

Ионоселективные электроды для определения лекарственных веществ

С.В.Харитонов

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

190013 Санкт-Петербург, Московский просп., 26, факс (812) 712–7791

Проанализированы литературные данные за последние 10 лет по использованию ионоселективных электродов в прямой потенциометрии и потенциометрическом титровании для определения органических лекарственных веществ. Показано, что в подавляющем большинстве случаев в состав ионочувствительных мембран входят ассоциаты катионов или анионов лекарственных веществ с соответствующими противоионами. Обсуждены теоретические подходы к оптимизации характеристик ионоселективных электродов. Рассмотрен механизм возникновения электродного отклика в случае нейтральных и заряженных переносчиков органических ионов. Библиография — 314 ссылок.

Оглавление

I. Введение	398
II. Принципы функционирования мембранных ионоселективных электродов	399
III. Механизм электродной избирательности мембран на основе ионофоров	402
IV. Компоненты мембран ионоселективных электродов и методы потенциометрического определения лекарственных веществ	407

I. Введение

С развитием фармацевтической науки ежегодно появляются 30–40 новых лекарственных препаратов. В настоящее время в мире зарегистрировано более 10 000 лекарственных веществ (ЛВ) и свыше 100 000 лекарственных форм.^{1,2}

По данным Минздравсоцразвития, в России с 1997 г. количество зарегистрированных ЛВ выросло почти в 1.5 раза (рис. 1), при этом ~80% из них составляют воспроизведенные препараты.² Динамика создания оригинальных отечественных ЛВ за период с 1997 по 2003 гг. показана на рис. 2. Количество новых ЛВ, внедряемых в практику отечественного здравоохранения, составляет в среднем 40–60 наименований в год.

В связи со все возрастающим количеством новых ЛВ актуальна проблема их идентификации и определения как в отдельных пробах (*in vitro*), так и в живых организмах (*in vivo*). Необходимость накопления, обобщения и систематизации данных по методам контроля и анализа ЛВ привела к появлению специализированных научных изданий. С 1983 г. выходит международный журнал *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* (*J. Pharm. Biomed. Anal.*), публикующий результаты исследований в области анализа

ЛВ, аналитической биохимии, фармакокинетики, судебной токсикологии и других смежных направлений. Журнал *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* с 2002 г. получил новое название — *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. Из других международных изданий, публикующих результаты исследований в области анализа ЛВ, следует выделить *Ame-*

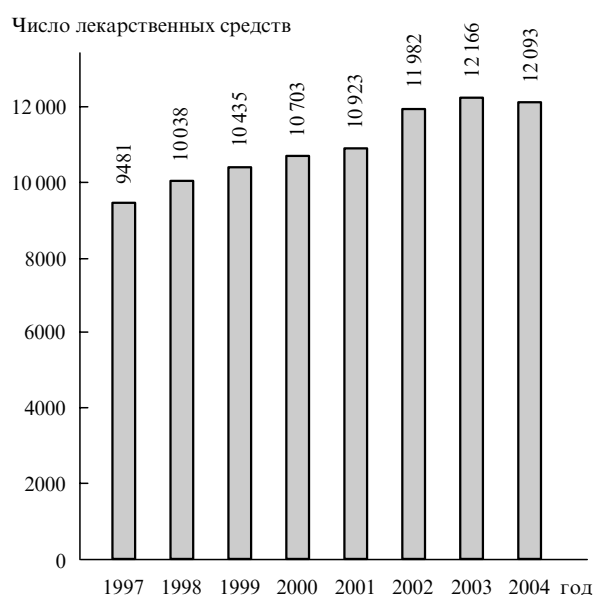


Рис. 1. Рост числа зарегистрированных лекарственных средств в России в 1997–2004 гг. (по данным Минздравсоцразвития РФ).

С.В.Харитонов. Кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры аналитической химии СПбГТИ(ТУ).
Телефон: (812)316–2991, e-mail: kharitonov@hotmail.ru
Область научных интересов: электрохимические методы анализа, потенциометрические и вольтамперометрические сенсоры, мембранный транспорт.

Дата поступления 10 октября 2006 г.

Число новых лекарственных средств

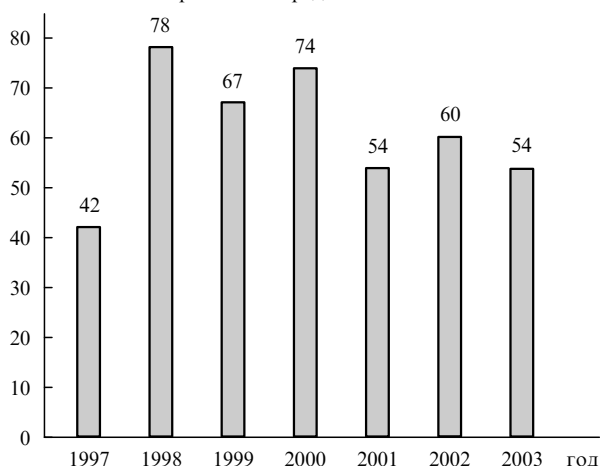


Рис. 2. Динамика создания новых лекарственных средств в России в 1997–2003 гг. (по данным Минздравсоцразвития РФ).

rican Journal of Pharmaceutical Education, Archiv der Pharmazie, Drug Information Journal, European Journal of Pharmaceutical Sciences, IL Pharmaco, International Journal of Pharmaceutics, Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications и др. В России основным изданием, специализирующимся в этой области, является Химико-фармацевтический журнал, издаваемый с 1967 г.

Если судить о методах анализа ЛВ по материалам оригинальных статей в *J. Pharm. Biomed. Anal.*, можно с уверенностью сказать, что по-прежнему лидируют хромато-

Доля, %

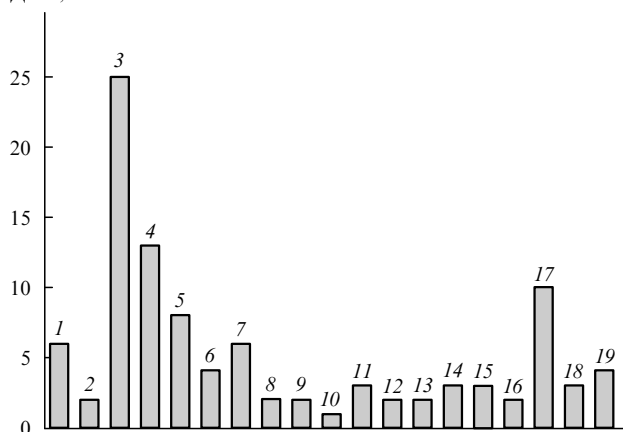


Рис. 3. Распространенность (в %) различных инструментальных методов количественного определения ЛВ (по публикациям в *J. Pharm. Biomed. Anal.* за 1995–2005 гг.).

1 — капиллярный (в том числе зонный) электрофорез (6%); 2 — биоанализ и биосенсоры (2%); 3 — ВЭЖХ (25%); 4 — жидкостная хроматография (13%); 5 — жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием (8%); 6 — газовая хроматография (4%); 7 — другие хроматографические методы (6%); 8 — масс-спектрометрия (2%); 9 — иммуноанализ и радиоиммуноанализ (2%); 10 — ИК-спектроскопия и спектроскопия КР (1%); 11 — вольтамперометрия (3%); 12 — инверсионная вольтамперометрия (2%); 13 — ионометрия (2%); 14 — другие электрохимические методы (3%); 15 — флуориметрия (3%); 16 — ЯМР (2%); 17 — спектрофотометрия и фотоколориметрия (10%); 18 — проточно-инжекционный анализ (3%); 19 — другие методы количественного анализа (4%).

графические методы анализа (более 1500 публикаций за 10 лет). Они составляют более 50% от всех методик определения ЛВ (рис. 3), причем 45% из них приходится на ВЭЖХ, 23% — на жидкостную хроматографию, 14% — на жидкостную хроматографию с масс-спектрометрическим детектированием, 7% — на газовую хроматографию и 11% — на остальные хроматографические методы.

Электрохимические методы анализа ЛВ по количеству публикаций в *J. Pharm. Biomed. Anal.* занимают третье место, уступая фотометрии и спектрофотометрии, причем ~20% работ посвящено потенциометрическому определению ЛВ.

Равновесные электрохимические методы анализа ЛВ, в том числе прямая потенциометрия (ионометрия) и потенциометрическое титрование, чрезвычайно удобны, просты и доступны для определения тех ЛВ, которые можно перевести в соответствующую ионную форму. Они, как правило, сочетают в себе достаточную селективность и точность определения, которую можно значительно повысить даже при прямом определении за счет функционирования сенсоров по механизму супернернстовского отклика. Кроме того, потенциометрические датчики способны функционировать в режиме проточного анализа (*on line*) и их достаточно легко миниатюризировать для использования в качестве микро- и ультрамикроэлектродов.

В 1980–1990 гг. опубликовано довольно много обзоров по применению ионоселективных электродов (ИСЭ) в фармацевтическом, клиническом и биомедицинском анализе. Рассмотрены биомедицинские аспекты использования ИСЭ и микроэлектродов,^{3,4} применение ИСЭ в медицинской практике, а также потенциометрические определения *in vivo*.^{5,6} Особенности использования ИСЭ, а также техники потенциометрических измерений с ИСЭ и трансдюсерами в клинической химии посвящены работы^{7–14}. Систематизированы данные по использованию различного типа ИСЭ (с жидкими, пленочными мембранами, типа «покрытой проволоки», гетерогенных с внедренным в матрицу ионообменником, псевдожидкостных и др.) в фармации и фармацевтическом анализе.^{15–25}

Однако за последнее десятилетие создано большое количество новых ЛВ и разработаны различные типы ИСЭ для их определения, поэтому необходима систематизация соответствующих литературных данных.

II. Принципы функционирования мембранных ионоселективных электродов

Ионоселективный электрод можно определить как электрохимический датчик с мембраной, потенциал которой служит мерой активности некоторого иона.²⁶ Мембрана ИСЭ представляет собой кристаллическую или некристаллическую гомогенную или гетерогенную фазу, обладающую, как правило, высокой ионной проводимостью. Кристаллические мембраны — это мембраны на основе монокристаллов (например, LaF_3 для F^- -ИСЭ), поликристаллических соединений (например, Ag_2S для Ag^+ - и S^{2-} -ИСЭ), гетерогенных смесей, спрессованных в таблетки или заключенных в инертный связующий материал (матрицу) (электроды Пунгора). К некристаллическим мембранам относят стеклянные, жидкие и пластифицированные мембраны. Последние находят наиболее широкое применение. Основное требование, которое предъявляют к мембране, — это способность обмениваться ионами только одного вида. Чтобы ИСЭ был селективен только к одному виду ионов, мембрана должна содержать вещество, которое обладает способностью обратимо связывать определяемый ион и в то же время имеет минимальную растворимость в водных растворах. Вещества, обладающие такими свойствами, называют электродно-активными соединениями (ЭАС). По механизму взаимодей-

ствия ЭАС с определяемым ионом их разделяют на заряженные переносчики, или ионообменники (перенос иона осуществляется активным ионообменным центром за счет электростатических взаимодействий); нейтральные переносчики, или ионофоры (перенос иона осуществляется по механизму избирательного комплексообразования), и хелатообразующие переносчики (перенос иона осуществляется как за счет электростатического взаимодействия, так и за счет комплексообразования).²⁶

Ионоselectивные электроды классифицируют по типу используемой мембраны. Различают твердофазные, жидкофазные, пленочные ИСЭ, которые можно подразделять далее на различные группы в зависимости от природы используемого ЭАС и конструктивных особенностей самих ИСЭ. Так, часто в отдельные группы выделяют газовые электроды, ферментные электроды, твердоконтактные и микроэлектроды. Конструкции наиболее распространенных типов ИСЭ представлены на рис. 4.

Помимо ЭАС в состав мембран часто вводят дополнительные компоненты, улучшающие функциональные свойства ИСЭ. Это могут быть добавки, влияющие на электрофизические характеристики мембран, или вещества, обладающие способностью к дополнительному специфическому или неспецифическому взаимодействию с компонентами мембраны и раствора.

Ионоselectивные электроды пригодны для определения как органических, так и неорганических ионов, а также некоторых нейтральных молекул. Как будет показано далее, подавляющее большинство исследований, касающихся ИСЭ для лекарственных веществ, связаны с разработкой методик количественного определения ЛВ в модельных растворах, лекарственных формах, реже в биологических жидкостях и химико-фармацевтическом сырье. Значительно меньше работ посвящено установлению взаимосвязи физико-химических, электрохимических, транспортных свойств селективных мембран с потенциометрическими характеристиками ИСЭ на их основе.^{27–38}

В большинстве случаев в качестве ЭАС, вводимых в состав селективных мембран, используют заряженные переносчики — ионные ассоциаты (ИА) катионов или анионов ЛВ с

соответствующим противоионом. Помимо ионообменных характеристик и минимальной растворимости в воде ЭАС должно обладать совместимостью с остальными компонентами ионочувствительной мембраны. Механизм функционирования ИСЭ такого типа описывается моделью заряженных переносчиков.³⁹

В работах^{40, 41} рассмотрены процессы, протекающие на поверхности и в фазе мембраны, оценены вклады отдельных составляющих в величину мембранного потенциала. Обсуждаются⁴⁰ аномалии, возникающие при интерпретации механизма функционирования ИСЭ с учетом эффекта Доннана, времени отклика, морфологии поверхности и т.д. Установлено, что модифицированные электроды, на которых химические реакции происходят с потенциалопределяющим ионом, имеют поверхностный отклик. Для ИСЭ на основе ИА действует правило лиотропного ряда; поверхностные реакции также возможны, но такие электроды не всегда обладают нернстовским откликом. Рассмотрены энергетические проблемы переноса заряженных частиц через поверхность раздела электрод–раствор.

Предложено^{42–45} количественное описание отклика ИСЭ, основанное на рассмотрении равновесия ионного обмена на границе раздела мембрана–раствор для полимерных мембран, содержащих в качестве ионофоров заряженные ионообменники и нейтральные переносчики. Обсуждены границы применимости уравнения Никольского–Эйзенмана для расчета коэффициентов селективности ИСЭ. Показано, что выведенные математические зависимости позволяют более точно рассчитать коэффициент селективности ИСЭ в присутствии мешающих ионов разного заряда. Сделан вывод о пригодности данного подхода для оценки селективности большинства ИСЭ с полимерными мембранами.

Исследования по оптимизации электроаналитических свойств мембранных ИСЭ развиваются в основном по двум направлениям: оптимизация внутреннего примембранного раствора и введение в мембрану различных ионно-молекулярных добавок.

Первое направление получило развитие в работах Претча и Баккера. В 1997 г. Претч с соавт. установил,⁴⁶ что при введении во внутримембранный раствор гидрофильных (и

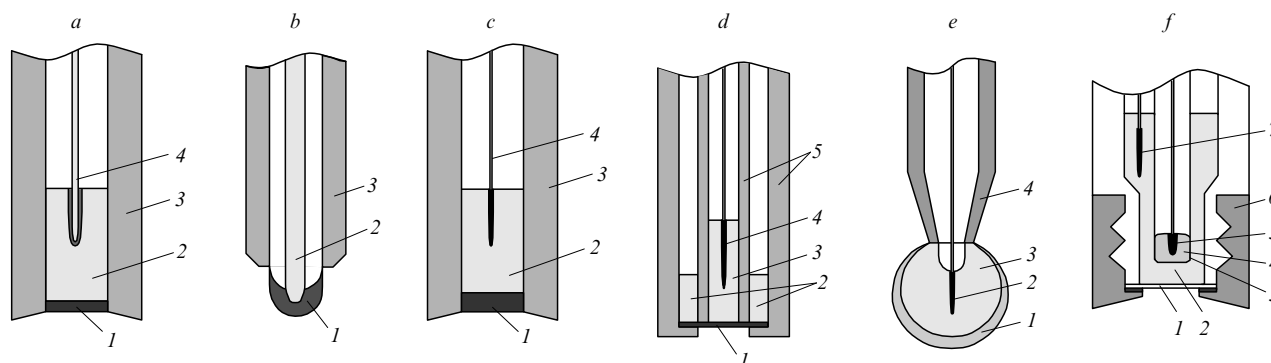


Рис. 4. Конструкции основных типов ионоselectивных электродов.

a — Твердофазный ИСЭ с кристаллической или гетерогенной мембраной: 1 — ионоselectивная мембрана, 2 — слой гидрофобизированного графита, 3 — корпус (трубка из ПВХ или тефлона), 4 — электронный проводник (стальная проволока).

b — Твердоконтактный электрод типа «покрытой проволоки»: 1 — ионоselectивная мембрана, 2 — электронный проводник (проволока из Au, Pt или Cu), 3 — корпус (обычно стеклянный).

c — ИСЭ с полимерной мембраной и внутренним жидкостным контактом: 1 — ионоselectивная мембрана, 2 — внутренний стандартный раствор, 3 — корпус, 4 — внутренний электрод сравнения (Ag/AgCl).

d — ИСЭ с жидкой мембраной: 1 — пористая пластинка, пропитанная раствором ЭАС, 2 — раствор ЭАС в органическом растворителе, 3 — внутренний стандартный раствор, 4 — внутренний электрод сравнения (Ag/AgCl), 5 — корпус.

e — Стеклянный ИСЭ: 1 — стеклянная ионоselectивная мембрана, 2 — внутренний электрод сравнения (Ag/AgCl), 3 — внутренний стандартный раствор, 4 — корпус.

f — Газочувствительный ИСЭ: 1 — газопроницаемая мембрана, 2 — внутренний раствор, 3 — ИСЭ со стандартным раствором (4) и электродом сравнения (5), 6 — корпус, 7 — внутренний электрод сравнения.

