

УДК 543.426; 546.661; 541.49

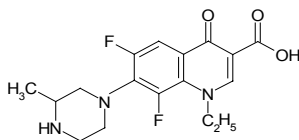
С. В. Бельтюкова<sup>1</sup>, Е. О. Ливенцова<sup>1</sup>, О. И. Теслюк<sup>2</sup><sup>1</sup>Одесская национальная академия пищевых технологий, кафедра химии и безопасности пищевых продуктов, 65033, г. Одесса, Канатная, 112<sup>2</sup>Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, отдел аналитической химии и химии координационных соединений, 65080, г. Одесса, Люстдорфская дорога, 86

### ТВЕРДОФАЗНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛОМЕФЛОКСАЦИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННОЙ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ТЕРБИЯ(III)

Показана возможность использования сенсibilизированной люминесценции Tb(III) в сорбатах комплекса с ломефлоксацином для определения последнего в питательных средах, а также для идентификации и установления подлинности фармацевтических препаратов, содержащих в качестве активного компонента ломефлоксацин. Разработана методика твердофазного люминесцентного определения ломефлоксацина в питательных средах и дозированных лекарственных формах «таблетки». Предел обнаружения препарата составляет  $1 \cdot 10^{-8}$  моль/л.

**Ключевые слова:** сенсibilизированная люминесценция, тербий, ломефлоксацин, сорбция.

Ломефлоксацин (1-этил-6,8-дифтор-1,4дигидро-7-[3-метил-1-пиперазинил]-4-оксохинолинкарбоновая кислота) [1] относится к группе фторхинолонов — производных 4-хинолон-3-карбоновой кислоты



Дополнительное введение атомов фтора обуславливает более высокую бактерицидную активность препарата по сравнению с нефторированными аналогами, благодаря чему он находит широкое применение в терапевтической практике при лечении различных инфекций, в ветеринарии, а также в качестве добавок к кормам в животноводстве, птицеводстве, рыбном хозяйстве.

Для определения производных хинолона применяют спектрофотометрические, люминесцентные, микробиологические, методы высокоэффективной жидкостной хроматографии. Метод УФ-спектрометрии используется в фармакопейном анализе как для установления подлинности, так и для количественного определения антибиотиков в готовых лекарственных препаратах. Так в работе [2] предложено использовать собственное поглощение спарфлоксацина и моксифлоксацина при 298 нм и 296 нм для их определения в лекарственной форме «таблетки». Спектрофотометрические

методы определения основаны, на образовании окрашенных комплексов оксохинолонов с ионами Fe (III) [3, 4], либо образовании ионных ассоциатов с органическими окрашенными реагентами [5, 6].

Благодаря своей жесткой структуре большинство фторхинолонов обладает собственной флуоресценцией, что находит применение для их определения в биологических жидкостях [7], в некоторых случаях используют люминесценцию, усиленную в присутствии ионов Al (III) [8]. В работе [9] предложено определение пефлоксацина в моче методом синхронной флуориметрии. При этом показано, что чувствительность определения увеличивается при хелатообразовании пефлоксацина с ионами Al(III) в мицеллярной среде.

Сенсибилизированная люминесценция ионов тербия в комплексах с оксохинолонами предложена для определения налидиксовой кислоты [10], ципрофлоксацина [11], эноксацина [12], пефлоксацина [13], спарфлоксацина [14], норфлоксацина [15, 16], тровафлоксацина [17], пазуфлоксацина [18] в фармацевтических препаратах и биологических жидкостях. Измерения проводились по полосе люминесценции тербия с  $\lambda_{\max} = 545$  нм, пределы обнаружения для различных препаратов составляли от  $1,0 \cdot 10^{-7}$  до  $1,9 \cdot 10^{-9}$  моль/л.

Значительно реже при определении оксохинолонов используют сенсибилизированную люминесценцию иона Eu(III). Это определение налидиксовой кислоты [19], эноксацина [20], ломефлоксацина [21], гатифлоксацина [22], офлоксацина [23]. В последнем случае авторы использовали для усиления аналитического сигнала ионы Gd(III), сенсибилизирующие люминесценцию иона Eu(III), что позволило снизить предел обнаружения до  $1,4 \cdot 10^{-10}$  моль/л.

Наиболее широкое применение при определении хинолонов в биологических пробах являются газовая и высокоэффективная жидкостная хроматография [24–27]. Эти методы, несмотря на их очевидные достоинства, требуют использования сложной и дорогостоящей аппаратуры, высококвалифицированного персонала и поэтому не всегда доступны. В связи с этим люминесцентные методы, являясь достаточно экспрессными и высокочувствительными, могут быть весьма перспективными для определения производных оксохинолона в практике клинических испытаний, изучения фармакокинетики (фармакодинамики *in vitro*), необходимых для оценки эффективности против патогенов и возможной защиты.

Целью данной работы было установление оптимальных условий люминесценции комплексов тербия (III) с ломефлоксацином, а также его сорбатов на силикагеле и разработка методики определения этого препарата в питательных средах и фармацевтических препаратах.

