

5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. /пер. с англ. Данилова Ю.А./ред. Самойлова Д.В., Бузихашвили Н.Е. – М.:Практика,1999. – 462 с.

Quantitative analysis of carbamazepine in blood serum by gas-liquid chromatography method.

Balagina K.V., Urasaev T.H.

Identification of the antiepileptic drugs which have caused a poisoning, and the quantitative analysis is of great importance in the clinic-toxicological analysis. In the course of the research work the conditions for isolation of carbamazepine from serum by liquid-liquid extraction were chosen. The dependence of carbamazepine and iminostilben content on the initial concentration of carbamazepine was studied. It is found to be linear so that this method of analysis can be used for the determination of carbamazepine in serum.

Keywords: carbamazepine, gas-liquid chromatography, serum

ОЦЕНКА КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ СВОЙСТВ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПО ОТНОШЕНИЮ К ЖЕЛЕЗУ (III) И МЕДИ (II)

Белоконова Н.А.⁺, Божко Я.Г., Петухова И.О.

ГОУ ВПО УГМА

Введение

Глутаминовая кислота как лекарственный препарат применяется для лечения заболеваний центральной нервной системы и оказывает воздействие на аминокислотный и белковый обмена, обмен углеводов и жиров, на распределение ионов калия и натрия в клетке [1].

Согласно инструкции по применению глутаминовой кислоты, в качестве побочного действия отмечается уменьшение содержания гемоглобина, поэтому, противопоказанием к использованию является наличие у пациента железодефицитной анемии.

Глутаминовая кислота способна к комплексообразованию с Fe^{3+} , Cu^{2+} [2] - непосредственными участниками синтеза гемоглобина в организме, поэтому представляет практический интерес оценка комплексообразующих свойств водных растворов глутаминовой кислоты по отношению этим ионам.

Цель работы: оценить комплексообразующие свойства водных растворов глутаминовой кислоты по отношению к катионам Fe^{3+} , Cu^{2+} .

Материалы и методы

Водные растворы: глутаминовой кислоты, трилона Б и фталевой кислоты с концентрацией по ООУ от 5 мг/л до 200 мг/л; хлорида железа (III) и сульфата меди (II) с концентрацией 0,05 н; раствор иодида калия с $\omega_{раств. \text{в-ва}} = 90\%$, УФ-спектрофотометр.

Для определения комплексообразующей активности глутаминовой кислоты по отношению к Fe^{3+} был использован авторский запатентованный метод [3].

Количественно оценить прочность железо-глутаминовых комплексов можно по значению коэффициента (K_c), для расчета которого применяется следующая формула:

$$K_c = \Delta Fe / Fe_1, \quad (2)$$

где K_c – коэффициент комплексообразования;

$$\Delta Fe = Fe_2 - Fe_1 - Fe_3;$$

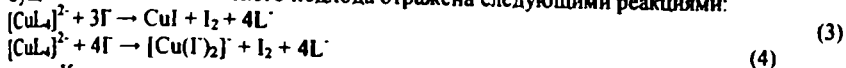
Fe_1 и Fe_2 – содержание растворенного железа в анализируемом растворе до и после взаимодействия с индикаторной пластиной соответственно;

Fe_3 – содержание железа в контрольном растворе после взаимодействия с индикаторной пластиной.

Содержание железа, в присутствии глутаминовой кислоты определяли по методике ОСТ 34-70-953.4-88 фотоколориметрическим методом.

Чем больше значение K_c , тем в большей степени глутаминовая кислота в определенной концентрации способна к образованию растворимых комплексных соединений железа (III) в водном растворе, тем выше прочность комплексов.

Кроме того, для оценки прочности комплекса глутаминовой кислоты с Cu^{2+} и Fe^{3+} разработали новый метод, основанный на УФ-спектрофотометрическом исследовании. Сущность методологического подхода отражена следующими реакциями:



К анализируемому раствору, содержащему определенную концентрацию глутаминовой кислоты, ионов железа (III) или меди (II) добавляли раствор нодида калия. Восстановление железа (III) или меди (II) сопровождается выделением йода.