потому не проникающих в мембрану) комплексобразующих соединений, которые дают устойчивые комплексы с определяемым ионом, увеличиваются ионные потоки из внешнего раствора в фазу мембраны и резко снижается предел обнаружения. Развитие этих идей позволило создать новую модель, описывающую предел обнаружения ИСЭ и разработать сенсоры со сверхвысокой чувствительностью.

Процессы, приводящие к снижению предела обнаружения ИСЭ на основе ионофоров, описываются стационарной моделью ионного потока.^{47,48} Установлено, что ионообменные и экстракционные равновесия с обеих сторон мембраны стимулируют возникновение градиентов концентрации в фазе мембраны и посредством ионных потоков влияют на предел обнаружения. С изменением концентрации внутреннего примембранного раствора предел обнаружения ИСЭ может изменяться более чем на пять порядков. Однако для достижения удовлетворительных характеристик ИСЭ необходимо создать очень высокие градиенты концентраций. Найдено, что возникновение сверхнизкого предела обнаружения ИСЭ ($10^{-9} - 10^{-12}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$) невозможно определить в соответствии с правилами ИЮПАК. Примеси, присутствующие в незначительных концентрациях в мембранной фазе, могут сильно влиять на характеристики ИСЭ, если электроды функционируют при концентрациях определяемых веществ ниже 1 мкмоль $\cdot$ л $^{-1}$.

Следует также отметить работы^{42,49-53}, в которых на основании описанной в статьях^{47,48} стационарной модели исследовано влияние различных параметров на электродные характеристики ИСЭ. Авторы изучали влияние мешающих ионов, состава примембранного и внутримембранного растворов, коэффициентов селективности, липофильности аналита, концентрации ионофора и липофильных ионных добавок в мембране, толщины нернстовского диффузионного слоя и мембраны, а также коэффициентов диффузии ионов в обеих фазах. На основании полученных результатов сделаны выводы о влиянии всех этих факторов на снижение предела обнаружения потенциометрических сенсоров.⁵³

Наиболее общее теоретическое описание стационарного потенциометрического отклика мембран ИСЭ дано в работах⁵⁴⁻⁵⁶. Рассмотрены мембранные системы с любым числом ионофоров с ионообменными центрами, фиксированными на полимерной матрице. Термодинамическая модель объясняет характеристики избирательности ИСЭ на основании различных диффузионно-наведенных эффектов, связанных с трансмембранными ионными потоками при нулевой ЭДС. Обсуждается возникновение супер- и субнернстовского откликов, верхней и нижней границы определяемого содержания, рассматриваются временные характеристики ИСЭ. Разработанный подход позволяет значительно улучшить коэффициенты селективности и пределы обнаружения ионофорсодержащих ИСЭ. Эти исследования открывают новые возможности и перспективы для широкого использования ИСЭ, которые способны конкурировать с самыми чувствительными методами анализа.

Неклассической интерпретации электродного отклика сенсоров на основе ионофоров посвящено исследование⁵⁷. Рассмотрено несколько новых концепций, касающихся разработки ИСЭ на основе ионофоров. В промышленности и клинической химии в аналитических целях широко используются различные давно известные ИСЭ на простые катионы и анионы. Однако необходимы дальнейшие исследования, которые позволят оптимизировать свойства ИСЭ для аналитических целей. Эти исследования должны проводиться по следующим направлениям:

- снижение нижней границы определяемого содержания посредством управления ионными потоками аналита через мембрану;

- развитие методов определения концентрации ионов с помощью сенсоров, проявляющих эффект увеличения ионных потоков к внутреннему примембранному раствору;

- направленный поиск ионофоров, способных давать супернернстовский отклик на определяемый ион;

- создание ионообменных мембран, чувствительных к полиионам по неравновесному механизму электродного отклика;

- создание мембран, селективных к молекулам неионных ПАВ;

- создание ИСЭ, в которых электродный отклик формируется посредством реакций окисления–восстановления между ионофором и определяемым ионом.

Поскольку в последнее время в состав ИСЭ для определения органических ионов все чаще вводят направленно синтезированные мембранно-активные комплексоны (ионофоры),⁵⁸⁻¹⁰⁶ результаты работ⁴²⁻⁵⁷ имеют принципиальное значение для развития ионометрии ЛВ.

Второе направление исследований по оптимизации свойств ИСЭ берет начало с пионерских работ 1970-х гг., в которых для улучшения электродных характеристик мембран использовали полимерные матрицы с фиксированными зарядами.³⁹ В дальнейшем эта идея послужила толчком к созданию подвижных анионных центров в мембранах путем введения высоколипофильных ионов, таких как тетрафенилборат-анион.^{39,107-109} Полагают, что из-за плохой растворимости в воде эти частицы фактически находятся внутри органической фазы мембраны. Липофильные анионы должны в той или иной степени удалять анионы анализируемого раствора из мембраны, а не конкурировать с ионофором за образование комплексов с катионами. В результате уменьшается или почти полностью устраняется влияние анионной проницаемости, искажающей катионный отклик ИСЭ. Оказалось, что подобные соединения перспективны для использования и в ИСЭ на основе диссоциирующих ионообменников.¹¹⁰ Это позволило не только расширить интервал электродного отклика ИСЭ, но и заметно повысить селективность электродов.

Рассмотрен¹¹¹ механизм функционирования ИСЭ на основе жидких ионообменников, вводимых в мембрану в смешанной форме: преимущественно в виде соли с ионом-модификатором и частично в виде соли с определяемым ионом. Ион-модификатор при этом должен быть значительно более липофилен, чем определяемый ион, так чтобы концентрации обеих солей в поверхностном слое мембраны существенно не изменялись в результате ионообменной реакции, протекающей при контакте мембраны с водным раствором, который содержит определяемые ионы. Сформулированы граничные условия соблюдения линейности электродной функции для ИСЭ такого типа в растворах определяемых ионов. Теоретически показано и экспериментально подтверждено, что для рассмотренных электродов экстракционную селективность ионообменника к определяемому иону можно успешно преобразовать в потенциометрическую.

В настоящее время модифицирование мембраны липофильными добавками используют почти во всех электродах (в том числе и в ИСЭ на основе ионных ассоциатов) для определения и катионов, и анионов, что заметно улучшило их характеристики. Введение ионных компонентов в мембраны ИСЭ на основе нейтральных переносчиков также оказалось полезным из-за значительного уменьшения омического сопротивления мембраны.

Важными характеристиками ИСЭ являются границы их функционирования. Динамический диапазон функционирования ИСЭ можно значительно расширить, либо модифицируя мембрану, либо введя специальный буфер во внутренний раствор ИСЭ. В первом случае¹¹⁰ мембрана ИСЭ будет функционировать по смешанному механизму: добавка липо-

фильной соли повысит селективность ИСЭ (за счет стабилизации противоионов в мембране), но и уменьшит негативное влияние коионов, вызывающих перерождение электродной функции ИСЭ.

При изучении влияния на предел обнаружения внутри-мембранного буфера найдено,^{42, 46, 49, 50, 112–114} что воздействие на ионные потоки изменяет предел обнаружения ранее известных ИСЭ. Такие параметры, как состав внутреннего электролита, толщина мембраны, концентрация и природа используемого ионообменника, изучали с целью достижения более низких пределов обнаружения ИСЭ. Для объяснения экспериментальных данных использовали основные положения теоретических моделей диффузионного переноса.

Для получения объективной информации о влиянии состава мембраны и свойств ионообменника на электрохимические и аналитические характеристики ИСЭ изучали перенос потенциалопределяющих частиц через межфазные границы в равновесных и неравновесных условиях. Исследованы состояние ЭАС на основе ионных ассоциатов ЛВ в фазе мембраны,^{27–36} физико-химические свойства и природа ионообменника в мембранном растворителе^{27–29, 33} и процессы, связанные с влиянием воды на свойства межфазных границ.³⁷

При изучении кинетики ионообменной сорбции катионов ЛВ на поверхности ионоселективных мембран установлено, что степень ионообмена определяется липофильностью вытесняющего иона, а время достижения равновесного состояния является диффузионно-контролируемым параметром. Предложен³⁸ механизм ионного обмена гидрофобных органических катионов на поверхности жидкостных мембран с сильно ассоциирующими активными центрами.

Влиянию природы полимерной матрицы на электроаналитические свойства ИСЭ посвящена работа¹¹⁵. Ионный транспорт органических катионов через мембраны изучали с помощью определения чисел переноса. Получены зависимости коэффициентов селективности от транспортных свойств полимерных матриц и от коэффициентов распределения ЛВ между водной и мембранной фазами.

III. Механизм электродной избирательности мембран на основе ионофоров

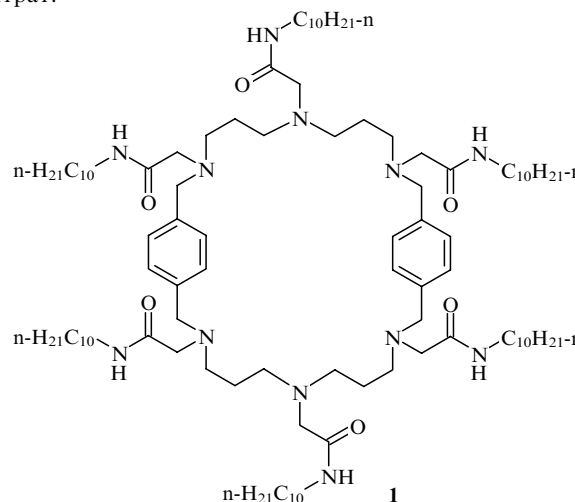
Нейтральные переносчики (ионофоры) применяются в качестве ЭАС в ИСЭ, чувствительных к различным ЛВ: протонированным аминам, четвертичным аммониевым соединениям, аминокислотам, пептидам, нуклеотидам.^{58–106} Использование нейтральных переносчиков в качестве рецепторов на органические ионы основано на их специфических взаимодействиях и образовании комплексных соединений типа «гость–хозяин». При формировании подобных комплексных соединений большую роль играют гидрофобные эффекты, ван-дер-ваальсовы силы, водородные связи и π -катионные взаимодействия.¹¹⁶ Устойчивость образующихся комплексов определяется следующими факторами:¹¹⁷

- соответствием геометрических размеров молекулы гостя и размеров полости молекулы-хозяина,
- конформационной гибкостью лиганда,
- наличием функциональных групп в молекулах ионофоров,
- природой растворителя.

Мембранный потенциал в ячейке с ИСЭ на основе нейтрального переносчика формируется в результате процессов селективного молекулярного распознавания между ионофором и потенциалопределяющим ионом, протекающих на границе раздела фаз.

Для установления принципов потенциометрической избирательности ионофоров по отношению к органическим ионам и молекулам удобно рассмотреть влияние полярности структурных фрагментов в органических соединениях.¹¹⁸

Возникновение специфического мембранного потенциала в случае полярных органических ионов связывают с процессами электростатического взаимодействия и(или) образования водородной связи между функциональными группами ионофора и полярными фрагментами органической молекулы (иона). Такой способ селективного распознавания характерен для макроциклических полиаминов с длинно-цепочечными углеводородными заместителями, которые способны образовывать многозарядные катионы вследствие протонирования. Эти ионофоры избирательны по отношению к многозарядным органическим анионам, таким как адениновые нуклеотиды и анионы некоторых дикарбоновых кислот.^{119–121} Потенциометрическая избирательность ионофоров при этом зависит от величины заряда органического иона (потенциометрический отклик уменьшается в ряду: $\text{ATP}^{4-} \gg \text{ADP}^{3-} \gg \text{AMP}^{2-}$)^{119, 121} или от локализации отрицательного заряда на органическом анионе (потенциометрический отклик снижается в рядах: *cis*- $\text{OOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COO}^- > \text{trans}-\text{OOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COO}^-$; *o*- $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COO}^-)_2 > m\text{-C}_6\text{H}_4(\text{COO}^-)_2 > p\text{-C}_6\text{H}_4(\text{COO}^-)_2$) (см.^{120, 121}). Так, макроциклический гексаамин **1** используется в качестве нейтрального переносчика бензоат-ИСЭ.⁵⁸ Селективность электрода на основе амина **1** к анионам убывает в ряду $\text{PhCOO}^- \approx \text{Cl}^- \approx \text{SO}_4^{2-} \approx \text{PO}_4^{3-} > \text{AcO}^- > \text{NO}_3^- > \text{цитрат}$.



Макроциклический гексаамин **1** обладает ярко выраженной анионной рецепторной функцией при pH от 4 до 6 из-за наличия амидных групп в β -положениях относительно атомов азота полиаминного кольца, увеличивающих сродство ионофора к ионам водорода и его рецепторную функцию по отношению к анионам.¹²² Этот же ионофор использовали в качестве ЭАС ионоселективного электрода, чувствительного к анионам аденозиндифосфата и аденозинмонофосфата, причем наклон электродной функции оказался близким к теоретическому.⁵⁹

Влияние положительно заряженных атомов азота, возникающих при протонировании ионофоров, на комплексообразующие свойства показано на примере циклических и ациклических полиаминов.¹²¹

Порфирины и его производные — типичные представители циклических полиаминов (азакраун-соединений) с донорными атомами азота, являющимися более мягкими основаниями, чем атомы кислорода. Их применяют в ИСЭ, чувствительных к салицилат- и вальпроат-анионам.^{60, 63–65} Направленно синтезированные 5-*n*-[4-(10,15,20-трифенил-5-порфинато)фенилокси]-1-бутилокси}фенил-10,15,20-трифенилпорфин (**2**) и 5,10,15,20-тетраakis[2-(2,3,4,6-тетраацетил- β -D-глюкопиранозил)-1-*O*-фенил]порфин (**3**) являются специфическими ионофорами и используются в ИСЭ для определения алкалоида берберина.^{61, 62}

Взаимодействие ионофоров **2** и **3** с катионом берберина изучено путем анализа электронных спектров поглощения их растворов в хлороформе и нитрометане до и после контакта с водным раствором, содержащим катион берберина.⁶² Максимумы поглощения порфирина **3** при 418, 516, 588 и 654 нм после контакта с раствором соли берберина смещаются в более длинноволновую область в среднем на 4 нм, а максимум при 544.5 нм исчезает. Подобная картина наблюдается и для ионофора **2**. В то же время спектры поглощения комплекса марганца(II) с порфирином **3** до и после контакта с раствором соли берберина остаются без изменений.

При сравнении ИК-спектров ПВХ-мембран на основе ионофора **3** до и после контакта с раствором соли берберина установлено смещение полос поглощения при 1643.9, 1218.7 и 707.9 см⁻¹ до 1647.1, 1221.9 и 720.0 см⁻¹ соответственно и появление нового характеристического пика при 1046.5 см⁻¹, связанного с валентным колебанием аминогруппы в молекуле берберина. Это позволило предположить⁶² обратимое комплексообразование ионофоров и катиона берберина.