### Экспериментальная часть

В работе использовали стандартные растворы хлорида тербия ( $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л, 1 мг/мл), которые готовили из соответствующего оксида высокой частоты. Концентрацию металла определяли комплексонометрически. Стандартные растворы ломефлоксацина ( $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л, 1 мг/мл), готовили растворением точной навески препарата в воде с последующим под-

щелачиванием раствора до pH 7–8. Растворы ( $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л) поверхностно-активных веществ (ПАВ) готовили растворением точных навесок в воде. Значение pH растворов устанавливали с помощью 40%-ного водного раствора уротропина. В работе использовали реактивы квалификации ч.д.а. или х.ч., бидистиллированную воду. Спектры люминесценции и возбуждения регистрировали с помощью люминесцентного спектрометра Cary Eclipse “Varian” (Австралия) с двойным источником света (ксеноновая лампа 150-W сплошного спектра и импульсная лампа). Спектры люминесценции сорбатов комплексов Tb(III) регистрировали на дифракционном спектрометре СДЛ-1 с фотоумножителем ФЭУ-79 в области 530–570 нм. Люминесценцию возбуждали ртутной лампой ДРШ-250, выделяя светофильтром излучение с  $\lambda=313$  нм (УФС-2). Все измерения проводили при комнатной температуре (19–21 °С). Запись спектров осуществляли с использованием потенциометра КСП-4. Кювета для твердых образцов имела углубление с диаметром 9 мм, в которое помещали тщательно измельченные порошки сорбата комплекса Tb(III). Значения pH растворов измеряли с помощью pH-метра ОР-211/1 (Radelkis, Венгрия) со стеклянным электродом, калибровку которого проводили по стандартным буферным растворам.

## Результаты и их обсуждение

Наличие в структуре ломефлоксацина  $\alpha$ -кетокарбоксильного фрагмента обуславливает возможность образования комплексных соединений с ионами металлов, в том числе, лантанидами. Ломефлоксацин образует с ионами тербия (III) комплексное соединение, в котором происходит сенсбилизация люминесценции за счет внутримолекулярного переноса энергии возбуждения от молекулы лиганда на ион лантанида. Как было показано ранее [21], ломефлоксацин в ультрафиолетовой области спектра имеет полосу поглощения с максимумом при 285 нм и молярным коэффициентом поглощения 67000, что делает возможным эффективное поглощение световой энергии. Триpletный уровень лиганда, рассчитанный нами из спектров фосфоресценции при 77 °К, составляет  $21050 \text{ см}^{-1}$ , что превышает энергию возбужденного уровня Tb(III)  ${}^5D_4$  ( $20500 \text{ см}^{-1}$ ). Благодаря этому осуществляется передача энергии возбуждения от лиганда на ион Tb(III) и интенсивность люминесценции последнего возрастает на несколько порядков.

На рис. 1.а. приведен спектр возбуждения комплекса, из которого видно, что оптимальной длиной волны возбуждения является  $\lambda_{\text{возб}} = 279 \text{ нм}$ . В спектре люминесценции комплекса (рис. 1.б) имеется четыре полосы, соответствующие переходам  ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_6$  (480 нм),  ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$  (545 нм),  ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_4$  (585 нм),  ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_3$  (620 нм). Наиболее интенсивной в спектре является полоса, соответствующая переходу  ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ .

Реакция Tb(III) с ломефлоксацином является кинетической и достижение оптимальной интенсивности люминесценции ( $I_{\text{люм}}$ ) наблюдается через 25–30 минут, после сливания растворов (рис. 2.а). Люминесценция комплекса при облучении УФ светом в течении 20–25 минут «разгорается», при этом интенсивность её возрастает в 6,5–7,0 раз как при облучении с

$\lambda_{\text{возб}} = 279\text{ нм}$  (рис. 1.б), так и при облучении с  $\lambda_{\text{возб}} = 365\text{ нм}$  (рис. 2.б). По-видимому, в этом случае проявляется «эффект фотоантенны» когда энергия возбуждения, накопленная в хинолоновом кольце, более эффективно передается на ион тербия [28]. Для комплексных соединений Eu (III) с ломефлоксацином такой эффект не наблюдается.

