1 \text{ mM H}_2\text{PtCl}_6$, при потенциалах от $-0,70$ до $+1,30 \text{ В}$ со скоростью наложения потенциала, равной 100 мВ/с .

Как видно из рис. 1, а, с каждым последующим циклированием потенциала от $-0,70$ до $+1,30 \text{ В}$ пики на анодной ветви ЦВА растут и смещаются в анодную область, что связано с осаждением большего количества модификатора и ростом толщины одномерноструктурированной пленки, формирующейся на поверхности СУ. Эти одномерные цепи представляют собой смешанновалентный платиновый комплекс, состоящий из чередующихся планарных $d^8 \text{ Pt}^{\text{II}}$ и октаэдрических $d^6 \text{ Pt}^{\text{IV}}$ комплексных форм [15 – 17]:



Таким образом, полученную смешанновалентную полимерную пленку можно представить как $[\text{RuPtCl}_6 \cdot \text{RuPtCl}_4]_n$ или для упрощения как RuPtCl_6 [18]. Вольтамперные характеристики полученной пленки зависят от интервала циклирования потенциала при потенциодинамическом электролизе. При сканировании потенциала только от $0,70 \text{ В}$ до $0,0 \text{ В}$ или от $0,0 \text{ В}$ до $-0,80 \text{ В}$ формирование пленки RuPtCl_6 не происходит, возможно из-за необходимости для формирования пленки присутствия редокс-пар $\text{Pt}^{\text{IV}}/\text{Pt}^{\text{II}}$ и $\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{II}}$. В связи с этим можно предположить следующую схему образования такой пленки:



На ЦВА, регистрируемой на ХМЭ с пленкой RuPtCl_6 при потенциалах от $-0,70$ до $1,30 \text{ В}$ (рис. 1, б), наблюдаются 4 хорошо выраженных анодных и катодных пиков. Электрохимические реакции, протекающие на ХМЭ при потенциалах $-0,50 \text{ В}$ и $0,00 \text{ В}$ обычно относят к образованию редокс-пар $\text{PtCl}_6^{2-}/\text{PtCl}_4^{2-}$ и $\text{Ru}(\text{III}/\text{II})$ соответственно, а пики при потенциалах $0,95$ и $1,20 \text{ В}$ — к окислению рутения до

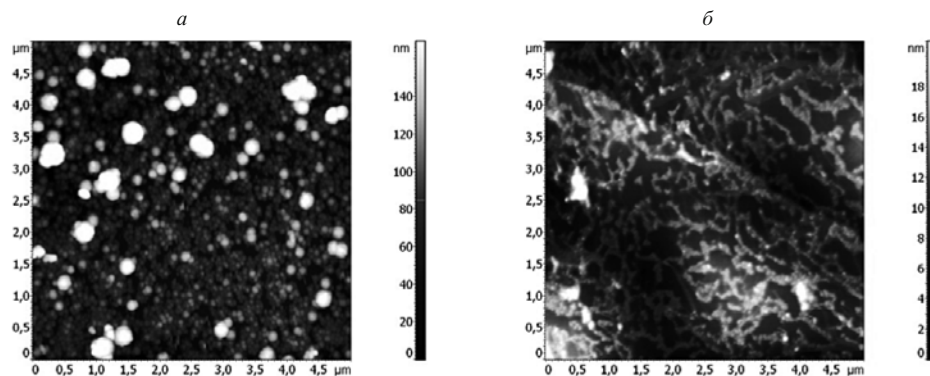


Рис. 3. АСМ-изображения поверхности электродов RuPtCl_6 -ВОПГ (а) и $\text{RuCo}(\text{CN})_6$ -ВОПГ (б).