Из экспериментальных данных получено, что оптическая плотность, измеренная при 285 и 340 нм, пропорциональна содержанию йода в системе, и в результате реакций 3 и 4 её увеличение при длине волны 285 нм обусловлено образованием коллоидно-дисперсной системы (КДС) йода.

Для количественной оценки процессов была построена градуировочная зависимость между содержанием йода в системе и величиной оптической плотности, измеренной при длине волны 285 нм. В качестве «маркера» процесса использовали КДС йода: растворили кристаллический йод в избытке KI и определили концентрацию йода титрованием тиосульфатом натрия.

Для того, чтобы качественно сопоставить прочность комплекса глутаминовой кислоты как с Fe^{3+} , так и с Cu^{2+} мы использовали вещества с высокой комплексообразующей активностью по отношению к данным катионам: трилон Б и фталевая кислота в различных концентрациях.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены результаты эксперимента по определению содержания растворенных соединений железа в воде с глутаминовой кислотой, а также расчетные значения коэффициентов K_a для её комплексов с железом (III). Концентрацию водного раствора в присутствии глутаминовой кислоты оценивали по содержанию общего органического углерода (ООУ).

Таблица 1

Комплексообразующая активность по величине K_a в зависимости от концентрации глутаминовой кислоты

№	Глутаминовая кислота, мг/л	Содержание железа в растворе, мг/л	K_a
1	0	0,017	0
2	5	0,017	0
3	10	0,25	14
4	15	0,45	26
5	50	2,6	152
6	100	3,75	219
7	250	6,85	402

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что глутаминовая кислота активно взаимодействует с железом (III) при концентрации её в растворе выше 10 мг/л с образованием растворимого комплексного соединения, о чем свидетельствует высокий показатель K_a . Значение K_a увеличивается при повышении концентрации глутаминовой кислоты.

Но принципиально важно с точки зрения влияния на процессы кроветворения оценивать не только комплексообразующую активность глутаминовой кислоты по отношению к Fe^{3+} , но и её влияние на способность Fe^{3+} к восстановлению ($\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$). Кроме того, эту же способность глутаминовой кислоты необходимо определять и по отношению к меди как к ко- фактору синтеза гема. Для этого мы провели эксперименты, которые наглядно демонстрирует способность глутаминовой, фталевой кислот, трилона Б в сравнении друг с другом стабилизировать степень окисления железа (III) и меди (II) в металл- лигандном комплексе. Результаты экспериментов представлены в табл. 2 и 3, а суть методологического подхода отражена выше.

Примечание: погрешность определения конц-и йода составляет $\pm 5\%$.

Из представленных в табл. 2 и 3 данных можно заключить, что эффект снижения способности к восстановлению железа (III) и меди (II) зависит от содержания и свойств органических соединений в растворе. Так, например, глутаминовая кислота при концентрации в растворе от 50 до 250 мг/л (по ООУ) не влияет на процесс восстановления железа, несмотря на то, что имеет место образование железо- глутаминовых комплексов. Взаимодействие меди (II) с глутаминовой кислотой снижает способность Cu^{2+} к восстановлению на 9 % и 39% при концентрации в растворе от 50 до 100 мг/л (по ООУ) соответственно. Этот факт не может быть не отмечен, поскольку снижение способности к восстановлению даже на 39 % важнейшего для кроветворения металла может существенно отразиться на развитии патологии, связанной со снижением количества гемоглобина в крови. В сравнении с другими органическими соединениями, глутаминовая кислота образует менее прочные комплексные соединения, чем трилон Б и фталевая кислота. Способность к восстановлению меди (II) снижается на 66,7 % при содержании 10 мг/л трилона Б или 50 мг/л фталевой кислоты в водном растворе.