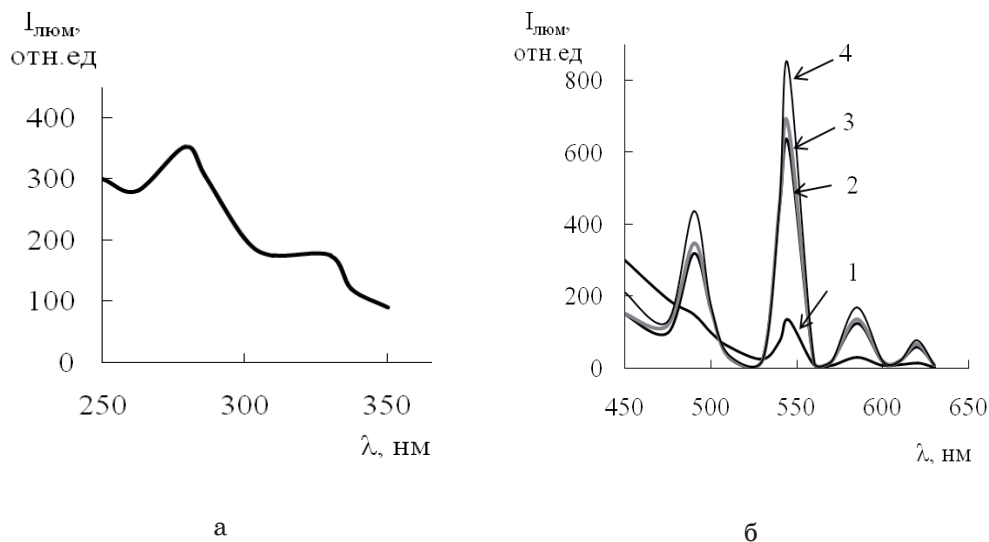


Рис. 1. Спектры возбуждения (а) и спектры люминесценции (б) комплекса Tb(III) с ломефлоксацином: 1 — без предварительного облучения, 2, 3, 4 — после облучения в течение 5, 10 и 30 минут соответственно ( $C_{\text{Tb}} = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $C_{\text{лф}} = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $\lambda_{\text{возб}} = 279\text{ нм}$ )

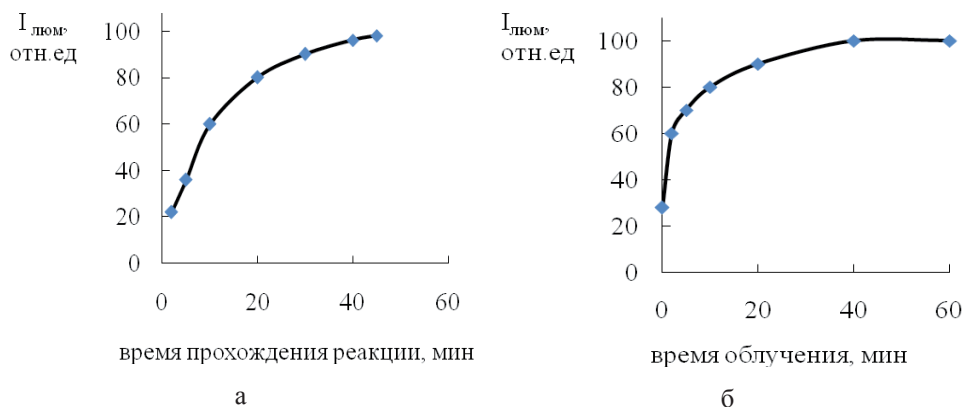


Рис. 2. Зависимость интенсивности люминесценции комплекса Tb — ЛФ от времени прохождения реакции (а) и от времени облучения (б) ( $C_{\text{Tb}} = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $C_{\text{лф}} = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $\lambda_{\text{возб}} = 365\text{ нм}$ )

Обнаруженные различия в оптических свойствах комплексов Eu(III) и Tb(III) с ломефлоксацином связаны, вероятно, со спектроскопическими особенностями этих ионов. В частности, с оптимально малым зазором между триплетным уровнем лиганда ( $21050 \text{ см}^{-1}$ ) и возбужденным уровнем  ${}^5D_4$  ( $20500 \text{ см}^{-1}$ ) Tb(III), в этом случае осуществляется более эффективный перенос энергии возбуждения. В комплексах европия энергия возбуждения от лиганда передается на уровень  ${}^5D_1$  ( $19000 \text{ см}^{-1}$ ) с последующей безызлучательной релаксацией до первого возбужденного состояния  ${}^5D_0$  ( $17300 \text{ см}^{-1}$ ), с которого и происходит излучение. Очевидно, в процессе внутримолекулярной конверсии имеет место значительная диссипация энергии возбуждения.

Комплексообразование ломефлоксацина с ионами Tb(III) протекает в интервале значений pH от 4,5 до 8,5 с максимумом  $I_{\text{люм}}$  при pH 6,9–7,1. В кислых растворах степень образования комплексов мала, а при pH > 9 хелатообразованию препятствует, очевидно, гидролиз ионов Tb(III).

Несколько иначе для комплексов Tb(III) проявляется действие поверхностно-активных веществ. Если в случае комплекса с Eu(III) анионные поверхностно-активные вещества, такие как додецил- и цилсульфат натрия увеличивали  $I_{\text{люм}}$  в 10–15 раз [21], то в комплексах с Tb(III) интенсивность люминесценции в присутствии этих реагентов уменьшается. В присутствии гексадецилсульфата (ГДС)  $I_{\text{люм}}$  комплекса Tb(III) уменьшается в 1,5 раза. Катионные (цетилпиридиний, цетилтриметиламмоний бромиды) и неионогенные (Тритон X-100, Твин — 80) ПАВ также, как и в случае Eu(III) не оказывают влияния на  $I_{\text{люм}}$  Tb(III), либо значительно тушат её. Причины различного изменения  $I_{\text{люм}}$  комплексов Eu(III) и Tb(III) в присутствии анионных ПАВ можно будет объяснить после дополнительных исследований.