Более сложный процесс, сопровождающий комплексообразование, — возникновение водородных связей между молекулами «гостя» и «хозяина». Потенциометрическая избирательность в этом случае продемонстрирована для жидкостных мембран, содержащих ионофор **4** с двойственной рецепторной функцией и способных распознавать гуанин- и аденинсодержащие нуклеотиды с высокой селективностью к первым.¹²³

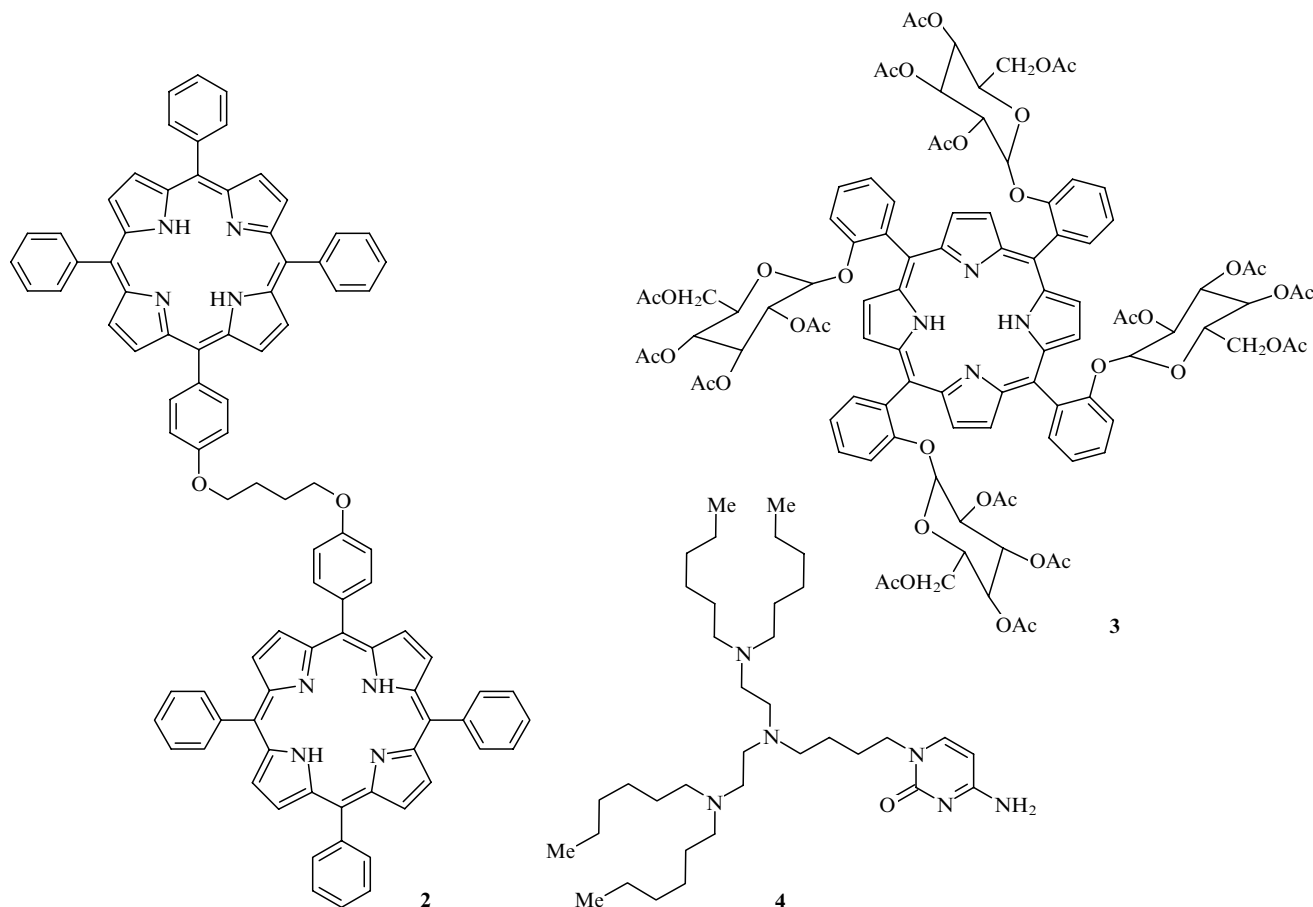
Избирательность ионофоров по отношению к органическим соединениям зависит от наличия в их структуре различных по природе и строению неполярных фрагментов и в общем случае определяется гидрофильно-липофильным балансом органической молекулы в целом. Хотя способность включения органических молекул в гидрофобные

полости матрицы молекул-хозяев является одним из решающих факторов в молекулярном распознавании, например для циклодекстринов и циклофанов в водных растворах, в мембранных системах существует определенная трудность в достижении такого способа избирательности из-за наличия конкурентного взаимодействия между ионофором, органической молекулой и компонентами мембраны. Поэтому потенциометрическую избирательность ионофоров связывают с такими свойствами органических молекул, как липофильность и хиральность.^{118, 124–126}

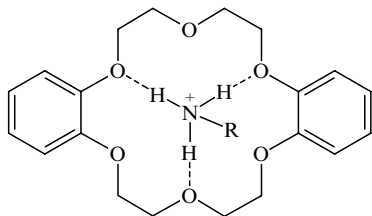
Энантиомерная потенциометрическая избирательность ионофоров по отношению к протонированным аминам и сложным эфирам аминокислот продемонстрирована для ПВХ-мембран на основе краун-эфиров,^{127, 128} природных ионофоров¹²⁹ и циклодекстринов.¹³⁰ Благодаря особенностям пространственного строения производные каликс-[n]аренов проявляют различную избирательность по отношению к первичным аминам и катехоламинам.¹³¹

Циклические коронанды (краун-эфиры), такие как 18-краун-6, дибензо-15-краун-5, дибензо-18-краун-6, дибензо-21-краун-7, дибензо-24-краун-8, дибензо-30-краун-10, дициклогексано-18-краун-6, 4',4''(5'')-ди-*трет*-бутилциклогексано-18-краун-6 и дициклогексано-24-краун-8, используют в ИСЭ, чувствительных к хлорфеноксамину,⁶⁶ мексилетину,⁶⁷ амфетаминовым стимуляторам.^{68, 69}

Потенциометрическая селективность краун-эфиров связана с липофильностью органических ионов. При комплексообразовании между молекулами «гостя» и «хозяина» формируются водородные связи, что характерно, например, для любых протонированных первичных аминов. Так, селективность дибензо-18-краун-6 по отношению к катионам первичных аминов, коррелирует со значениями lg *P* и уменьшается в ряду октиламмоний (3.06 ± 0.18) ≈ адаман-



тиламмоний (2.22 ± 0.24) > фенетиламмоний (1.46 ± 0.19) > бензиламмоний (1.09 ± 0.21) $\approx$ *трет*-бутиламмоний (0.56 ± 0.21), а в ряду катехоламинов — дофамин (0.12 ± 0.22) > адреналин (-0.63 ± 0.28) > норадреналин (-0.88 ± 0.27) (см.⁷⁰).[†] Структуру получающихся комплексов можно представить таким образом.



В ряде случаев липофильность органического катиона не является решающей для потенциометрической избирательности краун-эфиров. Предполагалось, что ИСЭ на основе дибензо-18-краун-6 будет более селективным к гидрофобному катиону фентермина ($\lg P = 2.16 \pm 0.21$) по сравнению с менее гидрофобными катионами фенамина ($\lg P = 1.81 \pm 0.20$) и фенетиламина ($\lg P = 1.46 \pm 0.19$). Однако селективность ИСЭ оказалась приблизительно одинаковой по отношению ко всем перечисленным катионам.⁶⁸ Здесь решающую роль играет пространственный фактор, непосредственно влияющий на устойчивость образующихся комплексов. Стерическая доступность положительно заряженного атома азота молекулы фентермина, участвующего в комплексообразовании, ограничена двумя метильными группами на α -атоме углерода. Использование ациклического ионофора с карбоксамидными фрагментами в молекуле позволило создать ИСЭ с более высокой избирательностью по отношению к фентермину. Селективность ИСЭ снижается с уменьшением липофильности органических катионов в ряду фентермин > фенамин > фенетиламин. Это говорит о том, что устойчивость комплексов для ряда (фенилалкил)аминов с ациклическим ионофором не зависит от стерической доступности NH_3^+ -группы. Особенности комплексообразования краун-эфиров с азотсодержащими органическими соединениями рассмотрены в обзоре¹¹⁷.

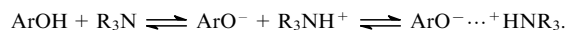
Ациклические кислород-, азот- и фосфорсодержащие поданды — *N,N*-диоктадецил-*N',N'*-дипропил-3,6-диоксаоктандиамид (Pb^{2+} -ионофор I, ЕТН 322); дидодециловый эфир триэтиленгликоля; *N,N,N',N'*-тетракис(циклогексил)-оксис(о-фениленокси)диацетамид (Ba^{2+} -ионофор II); *N,N,N',N'*-тетракис(циклогексил)диамид дигликолевой кислоты (Ca^{2+} -ионофор III, ЕТН 129); *N,N,N',N'*-тетракис(циклогексил)-1,2-фенилендиоксидиацетамид (Na^+ -ионофор IV, ЕТН 2120) и трис[(2-(2-дифенилфосфинилметил)фенокси)этил]амин, — которые традиционно используются в ИСЭ, обратимых к ионам металлов, оказались также селективными ионофорами на амфетаминовые препараты,^{68,69} β -лактамы антибиотиков,⁷¹ анионы гидрокси-, моно-, дикарбоновых кислот и ПАВ.⁷²

Каликс[*n*]арены способны образовывать π -комплексы благодаря наличию ароматических колец. Подобные комплексы формируются с органическими катионами аммония, иминия и тропилия, и их устойчивость зависит прежде всего от конформационных особенностей молекулы каликс[*n*]арена.¹³² Так, комплексы аминокислот, алифатических аминов, гуанидина, креатинина с метиловым, этиловым, пропиловым эфирами каликс[6]арена более устойчивы, чем

комплексы аминокислот с циклодекстринами и краун-эфирами.¹³³

Теоретическими расчетами и данными компьютерного моделирования подтверждено, что комплексообразующая способность каликс[*n*]аренов непосредственно зависит от размера и конформационных особенностей макроцикла и наличия функциональных групп в его молекуле.^{134–137}

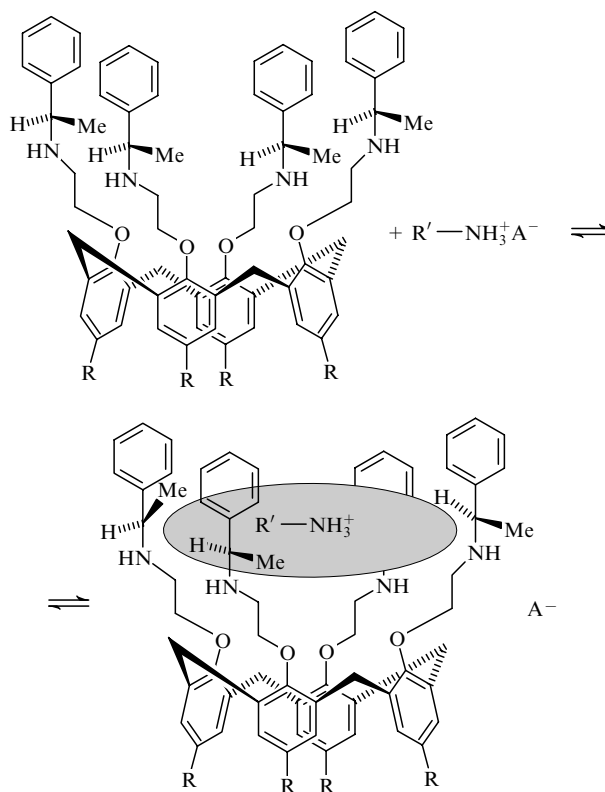
Предполагается, что взаимодействие каликс[*n*]аренов с аминами в растворах можно описать¹³⁸ последовательностью реакций



На первой стадии подвижный протон переносится от молекулы каликс[*n*]арена к молекуле амина с образованием катиона аммония и аниона каликс[*n*]арена. На второй стадии происходит комплексообразование с ассоциацией ионов, причем катион аммония может быть включен в коническую полость матрицы ионофора вследствие π -катионного взаимодействия.^{139–141}

Так, реакция 25,26,27,28-тетракис((*S*)-(-)-1-фенилэтил-аминоэтоксикаликс[4]арена с катионами аминокислот или алифатических аминов в водно-органической среде представлена на схеме 1.¹⁴²

Схема 1



$\text{R} = \text{H}, \text{Bu}^t$; $\text{R}' = (+)$ - и $(-)$ - $\text{CH}_3\text{CH}(\text{Ph})$, $(+)$ - и $(-)$ - $\text{Me}(\text{CO}_2\text{Me})\text{CH}$, $(+)$ - и $(-)$ - $\text{PhCH}_2(\text{CO}_2\text{Me})\text{CH}$.

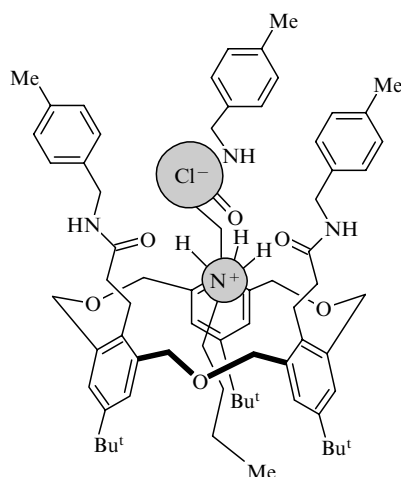
При образовании комплексов иного состава (отличного от 1 : 1) реакция может протекать по следующему механизму: инкапсулирование макроциклом одной из молекул амина, образование координационной связи между молекулой «хозяина» и другой молекулой амина.

Как правило, молекулы амина расположены так, что углеводородные радикалы находятся во внутримолекулярных полостях матрицы каликсарена.¹⁴³

Химическое модифицирование каликс[*n*]аренов — достаточно простой, эффективный и универсальный способ син-

[†] Логарифмы коэффициентов распределения в системе вода — *n*-октанол были рассчитаны с помощью программного комплекса ACD Labs с использованием предиктора $\text{C} \lg P$ для депротонированной формы амина.

теза рецепторов, высокоселективных и к катионам, и к анионам.¹⁴⁴ Введением в молекулы каликс[*n*]аренов различных функциональных групп можно изменять избирательность ионофоров по отношению к органическим ионам. Так, *N,N*-диэтиламид гексагомотриоксаликс[3]арена из смеси солей бутиламмония извлекает 97.8% Bu^nNH_3^+ , 48.1% Bu^iNH_3^+ и 35.4% Bu^tNH_3^+ . При введении в молекулу того же каликс[3]арена (4-метилфенил)аминокарбонильной группы полностью теряется его специфичность к ионам металлов и возникает избирательность по отношению к азотсодержащим органическим катионам, таким как тетрабутиламмоний и триметилфениламмоний, из-за появления более высокой электронной плотности на атоме кислорода карбонильной группы вследствие сопряжения во фрагменте $\text{N}=\text{C}=\text{O} \leftrightarrow \text{N}^+=\text{C}=\text{O}^-$ (см.^{145–149}). Вследствие формирования водородных связей между соседними группами NH и CO молекула каликсарена теряет сродство к «мягким» и «жестким» катионам металлов.¹⁵⁰ При образовании комплекса с катионом Bu^nNH_3^+ алкильный заместитель проходит через π -полость лиганда, вызывая изменение конформации каликсарена, причем внутримолекулярные водородные связи в этой конформации не возникают. Анион (Cl^-) находится внутри комплекса и не покидает его вследствие образования внутримолекулярной водородной связи с NH-группой.

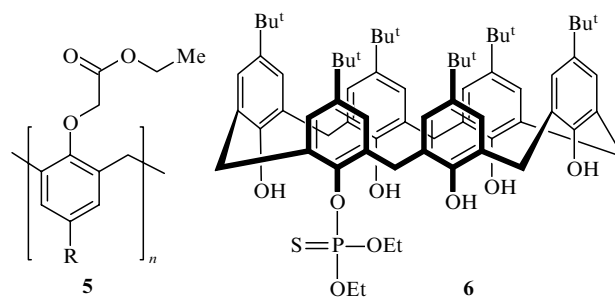


Особенности комплексообразования каликс[*n*]аренов с азотсодержащими органическими соединениями (аминами, четвертичными аммониевыми катионами, ионами иминия, аминокислотами, пептидами) рассмотрены обзорах^{116, 151}.

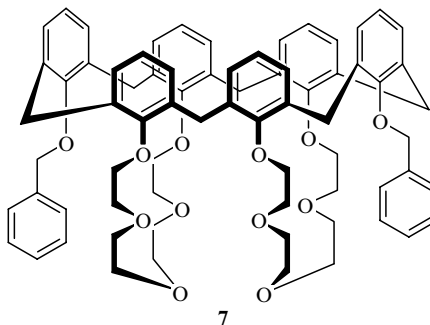
Синтезированы производные каликс[6]- и каликс[8]аренов (5 и 6 соответственно) со специфическими комплексообразующими свойствами по отношению к гистамину, дофамину, норэфедрину, серотонину⁷³ и хлорфеноксамину,⁶⁶ их используют в качестве специфических рецепторов в мембранах ИСЭ.

Каликс[6]краун-эфирь испытаны в качестве ионофоров ИСЭ для определения катехоламинов (эпинефрина, норэпинефрина, дофамина).⁷⁴ Наилучшими потенциометрическими характеристиками обладает ИСЭ на основе соединения 7. Селективность такого электрода, легированного добавкой липофильного соединения, убывает в ряду эпинефрин > $\text{K}^+ \approx$ дофамин > NH_4^+ > норэпинефрин > Na^+ . Предел обнаружения эпинефрина составляет $1.86 \cdot 10^{-5}$ моль $\cdot$ л⁻¹. Расчетные значения $\lg P$ составляют -0.17, -0.39, -0.97 для дофамина, эпинефрина и норэпинефрина соответственно. Обращение ряда экстракционной селективности для катехоламинов говорит об основном вкладе комплексообразова-

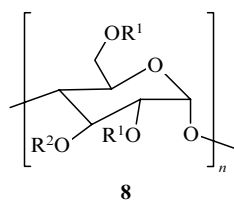
ния ионофора с катионом эпинефрина при формировании потенциометрического отклика ИСЭ.