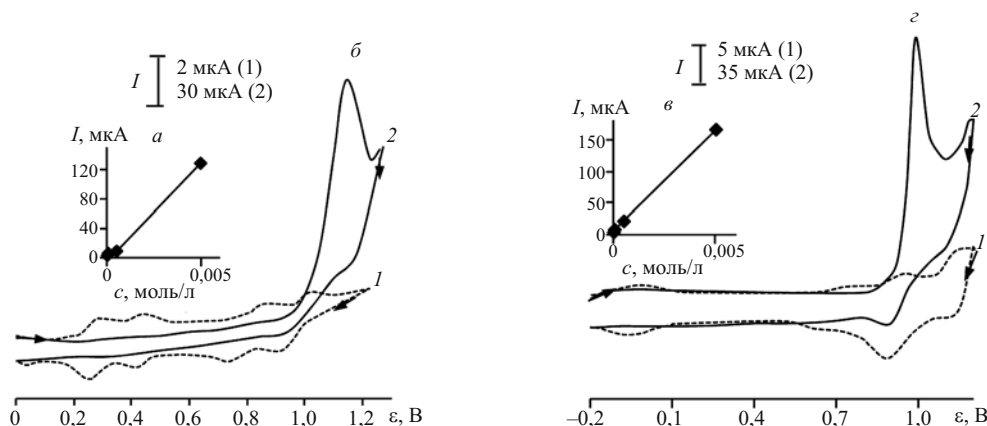
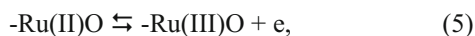
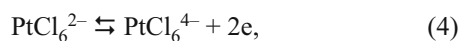
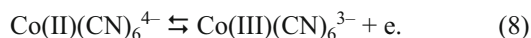


Рис. 4. Циклические вольтамперограммы, полученные на электродах $\text{RuCo(CN)}_6\text{-CU}$ (*б*) и $\text{RuPtCl}_6\text{-CU}$ (*z*) в отсутствие (*б*, *z*, кривая 1) и в присутствии (*б*, *z*, кривая 2) 5 мМ АЦв на фоне буферного раствора pH 4,01 (*б*) и 0,01 М в растворе H_2SO_4 , содержащем 0,1 М NaCl (*z*); зависимость тока окисления АЦв на электродах $\text{RuCo(CN)}_6\text{-CU}$ (*а*) и $\text{RuPtCl}_6\text{-CU}$ (*с*) от его концентрации.

более высоких степеней окисления — Ru(IV) и Ru(VI):



На ЦВА, полученной на ХМЭ с пленкой RuCo(CN)_6 , регистрируются 5 хорошо выраженных анодных и обратных катодных пиков (рис. 2). Пики при потенциалах +0,05, +0,80 и +1,05 В связаны с переносом электронов с участием различных химических форм рутения в соответствии с уравнениями (5) – (7). Пики при потенциалах +0,30 и +0,50 В относятся к окислению внутрисферного кобальта [19]:



Наличие 2 пиков — пика при $E + 0,30$ и “плечевого послепика” при $E + 0,50$ В — связывают с нахождением гексацианометаллата в различных стехиометрических формах [19, 20]. В литературе приводятся разные

причины появления послепика: химическое взаимодействие между ионами фонового электролита и иммобилизованной пленкой ГЦМ, электростатические факторы, поляризационная способность катионов.

Полученные пленки RuPtCl_6 и RuCo(CN)_6 отличаются высокой химической и электрохимической устойчивостью, о чем свидетельствует хорошая воспроизводимость вольтамперограмм, полученных в течение 2 недель. Высокая стабильность отклика ХМЭ с пленкой RuPtCl_6 наблюдается в растворах с широким диапазоном pH. Устойчивость пленки RuCo(CN)_6 проявляется только в кислой среде. Увеличение pH для этой пленки приводит к ухудшению формы пиков, уменьшению анодных и даже исчезновению катодных пиков. В щелочных растворах пленка разрушается, а на ЦВА регистрируется фоновая кривая, характерная для немодифицированного СУ.

Поверхностную концентрацию катализатора на СУ оценивали по отношению количества молей редокс-центров на пленке RuPtCl_6 или RuCo(CN)_6 к истинной площади поверхности электрода. Расчет величины Γ проводили по формуле:

Таблица 2

Влияние вспомогательных компонентов таблеток на результаты определения АЦв методом вольтамперометрии на ХМЭ с пленкой RuPtCl_6 : $n = 6$, $p = 0,95$, $t_{\text{табл}} = 2,57$