Известно, что сорбция как различных ионов, так и органических лигандов в ряде случаев позволяет значительно повысить избирательность, селективность, либо снизить пределы обнаружения [29]. В связи с этим рассмотрена сорбция комплексных соединений Tb(III) с ломефлоксацином на различных сорбентах с целью разработки методики сорбционно-люминесцентного определения данного лекарственного препарата.

В качестве твердых носителей были использованы пенополиуретан, целлюлоза, природные цеолиты различного типа, силикагели, ксерогель. Наибольшая  $I_{\text{люм}}$  Tb(III) обнаружена на силикагеле L 5/40, который и был выбран в качестве сорбента. Изучены оптимальные условия сорбции — количество реагентов в растворе, из которого ведется сорбция, кислотность среды, природа растворителей, время сорбции, температура и время высушивания сорбента. При этом установлено, что для получения наибольшей  $I_{\text{люм}}$  сорбата достаточно 10–15 минут сорбции комплекса и высушивание сорбата при температуре 80–90 °С в течении 10–15 минут (рис.3). При высушивании в микроволновой печи время высушивания сокращается до 2-х минут.  $I_{\text{люм}}$  сорбата зависит от кислотности раствора, из которого ведется сорбция. Максимальная  $I_{\text{люм}}$  наблюдается при проведении сорбции из нейтрального раствора с pH 6,8–7,2 (рис. 3.б), что согласуется с максимальной люминесценцией комплекса в растворе.

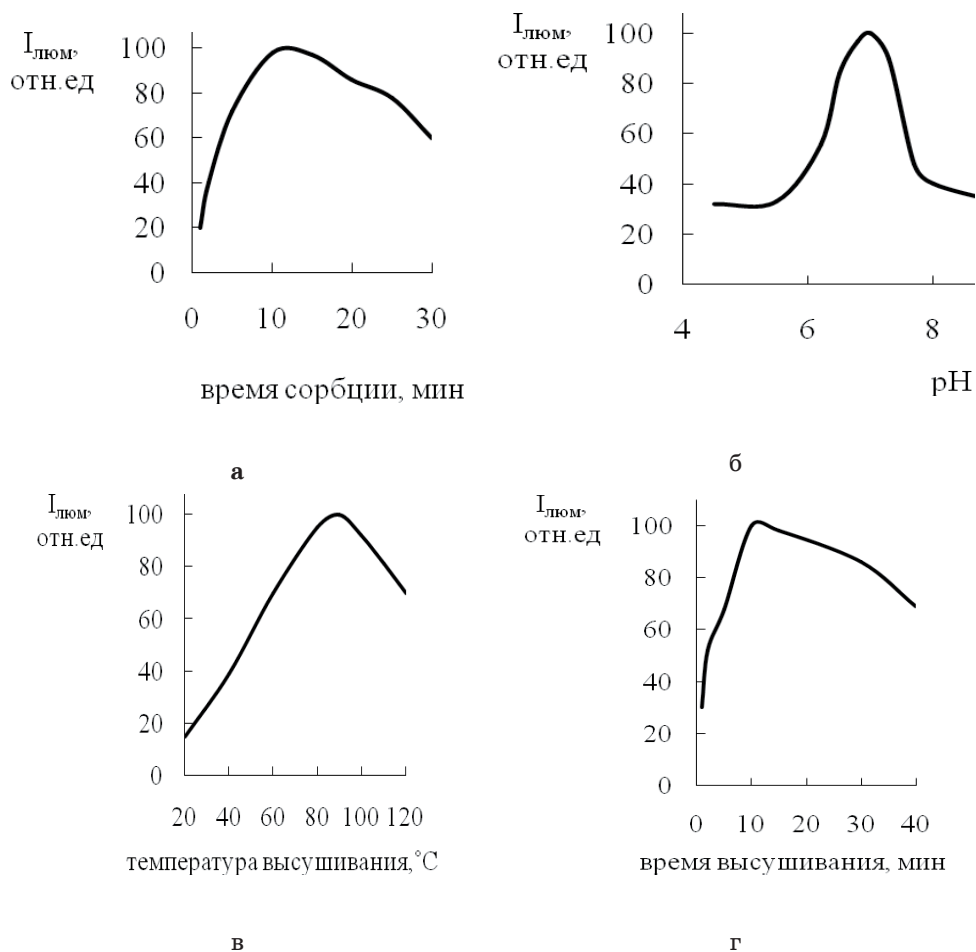


Рис. 3. Зависимость интенсивности люминесценции сорбатов комплекса Ть — ЛФ от времени сорбции (а), от pH раствора, из которого проводится сорбция (б), от температуры высушивания сорбата (в) и времени высушивания сорбата (г) ( $C_{\text{Ть}} = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $C_{\text{ЛФ}} = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $\lambda_{\text{возб}} = 365$  нм)