R = H, Bu^t; n = 6, 8.



Циклодекстрины (ЦД) — циклические олигосахариды, состоящие из остатков D(+)-глюкопиранозы, связанных между собой α -1,4-гликозидными связями, — и их липофильные производные 8 вводят в состав селективных мембран для определения диклофенака натрия,⁷⁵ протонированных физиологически активных аминов — дофамина,⁷⁶ (S)-эналаприла,⁷⁷ трициклических антидепрессантов (дезипрамина, имипрамина, тримипрамина),⁷⁸ местноанестезирующих средств (бупивакаина, лидокаина, новокаина, прилокаина),⁷⁹ анаприлина, ацетилхолина, метахолина, метформина, норэфедрина, фенформина, холина, эфедрина.^{80–83}



n = 6: R¹ = n-C₈H₁₇, R² = H (50 или 57%) + n-C₈H₁₇ (50 или 43%);
n = 7: R¹ = n-C₁₂H₂₅, R² = H; R¹ = n-C₈H₁₇,
R² = H (48%) + n-C₈H₁₇ (52%).

α -, β -, γ -Циклодекстрины отличаются друг от друга числом глюкопиранозных остатков в молекуле и, соответственно, диаметром внутренней полости:¹⁵²

Цикло- декстрин	n	Диаметр полости R, Å
α	6	5.7
β	7	7.8
γ	8	9.5

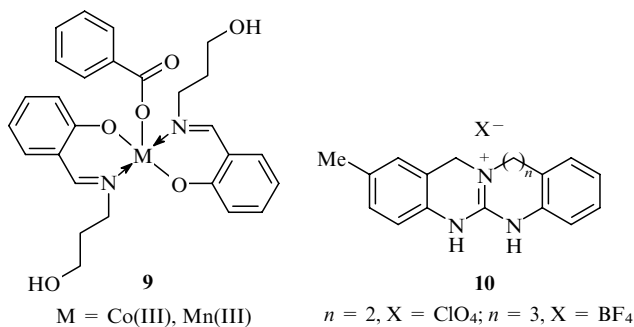
Внутренняя полость позволяет молекулам циклодекстринов образовывать соединения включения как с неорганическими, так и с органическими молекулами и ионами.

Производные циклодекстринов, обладающие энантиомерной селективностью, можно использовать в ИСЭ для определения органических соединений.⁸¹ Так, ИСЭ на основе липофильных 2,6-диоктил- α -циклодекстрина и 2,6-дидодецил- α -циклодекстрина позволяют селективно определять катион (–)-(1*R*,2*S*)-эфедрин в присутствии его трех стереоизомеров, несмотря на то что различие в свободной энергии образования комплексов изомеров составляет всего 2.5 кДж·моль^{–1}. Метод протонной магнитной релаксации, используемый для изучения диастереоизомерных комплексов эфедрина и его аналогов с липофильными циклодекстринами, показал различие в степени образования водородной связи между структурными фрагментами NH⁺...O в комплексных соединениях.⁸⁴ В результате стереодифференциации при комплексообразовании между циклодекстринами и катионами эфедрина образуется более устойчивый комплекс соответствующего стереоизомера.⁸¹

Ион гуанидина образуется с 2,6-дидодецил- β -циклодекстрином комплекс состава 1 : 1, а ИСЭ на его основе обладает примерно одинаковой чувствительностью и селективностью к органическим катионам, близким по структуре молекуле гуанидина.⁸¹ Независимость в ряде случаев электродного отклика ИСЭ от структуры циклодекстринов (α -, β -, OH- и алкилциклодекстрины) связывают с образованием первичной водородной связи между положительно заряженным атомом азота органической молекулы и атомом кислорода молекулы циклодекстрина.⁸⁰

Некоторые производные циклодекстринов способны образовывать надмолекулярные полимеры, внутримолекулярные комплексы включения и более сложные супрамолекулярные системы, что расширяет возможности их практического использования в качестве специфических рецепторов.¹⁵³

Комплексы алюминия, олова(IV) и меди(II) с тетраakis(*трет*-бутил)фталацианатом, а также оксо(фталацианато)ванадий(IV) и -молибден(IV) используют в качестве ионофоров жидкостных^{85–89} и твердоконтактных⁹⁰ мембранных салицилат-селективных электродов. Металлоцены (бис(циклопентадиенилы) Co(II), Fe(II), Ni(II), Hf(IV), Nb(V), Ti(I), Zr(IV), феноляты и карбоксилаты трибензилова(IV), производные фенилборной кислоты, гептиловый эфир 4-(трифторацетил)бензойной кислоты, комплексы Al(III) и Sn(IV) с *N,N'*-бис(салицилиден)-*о*-фенилендиамин, комплексы основания Шиффа **9**, производные гуанидина **10** и тетраазо[14]аннулен меди(II) также оказались подходящими ионофорами для ИСЭ, обратимых к салицилат-аниону (Sal[–]).^{91–95}

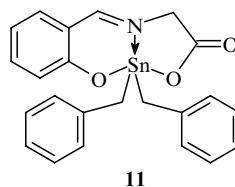


Для установления механизма потенциометрического отклика ИСЭ на салицилат-анион используют спектрофотометрию,^{63, 88, 89, 96} ИК-спектроскопию⁶³ и метод электрохимического импеданса.⁹⁷ Спектральные методы дают информацию о механизме комплексообразования, а метод

электрохимического импеданса — о кинетических характеристиках и лимитирующей стадии процессов переноса.

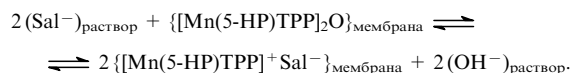
На основании экспериментальных данных установлено, что при взаимодействии между тетраakis(*трет*-бутил)фталацианато(иодо)кобальтом(III) и салицилат-анионом аксиальный иодид-ион замещается на салицилат. В случае тетраakis(*трет*-бутил)фталацианато(хлоро)родия(III) этого не происходит из-за высокой прочности связи Rh—Cl, а координация по свободному шестому аксиальному положению у металла затруднена, поскольку радиус иона Rh(III) значительно превышает размер полости фталациананина, из-за чего ион металла «выходит» из плоскости в сторону аксиального хлорид-иона. Ионоселективный электрод на основе тетраakis(*трет*-бутил)фталацианато(хлоро)родия(III) не дает отклика на салицилат-анион, в то время как ИСЭ на основе тетраakis(*трет*-бутил)фталацианато(иодо)кобальта(III) имеет тангенс угла наклона электродной функции $S = 50 \pm 2 \text{ мВ} \cdot (\text{pC})^{-1}$ и предел обнаружения $6.3 \cdot 10^{-5} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \text{ Sal}^-$ (см.⁸⁸).

Ионоселективный электрод на основе комплекса дибензилолова с основанием Шиффа **11** дает супернормальный отклик ($S = 65.5 \pm 1.8 \text{ мВ} \cdot (\text{pC})^{-1}$) на салицилат-анион в диапазоне $1.0 \cdot 10^{-1} - 4.0 \cdot 10^{-6} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \text{ Sal}^-$ (см.⁹⁷).

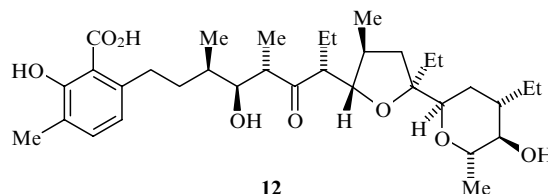


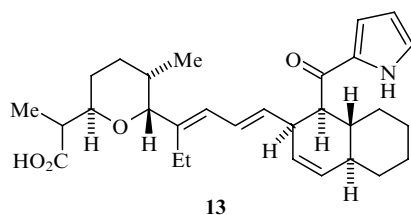
Возникновение супернормального отклика связывают со способностью ионофора образовывать в органической фазе мембраны димеры и более сложные агрегаты, а увеличение наклона электродной функции является следствием изменения в стехиометрии реакции между ионофором и салицилат-анионом (2 : 1 вместо 1 : 1). На основании анализа электронных спектров поглощения растворов ионофора в хлороформе до и после их контакта с раствором NaSal выдвинуто предположение о том, что потенциометрическая избирательность мембраны по отношению к Sal[–] связана с термодинамически более предпочтительной координацией аниона Sal[–] у центрального атома металла ионофора. Из результатов измерений импеданса сделан вывод о диффузионно-контролируемом процессе переноса салицилат-аниона.⁹⁷

Механизм потенциометрического отклика ИСЭ с мембраной на основе μ -оксобис[5-(*n*-гидроксифенил)-10,15,20-трифенилпорфирина]марганца(III) ([Mn(5-HP)TPP]₂O) изучали методами ИК- и УФ-спектроскопии.⁶³ Возникновение электродной избирательности ИСЭ к Sal[–] связывают с образованием заряженного переносчика в мембране вследствие протекания реакции



Полиэфирные ациклические антибиотики лазалоцид (**12**) и омомицин (**13**) проявляют энантиомерную избирательность к оптическим изомерам метиловых эфиров аминокислот.⁹⁸





13

Электродная функция ИСЭ только в растворах L-изомеров имеет наклон, близкий к теоретическому, а коэффициент энантиомерной селективности для L- и D-изомеров метилового эфира фенилаланина составляет 2.38 для мембран на основе лазалоцида и 1.85 для мембран, содержащих омомицин. По данным транспортного эксперимента установлено, что лазалоцид способен переносить протонированные катионы метилового эфира фенилаланина через границу раздела жидкостная мембрана – раствор по принципу антипорта со скоростью, близкой к скорости переноса катионов другими антибиотиками-ионофорами.

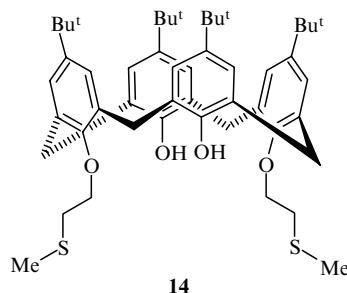
Производные фенилборной кислоты и комплексы гидроксисоединений с борной кислотой используют в качестве ионофоров для мембран ИСЭ, чувствительных к протонированным формам катехоламинов (адреналина, добутина, дофамина, норадреналина),^{95,99} фенолоксид (галловой, гомопротокатеховой, кофеиновой, салициловой кислот).^{94,99} Электродный отклик мембран ИСЭ связан со способностью полигидроксисоединений быстро и обратимо образовывать ковалентные эфирные связи с производными борной кислоты.^{94,95,99}

Из других ионофоров вольфрамофосфат 2,3,5-трифенил-2H-тетразолия используют в ИСЭ для аскорбиновой кислоты,¹⁰⁰ комплекс железа(II) с 2,4,6-трис(пиперидил)-1,3,5-триазином — в ИСЭ для диклофенака натрия,¹⁰¹ O-(2,4-дихлорфенил)-O-этил-S-пропилдитиофосфат — в ИСЭ для гистамина,¹⁰² гептил-4-(трифторацетил)бензоат — в качестве ионофора в салицилат-ИСЭ.¹⁰³

Проведены исследования по созданию и оптимизации характеристик ИСЭ на полиионы (гепарин и протамин).^{154–164} Равновесный отклик сенсоров на полиионы различного строения сравнивали для ИСЭ на основе хлорида тридодецилметиламмония и хлорида тетрадодециламмония. Различие в изменении э.д.с. использовано для установления корреляции между энергией взаимодействия ионных пар и зарядом полииона. Показано, что для достижения максимального значения э.д.с. требуется минимальная масса молекул полииона. Изучено влияние липофильных добавок на отклик ИСЭ. Показана возможность использования ИСЭ для контроля ферментативного гидролиза протазолина трипсином.

Разработан¹⁶³ улучшенный ИСЭ для протамина на основе ассоциата с анионом динонилнафталинсульфоната для анализа цельной крови. Электрод функционирует по механизму неравновесного отклика в диапазоне концентраций 0.5–20 мг·л⁻¹ и пригоден как для прямой потенциометрии, так и для потенциометрического титрования гепарина протамином. Результаты определений с помощью ИСЭ согласуются с данными других (независимых) методов анализа. Показана возможность полной автоматизации процедуры потенциометрического титрования гепарина с таким ИСЭ.

Созданию и оптимизации твердоконтактных ИСЭ для гепарина посвящена работа¹⁶⁴. Основной проблемой твердоконтактных ИСЭ является нестабильность потенциала сенсора во времени. Для устранения этого недостатка в состав мембран наряду с ЭАС (хлоридом тридодецилметиламмония) и липофильной добавкой вводили комплексные соединения серебра(I) с липофильным производным третбутилкаликс[4]арена 14.



14

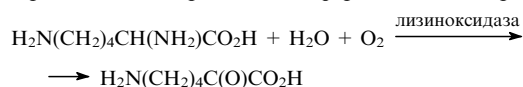
Такой комплекс служит обратимым переносчиком электронов между полимерной мембраной и токоотводом и способствует стабилизации потенциала твердоконтактного сенсора.

IV. Компоненты мембран ионоселективных электродов и методы потенциометрического определения лекарственных веществ

Как уже отмечалось выше, ИА катионов или анионов ЛВ с соответствующими противоионами наиболее часто используют в качестве ЭАС для селективных мембран. В табл. 1 представлены различные типы ЭАС, вводимые в состав мембран ИСЭ как непосредственно, так в форме ионного ассоциата с ЛВ. Тетрафенилборат и его производные чаще других соединений входят в состав ЭАС катионселективных электродов, а катионы четвертичных аммониевых оснований (ЧАО) — в состав ЭАС анионселективных электродов.

В качестве растворителей-пластификаторов для мембран ИСЭ используются производные нитробензола (в ИСЭ на основе жидких мембран), простые эфиры нитрофенола, сложные эфиры o-фталевой, адипиновой, себациновой, фосфоновых и фосфорной кислот. Мембранные растворители для ионоселективных мембран представлены в табл. 2. o-Нитрофенилоктиловый эфир, дибутилфталат и диоктилфталат чаще других соединений используют для пластифицирования полимерного связующего — поливинилхлорида (ПВХ). В зависимости от конкретного случая тот или иной мембранный растворитель может оказаться наиболее подходящим для достижения оптимальных электроаналитических характеристик ИСЭ на ЛВ.

В органическом анализе используют массивы сенсоров (мультисенсорные системы типа «электронный язык»). Разработана мультисенсорная система для определения лизина в продуктах питания.²⁹⁸ Массив сенсоров состоит из ферментного электрода на основе лизиноксидазы с NH₄⁺-ИСЭ и набора твердоконтактных ИСЭ на катионы H⁺, NH₄⁺, K⁺, Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Li⁺. Отклик ферментного электрода связан с протеканием ферментативной реакции



Поскольку селективность ферментного электрода по отношению к другим катионам мала, потенциометрический отклик мультисенсорной системы, основанный на перекрестной чувствительности, можно оценить с использованием мультивариантного регрессионного анализа. Из методов математической обработки потенциометрических данных наилучшие результаты показал метод наименьших квадратов с частичной регрессией, который имеет наименьшее значение ошибки предсказания.²⁹⁸

Для определения ЛВ в модельных растворах и лекарственных формах применяется также метод потенциометрического осадительного титрования с использованием ИСЭ. Титрантом для определения катионов ЛВ традиционно служит тетрафенилборат натрия, пригодный как для определе-

Таблица 1. Электроактивные соединения, вводимые в состав селективных мембран в виде ионного ассоциата с лекарственным веществом или непосредственно.