Название таблеток	Вспомогательный компонент	Соотношение вспомогательный компонент/АЦв	Введено, г	Найдено, г	S_r
Ацикловир-Акри	целлюлоза	1:1	0,150	$0,147 \pm 0,002$	0,01
	поливинилпирролидон	1:25	0,080	$0,077 \pm 0,003$	0,03
	индигокармин	1:15	0,100	$0,096 \pm 0,004$	0,04
	стеарат магния	1:67	0,030	$0,028 \pm 0,001$	0,03
	крахмал	1:4	0,120	$0,115 \pm 0,005$	0,02
Ацикловир	лактоза	1:1	0,150	$0,146 \pm 0,005$	0,03
	крахмал	1:4	0,100	$0,097 \pm 0,002$	0,02
	сахароза	1:1000	0,010	$0,0090 \pm 0,0004$	0,04
	стеарат магния	1:67	0,030	$0,029 \pm 0,001$	0,03
	поливинилпирролидон	1:25	0,050	$0,049 \pm 0,001$	0,02
	стеариновая кислота	1:182	0,020	$0,0160 \pm 0,0005$	0,03

$$\Gamma = Q/nFA,$$

где Q — заряд (Кл), n — число электронов, F — число Фарадея (96500 Кл/моль), A — площадь поверхности рабочего электрода. Величину Q рассчитывали по формуле:

$$Q = S/v,$$

где S — площадь под катодным пиком, v — скорость наложения потенциала [21].

Расчет поверхностной концентрации катализатора на ХМЭ с пленками RuPtCl_6 и $\text{RuCo}(\text{CN})_6$ проводили по площади под катодным пиком при $E + 0,05$ В. Площадь под катодным пиком при $E + 0,05$ В равна $5,82 \cdot 10^1$ мкА · мВ (или $5,82 \cdot 10^{-8}$ А · В) и $3,32 \cdot 10^1$ мкА · мВ (или $3,32 \cdot 10^{-8}$ А · В); а рассчитанное значение Γ равно $3,0 \cdot 10^{-10}$ моль/см² и $3,4 \cdot 10^{-10}$ моль/см² для иммобилизованных пленок RuPtCl_6 и $\text{RuCo}(\text{CN})_6$ соответственно. На АСМ-изображении поверхности ХМЭ (рис. 3) видно, что для ХМЭ с пленкой RuPtCl_6 характерна плотная упаковка частиц с диаметром от 30 до 70 нм, а для ХМЭ с пленкой $\text{RuCo}(\text{CN})_6$ — сетчатая структура с размерами частиц от 20 до 40 нм, то есть на поверхности ХМЭ формируются частицы модификатора нанометрового диапазона.

Электрокаталитическое окисления АЦв на расматриваемых ХМЭ. Окисление АЦв на немодифицированном СУ на фоне буферного раствора с рН 4,01 и в 0,01 М растворе H_2SO_4 протекает с большим перенапряжением (за область потенциалов окисления фонового электролита), при этом на ЦВА отсутствуют пики электроокисления этого субстрата. Использование ХМЭ с каталитическими свойствами приводит к уменьшению перенапряжения окисления АЦв.

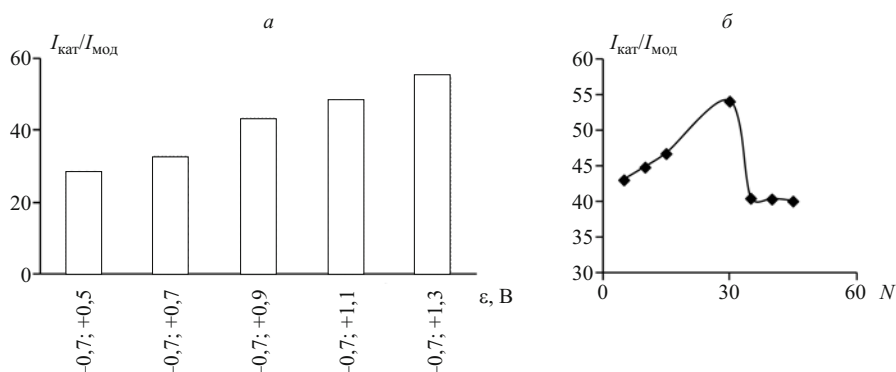


Рис. 6. Зависимость величины электрокаталитического эффекта при окислении АЦв на ХМЭ с пленкой RuPtCl_6 от области циклирования потенциала (а) и числа циклов (б) на стадии осаждения неорганической пленки.