В отличие от комплексных соединений Eu(III) с ломефлоксацином, в которых имело место увеличение  $I_{\text{люм}}$  Eu(III) в 1,5–2 раза в присутствии таких растворителей как ацетон, метанол, этанол, изопропанол, диметилсульфоксид, в случае комплексных соединений Ть(III) с ломефлоксацином, как в растворе, так и на силикагеле, таких зависимостей не наблюдается.  $I_{\text{люм}}$  сорбатов при сорбции из растворов, содержащих 70% указанных растворителей уменьшается на 40–60%. Согласно литературным данным [30] растворители, содержащие С-Н — группировки вносят значительный вклад в безызлучательный перенос энергии электронного возбуждения

комплексов лантанидов. Безызлучательные переходы в водородосодержащих соединениях обусловлены переносом энергии на колебательные подуровни основного состояния, связанные с валентными колебаниями водородосодержащих групп. Максимальная  $I_{\text{люм}}$  сорбата наблюдается при сорбции из водной фазы. Можно предположить, что в этом случае при жестком закреплении молекулы комплекса на сорбенте происходит дегидратация комплексы, что способствует снижению безызлучательных потерь энергии возбуждения за счет колебаний ОН-связей молекул воды.

Установлено, что в комплексах, закрепленных на твердой матрице, в большей степени проявляется влияние поля лигандов, что выражается в расщеплении полосы люминесценции, соответствующей сверхчувствительному переходу  ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$  с образованием двух максимумов при 543 и 545 нм и возрастанием величины отношения интенсивностей ( $\eta I_{\text{люм}}({}^5D_4 \rightarrow {}^7F_5) / I_{\text{люм}}({}^5D_4 \rightarrow {}^7F_4)$ ) для сорбатов комплексов ( $\eta_{\text{сорбат}} = 8,94$ ) по сравнению с растворами ( $\eta_{\text{раств.}} = 6,54$ ). Очевидно, это является результатом жесткого закрепления на матрице молекулы комплекса, что уменьшает межмолекулярные потери энергии, имеющие место в растворах при тепловых соударениях молекул. В твердой матрице, по сравнению с раствором возрастает вероятность переноса энергии возбуждения от лиганда к иону лантанида. Сравнение интенсивности люминесценции растворов комплексов Tb(III) и их сорбатов на силикагеле показало, что  $I_{\text{люм}}$  возрастает в последнем случае на порядок.

При оптимальных условиях сорбции  $I_{\text{люм}}$  сорбата Tb(III) пропорциональна концентрации ломефлоксацина в интервале концентраций  $10^{-8}$ – $10^{-4}$  моль/л. Предел обнаружения ломефлоксацина составляет  $1 \cdot 10^{-8}$  моль/л (0,003 мкг/мл), что на порядок ниже, чем предложено ранее [21].

Высокая  $I_{\text{люм}}$  Tb(III) с ломефлоксацином на силикагеле использована для определения ломефлоксацина в питательных средах и в дозированных лекарственных формах. Определение проводили в интервале концентраций  $10^{-6}$ – $10^{-4}$  моль/л.

### Методика количественного определения ломефлоксацина Построение градуировочного графика

В ряд стаканчиков помещают по 60 мг силикагеля вносят 0,2; 0,5; 1,0; 2,0; 2,5; 3,0 мл рабочего раствора ломефлоксацина (100 мкг/мл). В каждый добавляют по 0,2 мл  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л раствора хлорида тербия, 0,2 мл 40%-ного раствора уротропина и дистиллированную воду до 5 мл. Проводят сорбцию при перемешивании в течение 15 минут. Затем сорбент отфильтровывают, промывают дистиллированной водой и высушивают при температуре 90 °С в течении 10 минут. Измеряют интенсивность люминесценции тербия на сорбенте при  $\lambda_{\text{изл}} = 545$  нм ( $\lambda_{\text{возб}} = 365$  нм). Строят градуировочный график зависимости интенсивности люминесценции сорбата от концентрации ломефлоксацина (рис. 4).

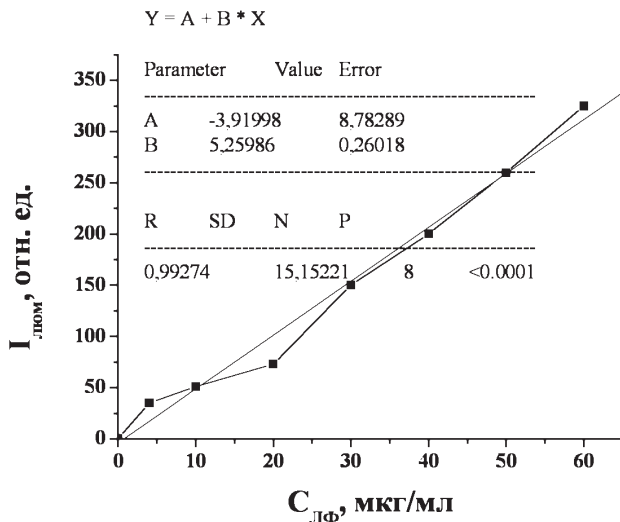


Рис. 4. Градуировочный график для определения ломефлоксацина ( $C_{Тб} = 2 \cdot 10^{-4}$  моль/л; pH 7,0;  $\lambda_{\text{возб}} = 365$  нм)