Класс веществ	Соединение	Ссылки
Производные тетрафенилбората	Тетрафенилборат натрия	86, 87, 106, 165 – 219
	Тетракис(4-метилфенил)борат натрия	37, 170
	Тетракис(4-хлорфенил)борат калия	37, 66, 68, 73, 74, 76, 80, 83, 86, 170, 171, 191, 192, 211, 220 – 226
	Тетракис[3,5-бис(трифторметил)фенил]борат калия	37, 67, 78 – 82, 192, 227, 228
	Тетракис[3,5-бис(1,1,1,3,3,3-гексафтор-2-метоксипроп-2-ил)фенил]борат натрия Na[B(C ₁₄ H ₉ O ₂ F ₁₂) ₄]	64, 67, 102, 229
Гетерополисоединения	Молибдофосфорная кислота H ₃ [PMo ₁₂ O ₄₀]	32, 34, 36, 165, 170, 172, 175, 184, 189, 198, 230 – 246
	Молибдокремниевая кислота H ₄ [SiMo ₁₂ O ₄₀]	32, 34, 36, 170, 172, 231, 239, 240, 246
	Вольфрамфосфорная кислота H ₃ [PW ₁₂ O ₄₀]	32, 34, 36, 100, 170 – 172, 177, 184, 195, 196, 208, 212, 233 – 235, 238 – 241, 243 – 261
	Вольфрамокремниевая кислота H ₄ [SiW ₁₂ O ₄₀]	32, 34, 36, 170, 172, 195, 202, 232, 240, 262 – 266
1,10-Фенантролин и его производные	1,10-Фенантролин	267, 268
	4,7-Дифенил-1,10-фенантролин (батифенантролин)	267, 269 – 271
Четвертичные аммониевые и фосфониевые катионы	N,N,N,N-Тетраоктиламмоний	272 – 274
	N,N,N,N-Тетрадециламмоний	31, 170, 275, 276
	N-Метил-N,N,N-триоктиламмоний	71, 87, 220, 277 – 280
	N,N,N,N-Тетрадециламмоний	75
	N-Гексадецилпиридиний	281
	N,N,N-Тридецил-N-метиламмоний	58, 103
	N,N,N-Трибутил-N-гексадецилфосфоний	71
	Бис(трифенилфосфоранилиден)аммоний [Ph ₃ P=N ⁺ =PPh ₃]	64, 273, 282, 283
Нитроароматические соединения	2,2',4,4',6,6'-Гексанитродифениламин (дипикриламин)	271, 284 – 286
	2,4,6-Тринитрофенол (пикриновая кислота)	34, 100, 204
	3-Метил-4-нитро-1- <i>n</i> -нитрофенилпиразол-5-он (пикролоновая кислота)	100, 287, 288
Различные соли (анионы) и кислоты	Лаурилсульфат натрия	285, 288, 289
	Анион соли Рейнеке [Cr(NH ₃) ₂ (NCS) ₄] [–]	32, 34, 197 – 199, 201, 210, 214 – 216, 225, 242, 253, 255, 261
	Тетраиодовисмутат-анион	32, 34, 183, 204
	Тетраиодомеркурат-анион	32, 34, 197, 204, 290, 291
	Тетраиодокадмиат-анион	292
	Триоксидоксидбензолсульфоновая кислота	293
	Гексатиоцианоферрат(III)-анион	294
	Тетратиоцианокобальтат(II)-анион	242
	5-Нитропиримидин-2,3,6-трион	295
	(5-нитробарбитуровая кислота)	

Таблица 2. Растворители-пластификаторы, используемые в мембранах жидкостных и полимерных ионоселективных электродов.

Тип пластификаторов	Название соединения	Ссылки
<i>Пластификаторы с высокими значениями диэлектрической проницаемости</i>		
Нитросоединения	Нитробензол	284
	2-Нитротолуол	100
	1-Изопропил-4-нитробензол	222, 274
	2-Нитрофенилоктиловый эфир (НФОЭ)	35, 61 – 63, 67, 71, 73 – 75, 78 – 83, 85, 91 – 96, 103, 104, 171, 174, 180, 182, 189, 192, 197, 207, 208, 221 – 225, 227, 233, 234, 243, 261, 263, 266, 269 – 273, 279, 281 – 283, 296
	2-Нитрофенилдодециловый эфир	227
	2-Нитрофенилфениловый эфир	213, 222, 233
	2-Нитрофенил-2-фторфениловый эфир	67, 76, 192, 229
	<i>Пластификаторы с низкими значениями диэлектрической проницаемости</i>	
Эфиры <i>o</i> -фталевой кислоты	Дибутилфталат (ДБФ)	31, 32, 34, 36, 37, 61, 105, 169, 170, 177, 179, 182, 184 – 186, 188, 195 – 197, 204, 206, 228, 239, 240, 244, 254, 262, 275 – 277, 281, 293
	Бис(2-этилгексил)фталат	65, 90

Таблица 2 (окончание).

Тип пластификаторов	Название соединения	Ссылки
<i>Пластификаторы с низкими значениями диэлектрической проницаемости</i>		
Эфиры <i>о</i> -фталевой кислоты	Диоктилфталат (ДОФ)	32, 34, 36, 61, 62, 66, 67, 85, 172–174, 177, 186, 187, 190, 191, 193, 195–199, 201, 202, 204, 212, 214–216, 218, 230–232, 235, 238, 239, 243, 245, 246, 256–260, 266–268, 275, 276, 279, 281, 284, 290, 291, 294, 297
	Диизооктилфталат	62
	Бис(2-этилоктл)фталат	96
	Динонилфталат (ДНФ)	58, 192, 278
	Диизононилфталат (ДиНФ)	36, 202, 262
Эфиры адипиновой кислоты	Бис(2-этилгексил)адипинат	91, 226
	Бис(1-бутилпентил)адипинат	80, 83, 86, 91
Эфиры себаценовой кислоты	Диэтилсебацинат (ДЭС)	85, 94, 95
	Дибутилсебацинат (ДБС)	197, 214, 225, 266, 281
	Бис(2-этилгексил)себацинат (ЭГС)	32, 61, 66, 68, 104, 182, 192, 205, 222, 225, 227, 273, 275, 276
	Диоктилсебацинат (ДОС)	36, 62, 74, 202, 224
	Динонилсебацинат	86
Эфиры фосфорной и фосфоновых кислот	Трибутилфосфат	85
	Диоктилфенилфосфонат (ДОФФ)	51, 277
	Трилолилфосфат (смесь изомеров) (ТТФ)	36, 67, 202, 230, 239
	Бис(2-этилгексил)фосфат	225
	Трис(2-этилгексил)фосфат	67, 69, 192, 225
	Триоктилфосфат	226
Эфиры других кислот и неэфирные пластификаторы	Хлорбензол	181
	<i>n</i> -Октанол	292
	Гептилбензоат	32, 34, 275
	Бис(1-бутилпентил)декан-1,10-диилдиглутарат	64
	Тетраakis(2-этилгексил)пиромеллитат	192

ния индивидуальных ЛВ,^{266, 268, 291} так и многокомпонентных смесей ЛВ.²⁹⁹

Метод осадительного потенциометрического титрования применяют и в проточном анализе. Разработана²¹³ проточно-инжекционная ячейка для определения эфедрина методом потенциометрического титрования с использованием в качестве индикаторного трубчатого электрода с тетрафенилборатом тетраэтиламмония, растворенным в *о*-нитрофенилпентилом эфире. Определение эфедрина проводят в отдельном канале ячейки, в котором располагается ИСЭ. Точность определения ЛВ в проточном режиме составляет $98.6 \pm 2.5\%$. Электрод также можно использовать для определения тетрафенилборат-аниона при pH от 2.5 до 11.5; наклон электродной функции составляет $56.4 \text{ мВ} \cdot (\text{pC})^{-1}$, предел обнаружения — $3.8 \cdot 10^{-6} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$.

Для меркуриметрического титрования барбитуратов титрантом служит раствор $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$, индикаторным электродом — I^- -ИСЭ.³⁰⁰ На кривой титрования наблюдают два скачка: первый соответствует стехиометрической реакции между ртутью(II) и титруемым ЛВ, а второй — взаимодействию титранта с боратным буферным раствором.

Окислительно-восстановительное титрование применяют для проточно-инжекционного определения аскорбиновой кислоты, которая в ходе титрования расходуется на восстановление ионов IO_3^- до I^- (см.³⁰¹). Концентрацию иодид-ионов фиксируют с помощью I^- -ИСЭ. Для автоматизации процедуры и снижения погрешности определения разработана компьютеризированная система автоматического контроля содержания аскорбиновой кислоты. Метод можно использовать при концентрации кислоты от 7.5 до 15.0 $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ($S_r \sim 0.01$).

Метод искусственных нейронных сетей используют при обработке результатов потенциометрического титрования

смеси производных гидроксикоричной (*n*-кумаровой и синаниновой кислот) и гидроксibenзойной кислот (ванилиновой и изованилиновой кислот) раствором гидроксида тетрабутиламмония в изопропиловом спирте.³⁰² Для моделирования нелинейной зависимости между аналитическим сигналом и концентрацией гидроксикислот используют четырехслойную рекуррентную нейронную сеть с алгоритмом обратного распространения ошибок. Для проверки выбранной модели и обучения нейронной сети обрабатывают результаты потенциометрического титрования серии стандартных растворов с различной концентрацией определяемых компонентов. Из полученных значений случайным образом формируют выборку данных для обучения нейросети. Изменения элементов сигнала нормируют в диапазоне 0.1–0.9 согласно уравнению:

$$X_N = 0.1 + \frac{0.8(X - X_{\min})}{(X_{\max} - X_{\min})},$$

где X_N — нормированное значение сигнала (на входе в сеть или на выходе из сети), X — исходное значение сигнала, $X_{\min}$ и $X_{\max}$ — минимальное и максимальное значения сигнала соответственно.

Оптимизация архитектуры сети включает выбор числа слоев (входной слой, один или два скрытых слоя и выходной слой) и нейронов в каждом слое. Два нейрона используются во входном слое (аналитический сигнал и объем титранта) как независимые друг от друга переменные. Нейроны в скрытом слое оптимизированы для каждого конкретного раствора и их смеси, а их число определяется выбором модели нейросети (этот выбор очень важен, поскольку от него зависит правильность результатов определения). В качестве модели нейронной сети выбрана сеть с алгоритмом

Таблица 3. Состав мембран и электроаналитические характеристики ионоселективных электродов для определения лекарственных веществ.

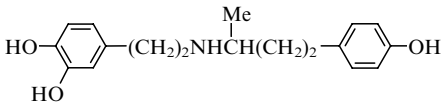
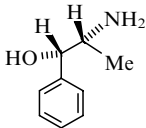
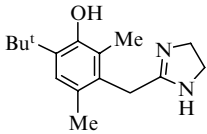
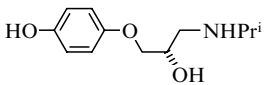
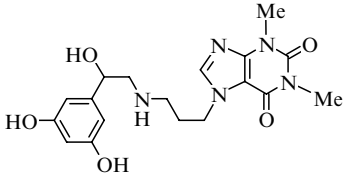
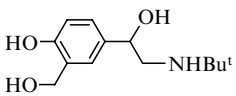
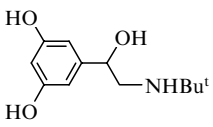
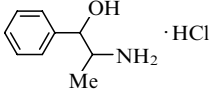
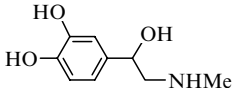
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Адреномиметики и симпатомиметики</i>				
Добутамин		ППВХМ (НФОЭ или ДЭС) с производными фенолборной кислоты	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 5.0 \cdot 10^{-4}$, ПрО = $1.7 \cdot 10^{-5}$, $S = 58$, pH 6.3–8.0	95
Норэфедрин		ППВХМ (бис(1-бутилпентил)адипинат) с липофильным производным β-ЦД и добавкой $K[B(C_6H_4Cl-4)_4]$ ППВХМ (НФОЭ) с производными каликс[<i>n</i>]аренов ($n = 6, 8$) и добавкой $K[B(C_6H_4Cl-4)_4]$	ПрО = $7.9 \cdot 10^{-6}$, $S = 58$ ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-6}$, $S = 50 - 57$	82 73
Оксиметазолин		ППВХМ (ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 57.2$, pH 1.0–9.4	260
Преналтерол		ППВХМ (ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $3.2 \cdot 10^{-2} - 1.2 \cdot 10^{-5}$, $S = 56.3$, pH 2.2–7.5	187
Репротерол		ППВХМ с индивидуальными ИА катиона ЛВ с $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$ и $[PMO_{12}O_{40}]^{3-}$ или с их смесью	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 6.3 \cdot 10^{-6}$, pH 2.0–9.0	241
Сальбутамол		ИСЭ для ПИА с ППВХМ (ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$ и $[PMO_{12}O_{40}]^{3-}$ ТВ-ИСЭ (подложка — стеклоуглерод) с ионно-электронным трансдюсером (полианилином), ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 6.3 \cdot 10^{-6}$, $S = 57 - 67$, pH 2.0–11.0 ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 4.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.2 \cdot 10^{-5}$, $S = 60.4$, pH 3.9–7.8	235, 238 194
Тербуталин		ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$	—	250
Фенилпропаноламина гидрохлорид		ППВХМ (ДФБ или ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$	ИЛ $8.9 \cdot 10^{-3} - 1.0 \cdot 10^{-5}$	177
Эпинефрин		ППВХМ (ДОС) с каликс[6]краун-эфирами и липофильной добавкой $K[B(C_6H_4Cl-4)_4]$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-4}$, ПрО = $1.9 \cdot 10^{-5}$, $S = 45$, pH 7.2	74

Таблица 3 (продолжение).

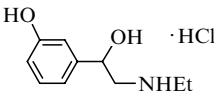
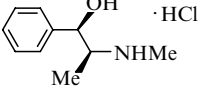
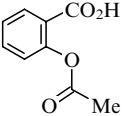
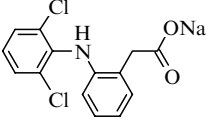
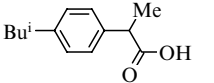
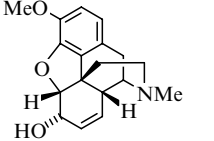
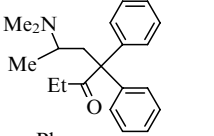
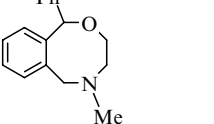
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Адреномиметики и симпатомиметики</i>				
Этилэфрин		ППВХМ (ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 6.3 \cdot 10^{-5}$,	212
Эфедрин		Микросенсор на основе полевого транзистора и чувствительной мембраны, модифицированной β -циклодекстрином ППВХМ (бис(1-бутилпентил)адипинат) с липофильным производным β -ЦД и добавкой $\text{K}[\text{V}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_4)_4]$ Трубчатый ИСЭ для ПИА с ППВХМ на основе ИА $[(n\text{-C}_5\text{H}_{11})_4\text{N}]^+ [\text{BPh}_4]^-$ ППВХМ со смесью ИА катионов эфедрина с BPh_4^- , $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{NCS})_4]^-$ и фенилэфедрина с $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{NCS})_4]^-$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 3.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 58$, pH 3.0–8.0 ПрО = $2.5 \cdot 10^{-7}$, $S = 60$ ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 3.8 \cdot 10^{-6}$, $S = 56.4$, pH 2.5–11.5 ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $4.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 50 - 55$, pH 2.0–9.0	303 80, 83 213 215
<i>Анальгезирующие препараты (наркотические и ненаркотические анальгетики)</i>				
Ацетилсалициловая кислота (АцСК)		Трубчатый проточный ИСЭ для салицилат-аниона, образующегося при щелочном гидролизе АцСК Проточный ИСЭ, ППВХМ (НФОЭ) с добавкой салицилата тетраэтиламмония и <i>n</i> -(трет-октил)фенола для определения АцСК после ее предварительного гидролиза Трубчатый проточный ТВ-ИСЭ на основе этилвинилацетата, салицилата трикаприлметиламмония и добавкой $\text{K}[\text{V}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_4)_4]$, чувствительный к салицилат-аниону, образующемуся при гидролизе АцСК	ИЛ $4.0 \cdot 10^{-2} - 4.0 \cdot 10^{-3}$, pH 8 ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 5.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $5.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 56$ ИЛ $5.0 \cdot 10^{-1} - 5.0 \cdot 10^{-3}$, ПрО = $2.5 \cdot 10^{-3}$, $S = 58.3$, pH 6–10	304 272 220
Диклофенак натрия		ППВХМ (НФОЭ) с добавками α -ЦД и $[(n\text{-C}_{12}\text{H}_{25})_4\text{N}]\text{Br}$ ППВХМ на основе ИА диклофенака с комплексом Fe(II) с 2,4,6-трис(2-пиридил)-1,3,5-триазином	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 5.0 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 57.5$, pH 8.2–12.7 ИЛ $n \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-6}$, pH 5.5–9.5	75 101
Ибупрофен		ППВХМ на основе ИА аниона ЛВ с катионами различных ЧАО ППВХМ (ДОФ) с ИА аниона ЛВ с комплектом Fe(II) с фенантролином	— ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $0.8 - 1.3 \text{ мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$, $S = 59 - 60$	305 268
Кодеин		ППВХМ (ДОФ) с ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{NCS})_4]^-$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-5}$, ПрО = $3.5 \cdot 10^{-5}$, $S = 50 - 60$, pH 2.5–8.0	199, 214
Метадон		ППВХМ (НФОЭ) с ИА катиона ЛВ с $[\text{V}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_4)_4]^-$	ИА $1.0 \cdot 10^{-1} - 2.5 \cdot 10^{-5}$, $S = 59.5$, pH 2.0–9.0	221
Нефопам		ППВХМ с комплексом нефопам – пикролонат	ИА $5.0 \cdot 10^{-2} - 5.0 \cdot 10^{-4}$, ПрО = $7.9 \cdot 10^{-5}$, $S = 56$	287

Таблица 3 (продолжение).

Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Анальгезирующие препараты (наркотические и ненаркотические анальгетики)</i>				
Петидин		ППВХМ (ДБФ) с ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и $[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $2.2 \cdot 10^{-6}$, $S = 51.8$, pH 2.0–8.0	206, 265
Пипазетат		ППВХМ (ДОФ) с ИА катиона ЛВ с $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ и $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 6.3 \cdot 10^{-5}$, $S = 45 - 50$, pH 2.0–9.0	245
Пироксикам		ППВХМ (ДНФ) с ИА анионов ЛВ с катионом триаприлметиламмония (Aliquat 336S)	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-5}$, ПрО = $(2.4 - 6.0) \cdot 10^{-6}$, $S = 54 - 56$, pH 4.0–7.5	278
Теноксикам		То же	То же	278
Трамадол		ТВ-ИСЭ с ПМ (ДОФ или ДБФос) и ИА катиона ЛВ с $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-5}$, ПрО = $2.3 \cdot 10^{-6}$, $S = 55.9 \pm 0.4$, pH 1.0–7.0	249, 257
Фентанил		ППВХМ с ИА катиона ЛВ с $[\text{B}((\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2)_3)_4]^-$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $6.29 \cdot 10^{-6}$, $S = 57.9$	228
Флурбипрофен		ППВХМ с ИА аниона ЛВ с Aliquat 336S	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 7.0 \cdot 10^{-5}$	280
Этилморфин		ТВ-Сенсор (подложка $\text{Si}/\text{Si}_3\text{N}_4$) с ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и добавкой $\text{K}[(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl})_4]$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.5 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.0 \text{ мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$, pH 2.5–6.5	211
<i>Антиадренергические препараты и дофаминомиметики</i>				
Анаприлин		ППВХМ (ДиНФ или ДОФ) с ИА катиона ЛВ с $[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$, $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ или $[\text{SiMo}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$ ППВХМ (НФОЭ) с липофильным производным β -ЦД и добавкой $\text{K}[(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl})_4]$	ИЛ $2 \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-6}$, ПрО = $(1.0 - 10.0) \cdot 10^{-7}$, $S = 30.0 - 54.7$, pH 4.0–8.0 ПрО = $1.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 60$	231, 262 83

Таблица 3 (продолжение).

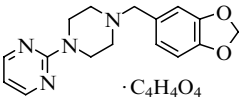
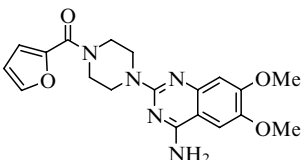
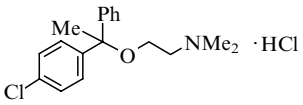
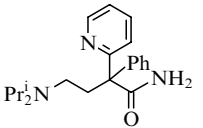
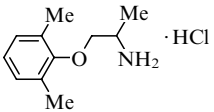
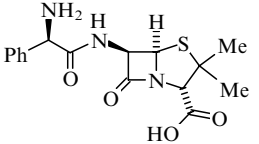
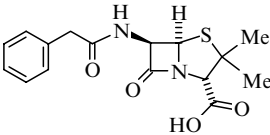
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Антиадренергические препараты и дофаминомиметики</i>				
Пирибедил	 <chem>C1=CN=C(N1)CN2CCN(CC2Cc3ccc4c(c3)OCO4)C4=CC=CC=C4</chem> · C ₄ H ₄ O ₄	ППВХМ (ДБФ и ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с BPh ₄ [−] , BiI ₄ [−] или HgI ₄ ^{2−}	ИЛ $n \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-6}$, $S = 30 - 57$, pH 3.0–6.4	186, 204
Празозин	 <chem>COc1cc(N)nn1CN2CCN(CC2C(=O)c3ccoc3)C4=CC=CC=C4</chem>	ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с [PW ₁₂ O ₄₀] ^{3−}	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.7 \cdot 10^{-6}$, pH 1.5–6.4	248
Хлорфеноксамин	 <chem>Clc1ccccc1C(C2=CC=CC=C2)C(C3=CC=CC=C3)OCCN(C)C</chem> · HCl	ППВХМ, содержащая смесь ионофора (18-краун-6, дибензо-18-краун-6 или 37,38,39,40,41-пентакис[(диэтокситиофосфорил)окси]-5,11,17,23,29,35-гексакис(1,1-диметилэтил)каликс[6]арен-42-ол) с K[B(C ₆ H ₄ Cl-4) ₄]	ИЛ $5.0 \cdot 10^{-2} - 6.3 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $5.9 \cdot 10^{-6}$, $S = 35 - 55$, pH 3–8	66
<i>Антиаритмические препараты</i>				
Дизопирамид	 <chem>CN(C)CC(C(=O)Nc1ccccc1)CC2=CC=CC=N2</chem>	ППВХМ (2-нитро-2'-фтордифениловый эфир) с Na[B(C ₁₄ H ₉ O ₂ F ₁₂) ₄]	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-4} - 6.0 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $8.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 55 - 63$, pH 7.4 (буфер)	229
Мексилетин	 <chem>CN(C)CC(C(=O)Nc1ccccc1)COc2cc(C)c(C)cc2</chem> · HCl	ППВХМ на основе 4',4''(5'')-ди-(трет-бутил)циклогексано-18-краун-6 и Na[B(C ₁₄ H ₉ O ₂ F ₁₂) ₄]	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $3.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 54 - 59$, pH 7.4 (буфер)	67
<i>Антибиотики</i>				
Ампициллин	 <chem>NC(=O)Cc1ccccc1[C@@H]2N[C@@H](C(=O)N[C@@H]3[C@H](C(=O)O)[C@@H](S(=O)(=O)C4=CC=CC=C4)C3=O)C2=O</chem>	ППВХМ (НФОЭ), содержащая трис[(2-(2-дифенилфосфинилметил)-фенокси)этил]амин ППВХМ (ДБФ) на основе ИА аниона ЛВ с катионом [(n-C ₁₀ H ₂₁) ₄ N] ⁺	ИЛ $10^{-3} - 10^{-4}$, ПрО = $3.1 \cdot 10^{-5}$, $S = 58 \pm 1$ ИЛ $n \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^{-6}$, ПрО до $6.3 \cdot 10^{-6}$, $S = 58 - 62$, pH 5.0–9.2	71 31
Бензилпенициллин	 <chem>NC(=O)Cc1ccccc1[C@@H]2N[C@@H](C(=O)N[C@@H]3[C@H](C(=O)O)[C@@H](S(=O)(=O)C4=CC=CC=C4)C3=O)C2=O</chem>	То же ППВХМ (НФОЭ), содержащая [Bu ₃ (n-C ₁₆ H ₃₃)P]Br или [(n-C ₈ H ₁₇) ₃ MeN]Cl ИСПТ (подложка Ta ₂ O ₅) с иммобилизованным ферментом пенициллиназой (β-лактамазой) Микросенсор для ПИА на основе Si–SiO ₂ –Ta ₂ O ₅ ПМ (НФОЭ) на основе ПВХ и винилэтилового эфира, содержащие 5,10,15,20-тетрафенилпорфирилат марганца(III) и липофильные добавки	То же ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 2.5 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 49 - 57$, pH 4.5–8.0 ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 5 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $5.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 120 \pm 10$ ИЛ $5.0 \cdot 10^{-3} - 1 \cdot 10^{-4}$, $S = 135$ ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 2.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 59 - 61$	31 71 306 307 296

Таблица 3 (продолжение).

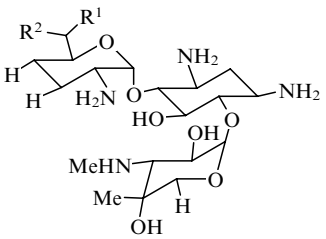
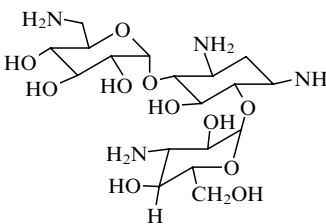
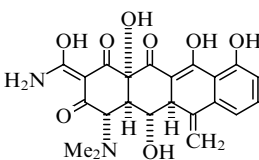
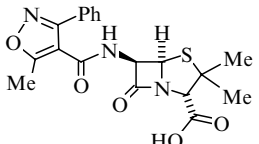
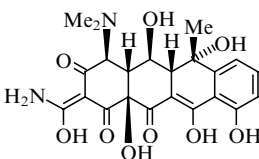
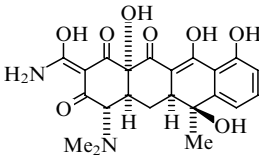
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
Гентамицин	 $R^1 = H, R^2 = NH_2;$ $R^1 = Me; R^2 = NH_2, NHMe$	<i>Антибиотики</i> ППВХМ (ДБФ) с ИА катиона ЛВ с анионом BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-6}$, $PrO = 1.0 \cdot 10^{-6}, S = 26 \pm 2, pH\ 5.5 - 6.0$	169, 188
Канамицин		То же	То же	169, 188
Метациклин		ППВХМ (ДОФ) с ИА катиона ЛВ с анионом BPh_4^-	ИЛ $3.0 \cdot 10^{-2} - 6.0 \cdot 10^{-6}$, $PrO = 3.4 \cdot 10^{-6}, S = 52.9, pH\ 2.6$	195
Оксациллин		ППВХМ (НФОЭ), содержащая тетраakis(<i>трет</i>-бутил)фталогцианат меди или $[Bu_3^n(n-C_{16}H_{33})P]Br$ ППВХМ (ДБФ) с ИА аниона ЛВ с катионом $[(n-C_{10}H_{21})N]^+$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 2.0 \cdot 10^{-5}$, $PrO = 8.0 \cdot 10^{-6}, S = 57 \pm 2, pH\ 4.5 - 8.0$ ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 3.2 \cdot 10^{-6}$, $PrO = 3.1 \cdot 10^{-6}, S = 65 \pm 3, pH\ 5.0 - 6.0$	71 31
Окситетрациклин		ТВ-ИСЭ и ППВХМ (ДБФ) с ИА катионной формы ЛВ с BPh_4^- , $[PMo_{12}O_{40}]^{3-}$ или $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$	ИЛ $n \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-7}$, $S = 59 - 62, PrO\ до\ 1.0 \cdot 10^{-7}, pH\ 4.0 - 11.0$	184, 185
Тетрациклин		ПМ (НФОЭ или ЭГС) из смеси ПВХ и этилвинилацетата с добавкой $K[B(C_6H_4Cl-4)_4]$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.2 \cdot 10^{-4}, S = 57.4,$ $pH\ 2.0 - 3.8$	223

Таблица 3 (продолжение).

Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Антибиотики</i>				
Хлортетрациклин		ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ и $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 60 - 67$, pH $5.5 - 11.5$	252
Цефуроксим		ППВХМ (НФОЭ или ЭГС) (в том числе для ПИА) с ИА аниона ЛВ с катионами $[(n\text{-C}_8\text{H}_{17})_4\text{N}]^+$ и бис(трифенилфосфораниден)аммония и добавкой <i>n</i> -(трет-октил)фенола	ПрО = $1.3 \cdot 10^{-4}$, $S = 50 - 55$, pH 3.5 (буфер $\text{H}_3\text{PO}_4 - \text{NaH}_2\text{PO}_4$)	273
<i>Антигистаминные препараты</i>				
Гистамин		ППВХМ с <i>O</i> -(2,4-дихлорфенил)- <i>O</i> -этил- <i>S</i> -пропилдитиофосфатом и $\text{Na}[\text{B}(\text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_2\text{F}_{12})_4]$ ППВХМ (НФОЭ) с производными каликс[<i>n</i>]аренов ($n = 6, 8$) и $\text{K}[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_4)_4]$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 5.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $2.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 56$ —	102 73
Димедрол		ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$, BPh_4^- и $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{NCS})_4]^-$ ТВ-ИСЭ с ППВХМ (ДОФ) на основе ИА ЛВ с $\text{H}_3[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]$ и $\text{H}_4[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]$ и поли(α -нафтиламином) в качестве трансдьюсера	ИЛ $n \cdot 10^{-2} - 3.5 \cdot 10^{-5}$, $S = 57.5$, pH $2.0 - 7.5$ ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $3.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 57.5$, pH $2 - 6$	253 232
Дипразин		ППВХМ (ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с органическими и неорганическими анионами ППВХМ (НФОЭ или ЭГС) (в том числе для ПИА) с ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $3.2 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $3.5 \cdot 10^{-6}$, $S = 41 - 55$, pH $2.5 - 6.0$ ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 5.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $2.0 \cdot 10^{-5}$, pH 6.0 (фосфатный буфер)	172 207
Кетотифен		ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с $[\text{B}\{\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2-3,5\}_4]^-$	—	227
Ранитидин		ТВ-ИСЭ Ag/AgCl с ППВХМ (ДНФ) и ИА катиона ЛВ с анионом BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 5.0 \cdot 10^{-4}$, ПрО = $2.8 \cdot 10^{-4}$, $S = 59.7$, pH 8.2 (фосфатный буфер)	192
Супрастин		ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с анионами $[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_4)_4]^-$, $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{NCS})_4]^-$, $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$, $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ и $[\text{SiMo}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.3 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.1 \cdot 10^{-5}$, $S = 48 - 55$, pH $2.6 - 5.5$	225, 246

Таблица 3 (продолжение).

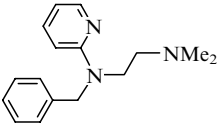
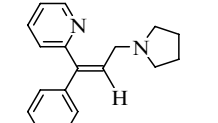
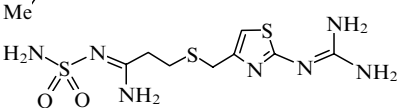
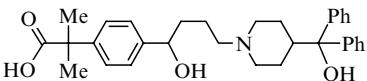
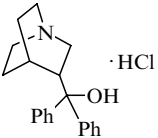
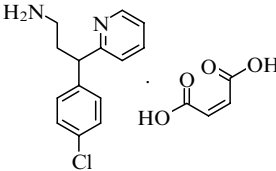
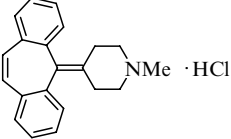
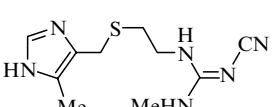
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Антигистаминные препараты</i>				
Трипеленамин		Трубчатые и традиционные ИСЭ с ППВХМ и ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 4.0 \cdot 10^{-5}$	182
Трипролидин		Мембранный ИСЭ, угольный пастовый электрод и электрод на графитовой подложке. ППВХМ (ДБФ) и ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 54 - 56$, pH 4.7–8.8	196
Фамотидин		ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, pH 1.0–5.0	178
Фексофенадин		ППВХМ ИА катиона ЛВ с BPh_4^- , HgI_4^{2-} и $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{NCS})_4]^-$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.5 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $1.3 \cdot 10^{-6}$, $S = 62$, pH 2.0–4.5	197
Фенкарол		ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$, $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ и $[\text{SiMo}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 5.4 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $3.6 \cdot 10^{-5}$, $S = 43 - 50$, pH 2.8–5.0	219
Хлорфенирамина малеат		Ионоселективные пьезоэлектрические сенсоры с ПВХ-мембраной на основе ИА катиона ЛВ с анионами дипикриламины, BiI_4^- и BPh_4^- ТВ-ИСЭ AgCl/Ag с мембраной из карбамид-формальдегидной смолы с диспергированным KCl и ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 1.0 \cdot 10^{-8}$, ПрО = $6.0 \cdot 10^{-9}$ —	183 209
Ципрогептадин		ППВХМ и ИА катиона ЛВ с $[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_4]^-$ и анионом дипикриламины	ИЛ $n \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-7}$, pH 2.5–7.0	222
Циметидин		ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $5.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 58$, pH 3.0–5.5	247

Таблица 3 (продолжение).