Таблица 2

Состав водных растворов и содержание йода после взаимодействия с йодистым калием (расчетное значение содержания йода в растворе составляет 4,5 мг/л, при концентрации железа (III) 2 мг/л)

№	Вещество	ООУ, мг/л	Содержание железа в растворе, мг/л	Конц. выдел. йода, мг/л	Снижение, %
1	-	-	2	4,1	
2	Глутаминовая кислота	50	2	4,4	2,2
3	Глутаминовая кислота	100	2	4,4	2,2
4	Глутаминовая кислота	200	2	4,4	2,2
5	Глутаминовая кислота	250	2	4,6	2,2
6	Трилон Б	10	2	1,4	69
7	Трилон Б	50	2	1,3	71
8	Трилон Б	100	2	1,3	71
9	Фталевая кислота	10	2	1,25	72,2
10	Фталевая кислота	50	2	1,46	67,5
11	Фталевая кислота	100	2	0	100

Примечание: погрешность определения конц-и йода составляет $\pm 4,5\%$.

Относительно глутаминовой кислоты мы предполагаем, что при прочих равных условиях её комплексобразование с медью, возможно, будет сильнее сказываться на эффекте снижения гемоглобина в крови, чем комплексобразование с железом. Это возможно объяснить и с той позиции, что медь (II) более предрасположена к аминному азоту глутаминовой кислоты.

Выводы

Негативный эффект от применения глутаминовой кислоты в качестве лекарственного препарата в виде снижения гемоглобина у пациентов может быть связан с образованием прочных комплексных соединений с медью (II).

Предложенный в работе методологический подход к оценке устойчивости комплексов и возможности в них стабилизации степени окисления меди (II) и железа (III) может быть использован как метод изучения эффектов влияния лекарственных препаратов на процессы кроветворения *in vitro*.

Таблица 3

Состав водных растворов и содержание йода после взаимодействия с йодистым калием (расчетное значение содержания йода в растворе составляет 12 мг/л, при концентрации меди (II) 6 мг/л)

№	Вещество	ООУ, мг/л	Содержание меди в растворе, мг/л	Конц. выдел. йода, мг/л	% снижения
1	-	-	6	12	
2	Глутаминовая кислота	50	6	10,8	9,2
3	Глутаминовая кислота	100	6	7,3	39,2
4	Глутаминовая кислота	200	6	7,1	40,8
5	Фталевая кислота	10	6	9,3	22,5
6	Фталевая кислота	50	6	4	66,7
7	Фталевая кислота	100	6	3,3	72,5
8	Фталевая кислота	200	6	0	100
9	Трилон Б	10	6	4	66,7
10	Трилон Б	50	6	1,5	87,5

Список литературы

1. Волков М.В., Генин А.М., Готов Н.А., Маевский Е.И. Глутаминовая кислота. Биохимическое обоснование практического использования. Свердловск, Ср-Ур.кн.изд., 1975-119 с.
2. Яцмирский К.Б., Крисс Е.Е., Гвяздовская В.Л. Константы устойчивости комплексов металлов с биоглигандами: справочник. Киев: Наукова Думка, 1979- 228 с.
3. Белоконова Н.А., Корюкова Л.В., Петухова И.О. Способ определения химической активности органических соединений по отношению к соединениям железа в водных растворах: пат. 2267783 Рос. Федерация / - №2004113724; заявл. 05.05.04; опубл. 10.01.06.

Evaluation of complexing properties of aqueous solutions of glutamic acid with respect to iron (III) and copper (II)

Belokonova N.A., Bozhko Y.G., Petukhova I.O.

Resume. The authors attempted to justify the negative effect in the form of reducing hemoglobin in patients from using of glutamic acid as a drug by its complexation with iron (III) and copper (II).

Keywords: glutamic acid, negative effects, complexes of iron (III) and copper (II).

ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В МОДЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ, СОДЕРЖАЩЕЙ ПЕПТИДЫ И АНТИОКСИДАНТЫ

Болдырева Ю. В., Сторожок Н. М.

ГБОУ ВПО Тюменская ГМА

Введение

Важнейшая проблема современной геронтологии это профилактика ускоренного старения и развития возрастной патологии. Проблема разработки геропротективных (ГП) средств становится все более актуальной. В настоящее время нередко в качестве средств -