### Методика определения ломефлоксацина в питательных средах

В качестве модельного был использован мясо-пептонный бульон, который содержит в 1л мясного водного экстракта 10 г пептона и 10г NaCl, в который вводили различные количества ломефлоксацина. В предварительных опытах было установлено, что пептон в количестве 2-10 мг, а NaCl в количестве 5-20 мг не влияют на  $I_{\text{люм}}$  сорбата комплекса Tb(III).

10 мл питательного мясо-пептонного бульона помещали в мерную колбу на 50 мл и доводили до метки дистиллированной водой. Из полученного раствора готовили питательные среды с различным количеством ломефлоксацина. Затем отбирали по 1 мл приготовленных растворов, вносили их в стаканчики с сорбентом. Далее добавляли все реагенты, и проводили сорбцию как при построении градуировочного графика, измеряли  $I_{\text{люм}}$  сорбата при  $\lambda_{\text{изл}} = 545$  нм ( $\lambda_{\text{возб}} = 365$  нм). Содержание ломефлоксацина в пробе рассчитывали по градуировочному графику.

### Методика определения ломефлоксацина в лекарственных формах «таблетки»

Ломефлоксацин определяли в лекарственных препаратах «Ломадей» и «Ксенаквин».

2 таблетки препарата растирали в ступке до порошкообразного состояния. Навеску 100 мг порошка, переносили в мерную колбу объемом 500 мл, растворяли в 250 мл дистиллированной воды с подщелачиванием до pH 7–8, перемешивали, доводили до метки дистиллированной водой и фильтровали. Из полученного раствора на анализ брали 1 мл фильтрата, помещали в стакан и далее поступали так же как и при построении градуировочного графика. Содержание



ломефлоксацина определяли по градуировочному графику, содержание ломефлоксацина в одной таблетке в граммах рассчитывали по формуле:

$$C_x = \frac{C \cdot V_0 \cdot V_1 \cdot b}{10^6 \cdot V \cdot a}$$

$C$  — концентрация ЛФ найденная по градуировочному графику, мкг/мл;  
 $V_0$  — объем приготовленного раствора (500 мл), мл;  $V_1$  — разбавление, мл;  
 $b$  — средняя масса таблетки, г;  $10^6$  — перерасчет в граммы;  
 $a$  — навеска препарата, г.

Правильность методик количественного определения ломефлоксацина в питательных средах и фармацевтических препаратах проверена методом «введено–найдено» на модельных растворах. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1

**Результаты определения ломефлоксацина в мясо-пептонном бульоне методом «введено-найдено» (n = 5, P = 0,95)**

Введено, мкг/мл	Найдено, мкг/мл	$S_r$
1,0	1,02 ± 0,04	0,044
2,0	1,97 ± 0,065	0,039
3,0	3,12 ± 0,10	0,036

Результаты определения ломефлоксацина в лекарственных препаратах представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Результаты определения ломефлоксацина в дозированных лекарственных формах «таблетки» (n = 5, P = 0,95)**

Лекарственная форма	Найдено, $X_i$	Найдено, $X_{cp} \pm \Delta X$	$S_r$
Ломадей (Индия) дозировка — 0,400г	0,4024	0,3997±0,0110	0,035
	0,3973		
	0,3950		
	0,4015		
	0,4027		
Ксенаквин (Индия) дозировка — 0,400г	0,4008	0,4003±0,0151	0,046
	0,3998		
	0,4012		
	0,4010		
	0,3989		

Предлагаемая методика характеризуется удовлетворительными метрологическими характеристиками и достаточно проста в выполнении.

### Выводы

Показана возможность использования сенсibilизированной твердофазной люминесценции ионов Tb(III) в комплексе с ломефлоксацином для определения последнего в питательных средах и дозированных лекарственных формах. Разработана простая, высокочувствительная методика количественного сорбционно-люминесцентного определения ломефлоксацина.