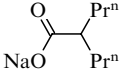
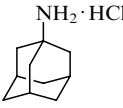
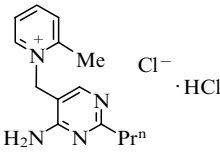
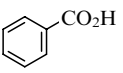
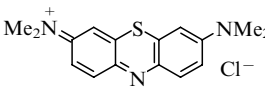
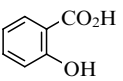
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Антиконвульсанты</i>				
Вальпроат натрия		ППВХМ на основе комплекса Ga(III) с тетрафенилпорфирином и бис(1-бутилпентил)декан-1,10-диилдиглутаратом (ЕТН 469)	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 5.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $2.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 55$, pH 5.5 (буфер)	64
<i>Антисептики и противовирусные препараты</i>				
Амантадин		ППВХМ (ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и $[Cr(NH_3)_2(NCS)_4]^-$	—	173
Ампролиум		ППВХМ (ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и $[Cr(NH_3)_2(NCS)_4]^-$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, pH 7.0–11.0	216
Бензойная кислота		ППВХМ с макроциклическим полиамином и липофильной добавкой ППВХМ на основе гептилового эфира 4-(трифторацетил)бензойной кислоты	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-4}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-4}$, pH 5.0 ИЛ $5.0 \cdot 10^{-2} - 2.0 \cdot 10^{-4}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-4}$	58 308
Метиленовый синий		ПМ (ДБФ) с триоктил оксисбензолсульфокислотой в качестве ионообменника	ИЛ $1 \cdot 10^{-4} - 1.0 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $6.2 \cdot 10^{-7}$, $S = 53.3 \pm 0.5$, pH 4.0–11.0	293
Салициловая кислота		ИСЭ на основе комплексов Co(II) с бис(салицилальдегид)диаминодипропиламином или Co(III) с основаниями Шиффа в качестве переносчиков ППВХМ на основе ИА 3-(4-толилазо)фенилборной кислоты с тетрагексилэтилендиамином ПМ на основе комплексов Sn(IV) с 8-гидроксихинолином и тетракис-(трет-бутил)фталотиоцианином ППВХМ с μ -оксобис[5-(4-гидроксифенил)-10,15,20-трифенилпорфиринато]-марганцем(III)] в качестве ионофора ППВХМ с фенолями или карбоксилатами трибензилолова в качестве ионофоров ППВХМ (НФОЭ) с гуанидиниевым ионофором ППВХМ с различными бис(циклопентадиенилами) в качестве ионофоров ППВХМ (дионилсебацинат) с [2,9,16,23-тетраakis(трет-бутил)фталотиоцианато]оловом(IV) и добавкой $KBPh_4$ ППВХМ с гептил-4-(трифторацетил)бензоатом в качестве ионофора и добавкой хлорида тридецилметиламмония ППВХМ (ДБФ) с нейтральным переносчиком	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^{-6}$, ПрО до $8.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 66.8$, pH 4.0 или 5.5 ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 5.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.5 \cdot 10^{-5}$, $S = 54 \pm 1$	96, 309 94
			—	85
			ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 6.3 \cdot 10^{-7}$, $S = 57 \pm 3.5$, pH 6.0 (фосфатный буфер) ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^{-6}$, ПрО до $1.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 57$, pH = 5.5 (фосфатный буфер)	63 92, 93
			ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-3}$, ПрО = $1.3 \cdot 10^{-4}$, pH 6.0	104
			ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-3}$, $S = 58$, pH 5.5; 7.4	91
			ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $6.3 \cdot 10^{-6}$, pH 5.5	86
			ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.0 \cdot 10^{-4}$, ПрО = $4.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 55$, pH 7.4	103
			ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 2.5 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 57 \pm 2$, pH 5.0	105
		ТВЭ (графитовая подложка), ППВХМ с комплексами Al(III) и Sn(IV) с салофеном в качестве ионофоров и добавкой $NaBPh_4$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-6}$, ПрО $\sim 1.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 57 - 59$, pH 3.0–8.0	106

Таблица 3 (продолжение).

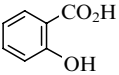
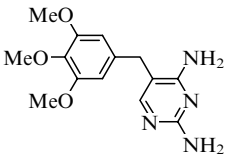
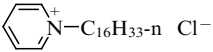
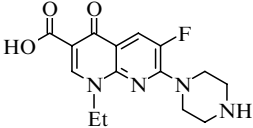
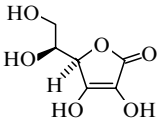
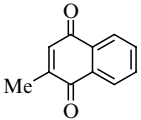
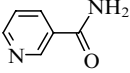
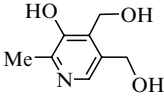
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^а	Основные электродные характеристики ^б	Ссылки
<i>Антисептики и противовирусные препараты</i>				
Салициловая кислота		ППВХМ с хлоро(тетрафенилпорфириinato)хромом(III) ППВХМ с оксо(фталотианато)ванадием(IV) и -молибденем(IV) в качестве ионофоров ТВЭ (графитовая подложка), ППВХМ с фталотианатом алюминия	ИЛ $n \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^{-6}$, pH 3.0–9.0 ИЛ $n \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^{-7}$, pH 6.0–9.0	65 87
Триметоприм		ППВХМ с ИА катиона ЛВ с $[PMo_{12}O_{40}]^{3-}$ Ионоселективный пьезоэлектрический сенсор с ППВХМ (ДБФ) на основе ИА катиона ЛВ с $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$ ППВХМ (ДОФ) с ИА катиона ЛВ с BPh_4^- , $[Cr(NH_3)_2(NCS)_4]^-$ или $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 5.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 59 \pm 1$ ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.3 \cdot 10^{-6}$, $S = 56.5$, pH 1.6–6.2 ИЛ $2.0 \cdot 10^{-3} - 2.0 \cdot 10^{-8}$, $PrO = 2.0 \cdot 10^{-8}$, pH 4.0	237 254
Хлорид цетилапиридиния		ППВХМ (ДОФ) с ИА цетилапиридиния с тиоцианатом железа(III) ППВХМ (ДОФ) с ИА катиона ЛВ с HgI_4^{2-}	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 1.0 \cdot 10^{-6}$, $PrO = 8.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 57.5 \pm 0.4$, pH 1.0–6.0 ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 2.0 \cdot 10^{-6}$, $PrO = 4.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 29.0 \pm 0.4$, pH 3.0–6.0	294 291
Эноксацин		ППВХМ с ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и внутренним игольчатым Ag/AgCl-электродом сравнения	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 7.9 \cdot 10^{-5}$, $PrO = 2.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 30.4$	176
<i>Витамины и их аналоги</i>				
Аскорбиновая кислота		ТВ-ИСЭ на основе ПВХ-матрицы, модифицированные ионофорами. Между графитовым электродом и ПВХ-мембраной закрепляется полимерная пленка ИСПТ на основе наночастиц MnO_2 , иммобилизованных на поверхности трансдиосера ИСЭ с жидкой мембраной на основе 2-нитротолуола с растворенным ИА трифенилтетразолия с $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$	ИЛ $5.0 \cdot 10^{-3} - 5.0 \cdot 10^{-6}$, $PrO = 2.0 \cdot 10^{-6}$ ИЛ $1.3 \cdot 10^{-3} - 2.0 \cdot 10^{-5}$, $PrO = 1.0 \cdot 10^{-5}$ ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.0 \cdot 10^{-4}$, $S = 56 - 58$, pH 3.0–12.0	310 167 100
Менадион		ППВХМ (НФОЭ) с ИА аниона ЛВ с комплексным катионом никеля(II) или железа(II) с батофенантролином	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^{-5}$, $PrO = 2.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 51 - 58$, pH 1.0–5.0	270
Никотинамид		Ионоселективный пьезоэлектрический сенсор с ПВХ-мембраной на основе ИА катиона ЛВ с $[SiW_{12}O_{40}]^{4-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 1.0 \cdot 10^{-9}$, pH 7.0	264
Пиридоксин		ППВХМ (НФОЭ) с ИА катиона ЛВ с $[PMo_{12}O_{40}]^{3-}$ или $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 6.0 \cdot 10^{-5}$, $PrO = 4.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 54$, pH 2–4	233, 234

Таблица 3 (продолжение).

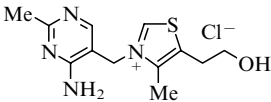
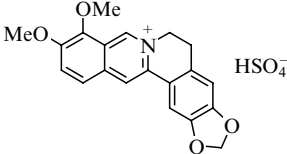
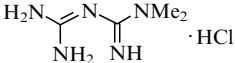
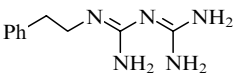
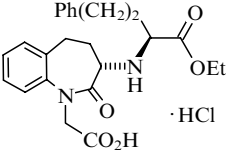
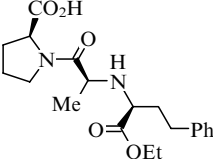
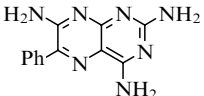
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^а	Основные электродные характеристики ^б	Ссылки
<i>Витамины и их аналоги</i>				
Тиамин хлорид		Электрод на основе графитового диска, последовательно покрытого электропроводящей эпоксидной смолой и ионофорсодержащей ПВХ-мембраной	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-6}$	311
Холинхлорид	$\text{Me}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \text{ Cl}^-$	ППВХМ (НФОЭ) с липофильными производными β -ЦД и добавкой $\text{Na}[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2)_3]$	ПрО до $4.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 61$, pH 7.0	80–82
<i>Гепатотропные препараты</i>				
Берберина гидросульфат		ППВХМ (различные эфиры) на основе порфиринов	ИЛ $5.0 \cdot 10^{-3} - n \cdot 10^{-7}$, $S = 60 - 66$, pH 3.7–11.2	61, 62
<i>Гипогликемические препараты</i>				
Метформин		ППВХМ с ИА катиона ЛВ с $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ или $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ ППВХМ (ДОФ, НФОЭ или ДБС) с ИА катиона ЛВ с $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{NCS})_4]^-$ и $[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$ ППВХМ (НФОЭ) с липофильным производным β -ЦД и добавкой $\text{Na}[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2)_3]$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-5}$, $S = 58$, pH 3.0–11.0 ИЛ $n \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^{-5}$, pH 5.0–11.0	236, 251 266
Фенформин		То же	ПрО = $n \cdot 10^{-6}$, $S = 56 - 61$	80, 81
<i>Гипотензивные препараты</i>				
Беназеприл гидрохлорид (амлодипин)		Электрод типа «покрытой проволоки» с ПВХ-мембраной на основе ассоциата беназеприл – BPh_4^-	ИЛ $5.8 \cdot 10^{-3} - 1.3 \cdot 10^{-5}$, pH 2.5–9.2	217
Нитропруссид натрия	$\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$	ППВХМ с ИА аниона ЛВ с цетилпиридинием	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 3.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $2.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 27 \pm 1$, pH 2.0–10.0	281
Эналаприл		ИСЭ на основе графитовой пасты (смесь графитового порошка с кerosином), импрегнированный раствором хлорида 2-гидрокси-3-триметиламмоний-пропил- β -ЦД	ИЛ $6.4 \cdot 10^{-2} - 3.6 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 55 \pm 0.3$, pH 3.0–6.0	77
<i>Диуретики</i>				
Триамтерен		Электрод типа «покрытой проволоки» с ПВХ-мембраной и ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $3.5 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-6}$, pH 4.5–7.5	179

Таблица 3 (продолжение).

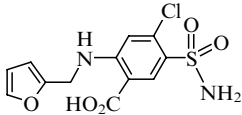
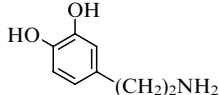
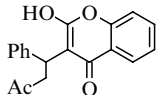
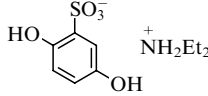
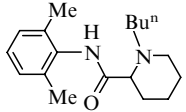
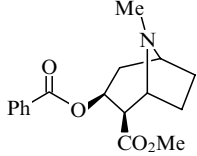
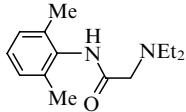
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^а	Основные электродные характеристики ^б	Ссылки
<i>Диуретики</i>				
Фуросемид		ППВХМ (ДБФ или ДОФФ) с ИА аниона ЛВ с трикаприлметиламмонием	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.6 \cdot 10^{-4}$, ПрО = $1.2 \cdot 10^{-4}$, $S = 58.9$, pH 7–10	277
<i>Дофаминергические препараты</i>				
Дофамин		ТВ-Сенсор на графитовой основе с мембраной из карбоксилированного ПВХ с добавкой β-ЦД, K[B(C ₆ H ₄ Cl-4) ₄] и 2-нитро-2'-фтордифенилового эфира Электрод для ПИА, ППВХМ (НФОЭ) с периодатом бис(трифенилфосфор-анилиден)аммония ППВХМ (НФОЭ) с производными каликс[<i>n</i>]аренов ($n = 6, 8$) и добавкой K[B(C ₆ H ₄ Cl-4) ₄]	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 5.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $3.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 59$, pH 2.0–7.5 ИЛ $2.7 \cdot 10^{-1} - 8.0 \cdot 10^{-3}$ г · л ⁻¹ , $S = 310.1 \pm 7.4$ —	76 283 73
<i>Коагулянты и антикоагулянты</i>				
Варфарин		ППВХМ с ИА аниона ЛВ с комплексами катионов Ni(II) и Fe(II) с фенантролином	ИЛ $n \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^{-5}$, ПрО = 0.8–5.3 мкг · мл ⁻¹ , $S = 51 - 60$	268, 271
Этамзилат (дицинон)		То же	То же	268, 271
<i>Местные анестетики</i>				
Бупивакаин		ПВХ или полиуретановые мембраны (НФОЭ) с липофильными производными β-ЦД и добавкой Na[B{C ₆ H ₃ (CF ₃) ₂ -3,5} ₄]	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-4}$, ПрО = $1.3 \cdot 10^{-5}$, $S = 54 - 62$, pH 6.84	79
Кокаин		ППВХМ (тетракис(2-этилгексил)пиромеллитат) с ИА катиона ЛВ с [B{C ₆ H ₃ (CF ₃) ₂ -3,5} ₄] [−]	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $4.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 56$, pH 1.0–8.0	192
Лидокаин		ППВХМ (НФОЭ или ДОС), модифицированная 2,6-дидодецил-β-ЦД и K[B(C ₆ H ₄ Cl-4) ₄] (для ПИА) ПВХ или полиуретановые мембраны (НФОЭ) с липофильными производными β-ЦД и добавкой Na[B{C ₆ H ₃ (CF ₃) ₂ -3,5} ₄] ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с [Co(SCN) ₄] ^{2−} , [PMo ₁₂ O ₄₀] ^{3−} и [Cr(NH ₃) ₂ (NCS) ₄] [−]	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.6 \cdot 10^{-5}$, $S = 55$ ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-3}$, ПрО до $1.5 \cdot 10^{-4}$, $S = 61 - 67$, pH 6.84 ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, pH 3.0–7.0	224 79 242

Таблица 3 (продолжение).

Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Местные анестетики</i>				
Новокаин		Пьезоэлектрический сенсор с селективной ПВХ-мембраной на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^- ППВХМ (НФОЭ) с липофильными производными β -ЦД и добавкой $\text{Na}[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2-3,5)_4]$	ИЛ $5.0 \cdot 10^{-3} - 8.3 \cdot 10^{-8}$, $\text{PrO} = 8.3 \cdot 10^{-8}$, pH 5.0 PrO до $1.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 61$, pH 6.84	203 79
Прилокаин		То же	То же	79
<i>Миорелаксанты</i>				
Галламин		Угольный пастовый электрод, импрегнированный ИА галламин – BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 2.0 \cdot 10^{-6}$, $\text{PrO} = 1.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 17.0 \pm 0.7$, pH 5.0 – 8.0	219
<i>Муколитические препараты</i>				
Бромгексин		ППВХМ (ДОФ) с ИА бромгексина с BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 4.0 \cdot 10^{-4}$, $S = 57.5$	218
<i>Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний</i>				
Ифосфамид		ППВХМ (ДОФ) или мембрана на основе карбоксилированного ПВХ (НФОЭ) с ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $n \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-5}$, $S = 50 - 55$, pH 4 – 7	174
Циклофосфан		То же	То же	174
Фторурацил		ППВХМ (ДОФ) на основе ИА 5-фторурацила с комплексами $\text{Ni}(\text{II})$ и $\text{Fe}(\text{II})$ с батофенантролином и $\text{Fe}(\text{II})$ с фенантролином	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, $\text{PrO} = 1.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 28 - 34$, pH 5 – 9	267
<i>Психотропные препараты</i>				
Азалептин		ППВХМ (ДОФ или ТТФ) с ИА катиона азалептина с BPh_4^- или $[\text{PMO}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, $\text{PrO} = 2.8 \cdot 10^{-6}$, $S = 45 - 54$, pH 4.0 – 7.0	230

Таблица 3 (продолжение).