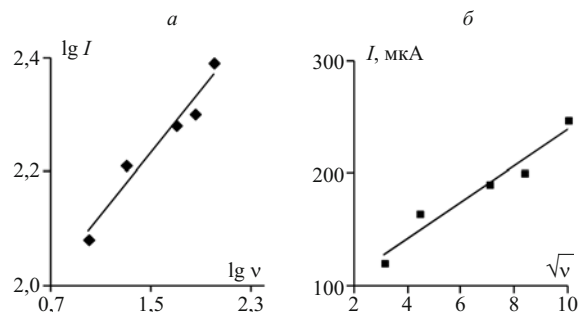


Рис. 5. Зависимость тока пика окисления АЦв на ХМЭ с пленкой RuPtCl_6 : а — от скорости наложения потенциала в логарифмических координатах, б — от квадратного корня из скорости наложения потенциала.

При окислении АЦв на ХМЭ с пленками RuPtCl_6 и $\text{RuCo}(\text{CN})_6$ на анодной ветви ЦВА (рис. 4, б, з, кривая 2) наблюдается значительное увеличение тока в пике при $E + 0,95$ В и $+ 1,05$ В соответственно. При тех же потенциалах на фоновой кривой ХМЭ с пленками $\text{RuCo}(\text{CN})_6$ и RuPtCl_6 наблюдаются максимумы тока, характерные для редокс-пары $\text{Ru}(\text{VI})/\text{Ru}(\text{IV})$ (рис. 4, б, кривая 1) и $\text{Ru}(\text{IV})/\text{Ru}(\text{III})$ (рис. 4, з, кривая 1) соответственно.

Многokратный прирост тока при $E + 0,95$ В и $1,05$ В, линейная зависимость величины тока пика от концентрации субстрата (рис. 4, а, в) позволяют отнести электродный процесс к каталитическому. Наибольший электрокаталитический эффект, выраженный в отношении величин каталитического тока ($I_{\text{кат}}$) и тока окисления модификатора ($I_{\text{мод}}$), регистрируется на ХМЭ с пленкой из RuPtCl_6 , для которого $I_{\text{кат}}/I_{\text{мод}}$ равно 54,7 (табл. 1). Уменьшение потенциала каталитического окисления АЦв на этом ХМЭ ($E_{\text{кат}}$) по срав-

Т а б л и ц а 3

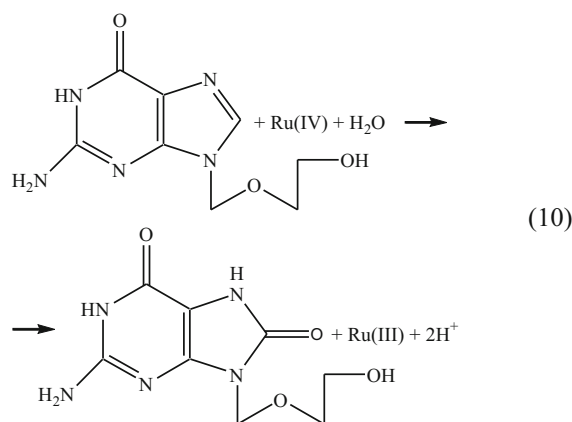
Результаты определения АЦв в таблетках методом вольтамперометрии на ХМЭ с пленкой из RuPtCl_6 : $n = 6, p = 0,95, t_{\text{табл}} = 2,57$

Лекарственное средство	Содержание (в таблетке), г	Метод I, г	Метод II, г	$F_{\text{расч.}}$	$t_{\text{расч.}}$
Ацикловир-Акри	$0,40 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,02$	$0,37 \pm 0,03$	0,36	2,45
Ацикловир	$0,20 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,03$	0,56	2,45

нению с потенциалом его окисления на СУ (E_S) ($\Delta E = E_S - E_{кат}$) составляет более 300 мВ. Поэтому дальнейшие исследования проводили на ХМЭ с пленкой RuPtCl₆.

Для установления природы тока при электроокислении АЦв на ХМЭ изучена зависимость тока пика ($I_{п}$) окисления изучаемого субстрата от скорости наложения потенциала (v). Критерий Семерано (коэффициент скорости электродного процесса), рассчитанный из логарифмической зависимости величины тока пика электроокисления АЦв от скорости наложения потенциала ($tg\alpha = \Delta \lg I_{п} / \Delta \lg v$) равен 0,27 (рис. 5, а), что свидетельствует о кинетической природе тока электроокисления субстрата на ХМЭ [22]. Линейная зависимость I от \sqrt{v} (рис. 5, б) указывает на заметный диффузионный вклад при электроокислении АЦв на ХМЭ с пленкой RuPtCl₆.