## Литература

1. *Машковский Д. И.* Лекарственные средства: Т. 2. — М.: ООО «Из-во Новая Волна», 2002. — 326 с.
2. *Дорофеев В. П., Тутов И. В., Арзамасцев А. П.* Использование метода УФ-спектрометрии для количественного определения лекарственных средств группы хинолонов // Вестник ВГУ. Серия химия, биология, фармация. — 2004. — № 2. — С. 205–209.
3. *Spectrophotometric determination of ciprofloxacin in serum using iron (III) ion as chromogenic agent / Djurdjevic P., Todorovic M., Stankov M., Odovic Y.* // Anal. Lett. — 2000. — V. 33, № 4. — P. 657–665.
4. *Bhowal S. K., Das T. K.* Spectrophotometric determination of some recently introduced antibacterial drygs using ferric chloride // Anal. Lett. — 1991. — V. 24, № 1. — P. 25–37.
5. *Sastry C. S. P., Rama-Rao K., Prasard D. S.* Extractive Spectrophotometric determination of some fluoroguinolone derivatives in pure and dosage forms // Talanta. — 1995. — V. 42, № 3. — P. 311–316.
6. *Amin A. S., El-Sayed G. O., Issa Y. M.* Utility of certain  $\pi$ -acceptors for the spectrophotometric determination of norfloxacin // Analyst. — 1995. — V. 120, № 4. — P. 1189–1193.
7. *Fluorimetric and derivative — spectrophotometric determination of norfloxacin / Staukov N., Staukov D., Milicevic Z., Veselinovic D., Djurdjevic P.* // Spectrose. — Lrtt. — 1993. — V. 26, № 9. — P. 1709–1714.
8. *Djurdevic P. T., Yelkic-Stankov M., Stankov D.* Fluorescence reaction and eguilbria between norfloxacin and aluminium (III) ion in chloride medium // Anal. Chim. Acta. — 1995. — V. 300, № 1–3. — P. 253–259.
9. *Определение пefлоксацина в моче методом синхронной флуориметрии / Калочкина И. Я., Рехарская Е. М., Чухаркина А. П., Борзенко А. Г.* // Вестник Московского ун-та. Серия 2. Химия. — 2007. — Т. 48, № 2. — С. 97–100.
10. *Использование надиксиковой кислоты в люминесцентном анализе / Бельтюкова С. В., Кравченко Т. Б., Полуэктов И. С., Кононенко Л. И., Грицай Т. Л.* // Докл. АН УССР. Сер. Б. — 1983. — № 12. — С. 29–31.
11. *Fluoroguinolones as sensitizers of lanthanide fluorescence: application to the liquid chromatographic determination of ciprofloxacin using terbium / Rieutord A., Vazquez L., Soursac M., Prognon P., Blais Y., Bourget Ph., Mahuzier G.* // Anal. Chim. Acta. — 1994. — V. 290. — P. 215–225.
12. *Tong C., Xiang G.* Sensitive determination of enoxacin by its enhancement effect on the fluorescence of terbium (III) — sodium dodecylbenzene sulfonate and its luminescence mechanism // J. Luminescence. — 2007. — V. 126. — P. 575–580.
13. *Veiopoulou C., Ioannou P., Lianidon E.* Application of terbium sensitized fluorescence of the determination of antibiotics pefloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin in serum // J. Pharm. Biomed. Anal. — 1997. — V. 15, № 12. — P. 1839–1844.
14. *Observations on photochemical fluorescence enhancement of terbium (III) — sparfloxacin system / You F., Zhan T., Zhao H., Jin L., Wang S.* // Spectochim. Acta. Part.A. — 1999. — V. 55. — P. 1119–1125.
15. *Solid-phase lminescence determination of ciprofloxacin and norfloxacin in biological fluids / Belytyukova S. V., Egorova A. V., Teslyuk O. I., Tselik E. I.* // J. Fluorescence. — 2002. — V. 12, № 2. — P. 269–272.
16. *Terbium — sensitized lminescence optosensor for the determination of norfloxacin in biological fluids / llorent Martinez E. J., Garcia Reyes Y. F., Ortega Barrales P., Molina Dia A.* // Anal. Chim. Acta. — 2005. — V. 532. — P. 159–164.
17. *Ocana J., Callejon M., Barragan F.* Determination of trovafloxacin in human serum by time resolved terbium-sensitized luminescence // Eur. J. Pharm. Sci. — 2001. — V. 13. — P. 297–301.
18. *Terbium — sensitized fluorescence method for the determination of pazufloxacin mesilate and its application / Chen S., Ma H., Zhao H., Feng R., Jin L.* // Anal. Sci. — 2004. — V. 20. — P. 1075–1078.
19. *Egorova A. V., Belytyukova S. V., Teslyuk O. I.* Fluorimetric determination of pipemidinic acid using the europium chelate // J. Pharm. Biomed. Anal. — 1999. — V. 21. — P. 585–590.
20. *Study of the fluorescence system of europium-enoxacin and its applications / Si Z., Jiang W., Wang L., Ma G., Hu J.* // Microchim. Acta. — 2002. — V. 138, № 1–2 — P. 19–22.
21. *Люминесцентное определение ломефлоксацина в виде его комплекса с европием (III) / Антонович В. П., Егорова А. В., Бельтюкова С. В., Теслюк О. И.* // Вісн. Фармації. — 1999. — Т. 20, № 2. — С. 88–91.
22. *Rapid determination of gatifloxacin in biological samples and pharmaceutical products using europium-sensitized fluorescence spectrometry / Guo C., Dong P., Chu Z., Wang L., Jiang W.* // Luminescence. — 2008. — V. 23, № 1. — P. 7–13.
23. *The co-luminescence effect of Eu–Gd–Ofloxacin –SDBS system and its analytical application / Wang F., Huang W., Hou Y., Xu Z.* // J. Fluorescence. — 2007. — V. 17, №1. — P. 105–111.
24. *Коновалов А. А., Дорофеев В. Л., Арзамасцев А. П.* Фармацевтический анализ лекарственных средств группы фторхинолонов III и IV поколений с использованием метода ВЭЖХ // Вестник ВГУ. Серия химия, биология, фармация. — 2004. — № 2. — С. 216–221.
25. *Argekar A. P., Kapadia S. U., Raj S. V.* Simultaneous determination of norfloxacin and tinidazole in tablets by reverse phase high performance liquid chromatography (RP — HPLC) // Anal.Lett. — 1996. — V. 29, № 9. — P. 1539–1549.