На основании полученных данных можно предположить, что электроокисление АЦв протекает по смешанному механизму, основанному на окислении оксочастиц рутения -Ru(III)O до -Ru(IV)O с последующим их взаимодействием с диффундирующим к поверхности электрода субстратом, в результате чего регенерируется исходная форма модификатора -Ru(III)O и образуется продукт окисления. Можно предположить следующую схему электрокаталитического окисления АЦв на ХМЭ:



Величина электрокаталитического эффекта при окислении АЦв зависит от условий формирования неорганической пленки на поверхности СУ. Так, максимальный прирост тока окисления модификатора в присутствии изучаемого субстрата фиксируется при получении пленки методом сканирования потенциала в области от -0,70 до +1,30 В в течении 30 циклов (рис. 6).

Полученные результаты были использованы для разработки вольтамперометрического способа определения АЦв на ХМЭ. Величина тока пика пропорциональна содержанию аналита в интервале концентраций от $5 \cdot 10^{-7}$ до $5 \cdot 10^{-3}$ М, эта зависимость описывается уравнением:

$$\lg I_{п} = (2,95 \pm 0,03) + (3,44 \pm 0,06) \cdot 10^{-11} \lg c; \quad (11)$$

$(I_{п}, \text{ мкА}; c, \text{ М}); r = 0,996.$

Предел обнаружения, рассчитанный по 3s-критерию [23], составляет $2 \cdot 10^{-7}$ М. Относительное стандартное отклонение (S_r) не превышает 5 % во всем диапазоне исследуемых концентраций.

При анализе таблеток, содержащих АЦв, предварительно было изучено влияние различных вспомогательных компонентов на результаты определения АЦв. Установлено, что присутствие таких вспомогательных веществ, как целлюлоза микрокристаллическая, поливинилпирролидон, индигокармин, лактоза, сахароза, стеариновая кислота и стеарат магния не мешают определению, что подтверждается хорошей сходимостью результатов определения АЦв в присутствии этих соединений ($S_r < 5\%$) (табл. 2).

Химически модифицированный электрод на основе пленки RuPtCl₆ был использован для вольтамперометрического определения АЦв в таблетках Ацикло-вир-Акри и Ацикло-вир. Результаты определения представлены в табл. 3. Результаты определения АЦв методом вольтамперометрии на ХМЭ с пленкой RuPtCl₆ (метод I) сопоставлены с результатами, полученными методом потенциометрического титрования (метод II), рекомендуемым фармакопеей [24]. Анализ результатов по t - и F -критериям, приведенных в табл. 3, показывает, что методы равнозначны ($F_{расч} < F_{табл}$), а расхождение между средними результатами незначимы ($t_{расч} < t_{табл}$). Из этого следует, что систематическая погрешность определения АЦв в лекарственных препаратах отсутствует, и предлагаемый способ вольтамперометрического определения АЦв является правильным.

Таким образом, разработан способ вольтамперометрического определения АЦв по каталитическому отклику электрода, модифицированного пленкой из гексахлороплатината рутения(III), который был использован для определения АЦв в лекарственных препаратах.

По сравнению с другими инструментальными методами (хроматографией, спектрофотометрией) предлагаемый способ отличается высокой чувствительностью, экспрессностью анализа, отсутствием стадии дериватизации в условиях хроматографии и необходимости применения органических реагентов в условиях спектрофотометрии, а также низкой стоимостью и доступностью приборов в случае использования вольтамперометрического способа анализа [23].

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 12-03-97031 и 13-03-01101).

ЛИТЕРАТУРА

1. F. Wang, L. Chen, X. Chen, et al., *Anal. Chim. Acta*, **576**(1), 17 – 22 (2006).
2. P. Wang, T. Gan, J. Zhang, et al., *J. Mol. Liquids*, **177**, 129 – 132 (2013).
3. N. P. Shetti, S. J. Malode, and S. T. Nandibewoor, *Bioelectrochem.*, **88**, 76 – 83 (2012).
4. D. R. Weller, H. H. Balfour Jr., and H. E. Vezina, *Biomed. Chromatogr.*, **23**(8), 822 – 827 (2009).
5. M. Sharma, P. Nautiyal, S. Jain, et al., *J. Assoc. Anal. Commun. Int.*, **93**(5), 1462 – 1467 (2010).