26. Fully automated high-performance liquid chromatography of ciprofloxacin with direct injection of plasma and Mueller-Hinton broth for pharmacokinetic-pharmacodynamic studies / Ba B.B., Ducint D., Fourtillan M., Saux M.-C. // J. Chromatogr. B. — 1998. — V. 714, № 2. — P. 317–324.
27. Determination of quinolone antibiotics in growth media by reversed-phase high-performance liquid chromatography / Wright D. H., Herman V. K., Konstantinides F. N., Rorschafer J. C. // J. Chromatogr. B. — 1998. — V. 709, № 1. — P. 97–104.
28. Murru M., Parker D., Williams G. et al. / Luminescence behavior of stable europium and terbium complexes of tetraaza phosphinates: efficiency through-space energy transfer from phenyl to terbium // J. Chem. Soc., Chem. Comm. — 1993. — № 14. — P. 1116–1118.
29. Сорбционное концентрирование микрокомпонентов для целей химического анализа / Золотов Ю. А., Цизин Г. И., Мирсанова Е. И., Дмитриенко С. Г. // Успехи химии. — 2005. — Т. 74(1). — С. 41–66.
30. Свешникова Е. Б., Серов А. П., Конданова В. П. Механизм деградации энергии электронного возбуждения комплексов ионов РЗЭ. Влияние растворителя // Оптика и спектроскопия. — 1975. — 39 (2). — С. 285–289.

**С. В. Бельтюкова<sup>1</sup>, О. О. Лівенцова<sup>1</sup>, О. І. Теслюк<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Одеська національна академія харчових технологій, кафедра хімії та безпеки харчових продуктів, 65033, м. Одеса, Канатна, 112

<sup>2</sup>Фізико-хімічний інститут ім. А. В. Богатського НАН України, відділ аналітичної хімії та хімії координаційних сполук, 65080, м. Одеса, Люстдорфська дорога, 86

### **ТВЕРДОФАЗНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЛОМЕФЛОКСАЦИНУ З ВИКОРИСТАННЯМ СЕНСИБІЛІЗОВАНОЇ ЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ ТЕРБІЮ(III)**

#### **Резюме**

Показана можливість використання сенсibilізованої люмінесценції Tb (III) у сорбатах комплексу з ломефлоксацином для визначення останнього в живильних середовищах, а також для ідентифікації і встановлення достовірності фармацевтичних препаратів, що містять як активний компонент ломефлоксацин. Розроблена методика твердофазного люмінесцентного визначення ломефлоксацину в живильних середовищах і дозованих формах “пігулки”. Межа виявлення препарату складає  $1 \cdot 10^{-8}$  моль/л.

**Ключові слова:** сенсibilізована люмінесценція, тербій, ломефлоксацин, сорбція.

**S. V. Belyukova<sup>1</sup>, E. O. Liventsova<sup>1</sup>, O. I. Teslyuk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>National academy of food technologies of Odessa, department of chemistry and safety of food products, St. Kanatnaia, 112, 65033, Odessa, Ukraine

<sup>2</sup>A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of National Academy of Sciences of Ukraine, Lustdorfskaya doroga, 86, 65080, Odessa, Ukraine

### **SOLID PHASE DETERMINATION OF LOMEFLOXACIN WITH THE USE OF SENSIBILIZED OF LUMINESCENCE OF TERBIUM(III)**

#### **Summary**

The possibility of the using of sensibilized luminescence Tb(III) in the sorbates complex with lomefloxacin for determination in nutritious environments is showed. The possibility of using of the sensibilized luminescence Tb(III) in the sorbates of complex with lomefloxacin for identification and establishment of authenticity of the pharmaceuticals containing lomefloxacin as an active component is showed. The method of the luminescent determination in the solid phase of lomefloxacin in nutritious environments and dosed medicinal forms of “pill”. The detection limit is  $1 \cdot 10^{-8}$  mol·L<sup>-1</sup>.

**Key words:** sensibilized luminescence, terbium, lomefloxacin, sorbtion.