6. L. Yu and B. Xiang, *Microchemical J.*, **90**(1), 63 – 66 (2008).
7. M. K. S. El-Din, A. M. El-Brashy, Z. A. Sheribah, et al., *J. Assoc. Anal. Commun. Int.*, **89**(3), 631 – 664 (2006).
8. M. M. Ayad, H. E. Abdellatef, M. M. El-Henawee, et al., *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, **66**(1), 106 – 110 (2007).
9. A. A. Mustafa, S. A. Abdel-Fattah, S. S. Toubar, et al., *J. Anal. Chem.*, **59**(1), 40 – 45 (2004).
10. J. Lv, L. Luo, and Z. Zhang, *Anal. Chim. Acta*, **510**(1), 35 – 39 (2004).
11. N. Wang, Y. Tang, X. Xiong, et al., *Anal. Lett.*, **39**(5), 973 – 983 (2006).
12. Л. Г. Шайдарова, Г. К. Будников, *Ж. аналит. химии*, **63**(10), 1014 – 1037 (2008).
13. Л. Г. Шайдарова и Г. К. Будников, в кн.: *Проблемы аналитической химии*, т. 14, *Химические сенсоры*, Ю. Г. Власов (ред.), Наука, Москва (2011), сс. 203 – 284.
14. М. М. Каплун, Ю. Е. Смирнов, В. Микли и др., *Электрохимия*, **37**(9), 1065 – 1075 (2001).
15. J. Pei, X.-Y. Li, and J. Buffle, *Electrochim. Acta.*, **45**(10), 1581 – 1593 (2000).
16. S.-M. Chen and J.-L. Lin, *J. Electroanal. Chem.*, **567**(2), 233 – 242 (2004).
17. J. Pei and X.-Y. Li, *Talanta*, **51**(6), 1107 – 1115 (2000).
18. S.-M. Chen, S.-H. Li, and R. Thangamuthu, *Electroanalysis*, **21**(13), 1505 – 1513 (2009).
19. В. Д. Иванов, А. Р. Алиева, *Электрохимия*, **38**(8), 966 – 975 (2001).
20. Л. Г. Шайдарова, А. В. Гедмина, Э. Р. Жалдак и др., *Хим.-фарм. журн.*, **47**(12), 48 – 52 (2013).
21. Б. Б. Дамаскин, О. А. Петрий, и Б. И. Подловченко, *Практикум по электрохимии*, Высшая школа, Москва, (1991), с. 288.
22. Г. К. Будников, В. Н. Майстренко, М. Р. Вяसेлев, *Основы современного электрохимического анализа*, Мир, Бином ЛЗ, Москва (2003), с. 592.
23. А. К. Чарыков, *Математическая обработка результатов химического анализа: Методы обнаружения и оценки ошибок*, Химия, Ленинград (1984), с. 168.
24. А. А. Шерякова, *Государственная фармакопея Республики Беларусь*, т. 3. *Контроль качества фармацевтических субстанций*, УП “Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении”, Минский государственный ПТК полиграфии им. В. Хоружей, Минск (2009), с. 728.

Поступила 24.08.14

VOLTAMMETRIC DETERMINATION OF ACYCLOVIR IN DRUGS USING AN ELECTRODE MODIFIED BY FILMS OF RUTHENIUM HEXACHLOROPLATINATE AND RUTHENIUM HEXACYANOCOBALTATE

L. G. Shaidarova*, A. V. Gedmina, E. R. Zhaldak, I. A. Chelnokova, and H. K. Budnikov

Alexander Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kazan, Tatarstan, 420008 Russia

* e-mail: LarisaShaidarova@mail.ru

A voltammetric method of acyclovir determination using a chemically modified electrode with catalytic properties has been developed. The catalytic properties of a glassy carbon electrode modified by inorganic films of ruthenium hexachloroplatinate and ruthenium hexacyanocobaltate are compared during the oxidation of acyclovir. The catalytic effect is manifested by decreasing potential and increasing current of this substrate oxidation on the proposed film electrodes. It is established that the maximum catalytic effect is observed for the electrode with immobilized film of ruthenium hexachloroplatinate. The linear dependence of the catalytic current on the analyte concentration is observed in a range from 0.5 μM to 5 mM. The proposed method has been successfully used for the determination of acyclovir in drugs.

Keywords: acyclovir; voltammetric determination; modified electrode; ruthenium hexachloroplatinate; ruthenium hexacyanocobaltate