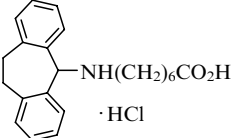
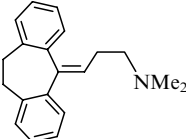
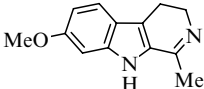
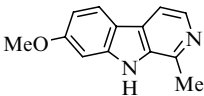
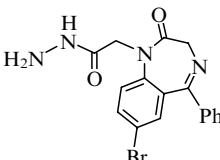
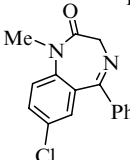
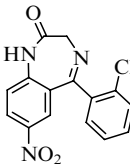
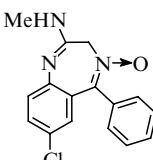
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^а	Основные электродные характеристики ^б	Ссылки
<i>Психотропные препараты</i>				
Аминептин		ППВХМ (ДОФ или ТТФ) с ИА катиона азалептина с BPh_4^- или $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 3.2 \cdot 10^{-6}$, $S = 54 - 58$, pH 2.0–3.9	165
Амитриптилин		ППВХМ с ИА клонидин– BPh_4^- на фоне 10^{-3} М раствора NaCl и 10^{-3} М раствора клонидина	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 1.0 \cdot 10^{-8}$, ПрО = $5 \cdot 10^{-9}$, $S = 58.4$	166
Гармалин		Сенсоры для ПИА с ППВХМ на основе ИА катионов ЛВ с BPh_4^- и $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{NCS})_4]^-$	ИЛ $10^{-2} - 10^{-6}$, ПрО до $2 \text{ мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$, pH 3.0–8.0	210
Гармин		То же	То же	210
Гидазепам		ППВХМ (ДБФ) с ИА катиона ЛВ с анионами ГПС и $[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_4]^-$ и добавкой липофильного соединения	ИЛ $n \cdot 10^{-3} - n \cdot 10^{-5}$, ПрО до $4.8 \cdot 10^{-6}$, $S = 50 - 57$, pH 2.5–5.3	170
Диазепам (реланиум)		То же ППВХМ (НФОЭ) на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	То же ИЛ $31.57 - 0.29 \text{ мг} \cdot \text{мл}^{-1}$, ПрО до $0.7 \text{ мг} \cdot \text{мл}^{-1}$, $S = 50 - 65$, pH 4.0–7.0	170 171, 208
Клоназепам		То же ППВХМ (ДБФ) с ИА катиона ЛВ с анионами ГПС и $[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_4]^-$ и добавкой липофильного соединения	То же ИЛ $n \cdot 10^{-3} - n \cdot 10^{-6}$, ПрО до $6.6 \cdot 10^{-7}$, $S = 48 - 60$, pH 2.5–5.3	171, 208 170
Хлозепид (элениум)		То же ТВ-ИСЭ (ДОФ) с ион-электронным трансдьюсером (поли(<i>o</i> -амино-фенолом)) и ИА катиона ЛВ с $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ ТВ-ИСЭ (ДБФ) с ИА катиона ЛВ с $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ и $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	То же ПрО = $6.7 \cdot 10^{-6}$, $S = 55.6$, pH 2.4–6.3 ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 3.2 \cdot 10^{-6}$, $S = 59 - 61$, pH 2.0–4.5	170 259 244

Таблица 3 (продолжение).

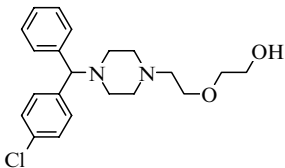
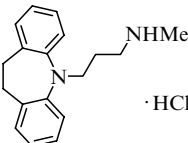
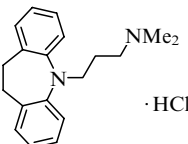
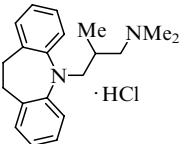
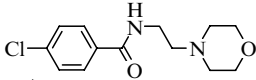
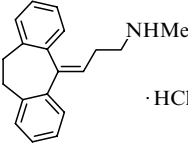
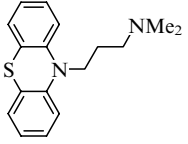
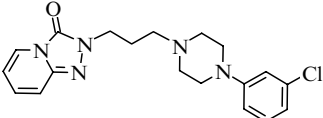
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Психотропные препараты</i>				
Гидроксизин		ППВХМ (НФОЭ) с ИА катиона ЛВ с $[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 6.0 \cdot 10^{-7}$, ПрО = $2.5 \cdot 10^{-7}$, $S = 57$, pH 2.8–6.9	263
Дезипрамин		ППВХМ (НФОЭ) с алкилированными ЦД и добавкой $\text{Na}[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2-3,5)_4]$	ПрО до $2.5 \cdot 10^{-6}$, $S = 56-62$, pH 7.0	78
Имипрамин		То же	То же	78
Тримипрамин		То же	То же	78
Моклобемид		ППВХМ с ИА катиона ЛВ с лаурилсульфатом	ИЛ $10^{-2} - 10^{-5}$, ПрО = $1.1 \cdot 10^{-10}$, pH 2.0–6.5	289
Нортиптилин		ППВХМ (ДОФ) с ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и $[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_4]^-$	ИЛ $n \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-5}$, ПрО = $(8.0-9.0) \cdot 10^{-5}$, $S = 52-54$, pH 6.0–7.0	191
Промазин		ИСЭ с жидкой мембраной на основе ИА катиона ЛВ с анионом CdI_4^{2-} в <i>n</i> -октаноле ППВХМ (ЭГС) с ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 5.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 61$, pH 4.0–7.0 ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 58.0 \pm 1.5$, pH 2.0–6.0	292 205
Тразодон		Электрод типа «покрытой проволоки» (Cu) на основе ППВХМ (ДОФ) с ИА тразодон – BPh_4^-	ИЛ $8.9 \cdot 10^{-3} - 1.4 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 59$, pH 2.4–9.0	193

Таблица 3 (продолжение).

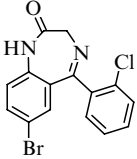
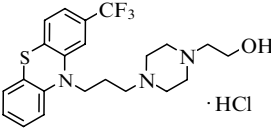
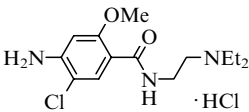
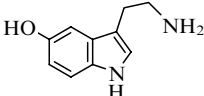
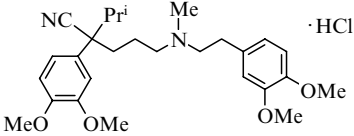
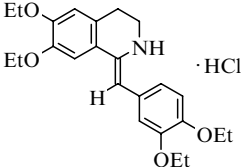
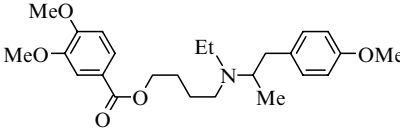
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Психотропные препараты</i>				
Феназепам		ППВХМ (ДБФ или ДОФ) с ИА катиона ЛВ с $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$, $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ и $[\text{SiMo}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 43 - 54$, pH 1.0–3.0	239
Фторфеназин		ППВХМ (ДОФ) с ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и добавкой $\text{K}[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_4]$	ИЛ $n \cdot 10^{-3} - n \cdot 10^{-5}$, $\text{PrO} = (4.5 - 5.5) \cdot 10^{-5}$, $S = 59$, pH 6–7	191
<i>Противорвотные препараты</i>				
Метоклопрамид		ППВХМ (ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с HgI_4^{2-} или $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $1 \cdot 10^{-2} - 6.0 \cdot 10^{-5}$, $\text{PrO} = 4.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 53 \pm 0.5$, pH 3.0–7.0	258, 290
<i>Серотонинергические препараты</i>				
Серотонин		ППВХМ (НФОЭ) с производными каликс[n]аренов ($n = 6, 8$) и добавкой $\text{K}[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_4]$	—	73
<i>Спазмолитики</i>				
Верапамил		Микросенсор на основе карбоксилированного ПВХ и нафтона с графитовой подложкой	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, $\text{PrO} = 4.1 \cdot 10^{-6}$, $S = 56 - 57$, pH 2.0–8.0	297
Дротаверин (НО-ШПА)		ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с производными тетрафенилбората, органическими и неорганическими анионами Угольный пастовый электрод для ПИА с ППВХМ (эфиры фталевой кислоты и ТТФ), содержащей ИА катиона ЛВ с $[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$ и BPh_4^-	ИЛ $5.0 \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-7}$, PrO до $1 \cdot 10^{-7}$, $S = 51 - 61$, pH 1.8–7.0 ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 5.0 \cdot 10^{-7}$, $\text{PrO} = 5.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 59 \pm 2$, pH 2.5–7.0	32, 37 202
Мебеверин		ТВ-ИСЭ (для ПИА) и ИСЭ с ПМ (ДБФ) на основе ИА катиона ЛВ с гетерополианионами	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 4.0 \cdot 10^{-6}$, $\text{PrO} = 3.1 \cdot 10^{-6}$, $S = 55 - 59$, pH 1.0–7.2	36

Таблица 3 (продолжение).

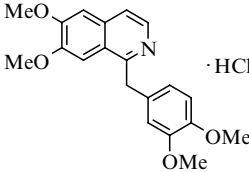
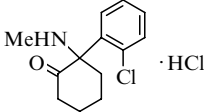
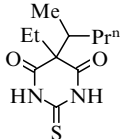
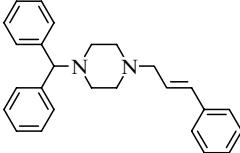
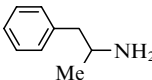
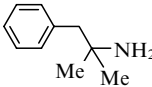
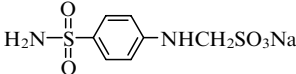
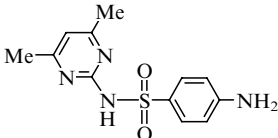
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Спазмолитики</i>				
Папаверин		ИСЭ с жидкой мембраной (хлорбензол) на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^- ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с органическими и неорганическими анионами	ИЛ $5.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 62.6$, pH 3.5–5.5 ИЛ $5.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $3.7 \cdot 10^{-6}$, $S = 42 - 56$, pH 2.0–6.0	181 34
<i>Средства для наркоза</i>				
Кетамина гидрохлорид		Мембрана с активными ионообменными центрами, полученная полимеризацией непосредственно в среде пластификатора (НФОЭ)	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 59$, pH 4.0–8.5	35
Тиопентал		Графитовый ТВ-сенсор с полиуретановой мембраной на основе ИА тиопентала с комплексами Co(II) и Cu(II) с батофенантролином	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 5.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $5.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 28$, pH 6–11	269
<i>Средства, улучшающие кровоснабжение органов и тканей</i>				
Циннаризин		ППВХМ (ДОФ) с ИА катиона ЛВ с BPh_4^- , флавианатом, $[Cr(NH_3)_2(NCS)_4]^-$ и $[PMo_{12}O_{40}]^{3-}$	ИЛ $n \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-6}$, ПрО = $(1.1 - 8.1) \cdot 10^{-6}$, $S = 27.1 - 38.2$, pH 2.0–3.3	198
<i>Стимуляторы центральной нервной системы</i>				
Фенамин (амфетамин)		ППВХМ (ЭГС) на основе нейтральных переносчиков	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.0 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $7.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 53 - 55$, pH 5.0	68
		ППВХМ с ионофором <i>N,N</i> -диоктадецил- <i>N',N'</i> -дипропил-3,6-диоксооктан-диамидом и добавкой $Na[B(C_{14}H_{19}O_2F_{12})_4]$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.0 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 59$, pH 5.0	69
Фентермин		ППВХМ (ЭГС) на основе дибензо-18-краун-6 и других ионофоров с добавкой $K[B(C_6H_4Cl_4)_4]$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 2.0 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $7.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 53 - 55$, pH 5.0 (буфер уксусная кислота – ацетат магния)	68
<i>Сульфаниламидные препараты</i>				
Стрептоцид растворимый		ППВХМ с ИА аниона ЛВ с различными катионами ЧАО	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО до $7.4 \cdot 10^{-6}$, $S = 42 - 57$, pH 7.0–11.0	29, 275, 276
Сульфадимезин		То же	То же	29, 275, 276

Таблица 3 (продолжение).

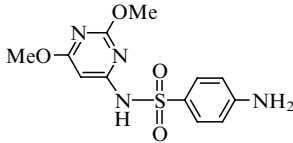
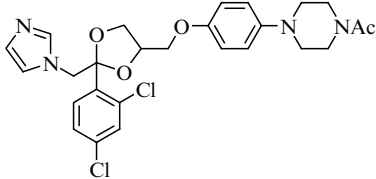
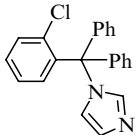
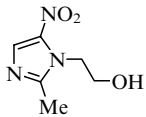
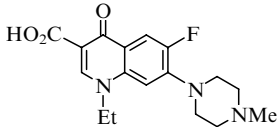
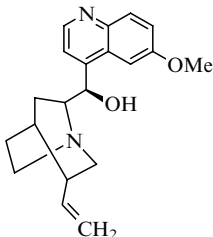
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Сульфаниламидные препараты</i>				
Сульфа-диметоксин		ППВХМ с ИА аниона ЛВ с различными катионами ЧАО	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО до $7.4 \cdot 10^{-6}$, $S = 42 - 57$, pH 7.0–11.0	29, 275, 276
<i>Химиотерапевтические препараты различных групп</i>				
Кетоконазол		ППВХМ (НФОЭ) на основе ИА катионов ЛВ с VPh_4^- или $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $6.3 \cdot 10^{-3} - 7.1 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $5.0 \cdot 10^{-6}$, $S = 72 \pm 2$, pH 3.0–5.0	180
Клотримазол		То же	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 1.4 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 59 \pm 2$, pH 1.5–2.5	189
Метронидазол		ПВХ-Мембрана с комплексом Mn(III) с 5,10,15,20-тетракис[2-(2,3,4,6-тетраацетил-β-D-глюкопиранозил)-1-O-фенил]порфирином, а также с добавкой графитового порошка и эпоксидной смолы	ИЛ $2.9 \cdot 10^{-3} - 5.8 \cdot 10^{-8}$, ПрО = $5.8 \cdot 10^{-8}$, $S = 25 - 28$, pH 4.3	312
Пефлоксацин		ППВХМ с ИА катиона ЛВ с VPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 5.0 \cdot 10^{-5}$, $S = 23$	200
Пиперазина адипинат		ППВХМ (ДОФ) на основе ИА катиона ЛВ с гетерополианионами	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-4}$, ПрО = $3.2 \cdot 10^{-5}$, $S = 35$, pH 3–8	240
Хинин		ППВХМ на основе липофильных производных тетрафенилбората	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 6.3 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $2.5 \cdot 10^{-6}$, $S = 52 - 59$, pH 4.4–8.0	312

Таблица 3 (продолжение).

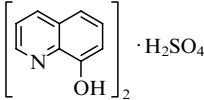
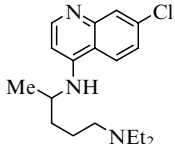
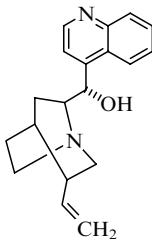
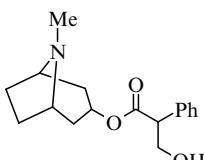
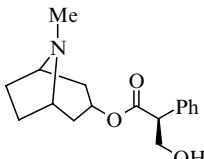
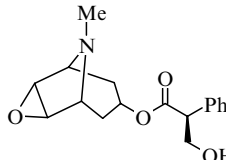
Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Химиотерапевтические препараты различных групп</i>				
Хинозол		ТВ-ИСЭ (графитовая подложка) с ППВХМ (ДОФ) и ИА катиона ЛВ с BPh_4^-	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-1} - 1.0 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $4.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 59.0 \pm 0.5$, pH 1.8–4.7	190
Хлорохин (лариад)		ППВХМ с ИА катиона ЛВ и $[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_4]^-$ (ИСЭ для ПИА)	ПрО до $5.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 28 - 32$	226
Цинхонин		ИА цинхонин – пикролонат в электрополимеризованной пленке <i>o</i> -фенилендиамин на поверхности золотого электрода	ИЛ $1.3 \cdot 10^{-5} - 2.5 \cdot 10^{-7}$, ПрО = $1.0 \cdot 10^{-7}$, pH 7.0	288
<i>Холинолитики</i>				
Атропин		Ионоселективный пьезоэлектрический микрокварцевый сенсор на основе ПВХ-мембраны с ИА атропин – BPh_4^- и атропин – анион дипикриламина	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-3} - 1.0 \cdot 10^{-8}$, ПрО = $5.0 \cdot 10^{-9}$, pH 3.0–8.0	168
Гиосциамин		ИСЭ и сенсоры для ПИА с ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с BPh_4^- и $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.3 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-5}$, ПрО = $3.9 \cdot 10^{-6}$, $S = 56.5 - 57.8$, pH 3.0–10.0	255
Скополамин		ППВХМ с ИА катиона ЛВ с 5-нитробарбитуратом ППВХМ с ИА катиона ЛВ с $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-4}$ ИЛ $1.0 \cdot 10^{-2} - 1.0 \cdot 10^{-6}$, ПрО = $8.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 54.5 \pm 0.5$, pH 3.0–7.0	295 243
Ацетилхолина хлорид	$\text{Me}_3\text{N}^+ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc} \quad \text{Cl}^-$	ППВХМ (НФОЭ) с липофильными производными β -ЦД и добавкой $\text{Na}[\text{B}\{\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2-3,5\}_4]$	ПрО до $2.0 \cdot 10^{-7}$, $S = 60 - 62$, pH 7.0	80–82

Таблица 3 (окончание).

Лекарственное вещество	Формула	Состав мембраны и тип электрода ^a	Основные электродные характеристики ^b	Ссылки
<i>Холиномиметики</i>				
Метахолин		ППВХМ (НФОЭ) с липофильными производными β-ЦД и добавкой Na[B{C ₆ H ₃ (CF ₃) ₂ -3,5}4]	ПрО до 2.0 · 10 ⁻⁷ , <i>S</i> = 60–62, рН 7.0	80–82
<i>Другие лекарственные средства</i>				
Иопановая кислота		ИА аниона кислоты с [(n-C ₈ H ₁₇)N] ⁺ в <i>n</i> -изопропилнитробензоле	ИЛ 5.0 · 10 ⁻³ –5.0 · 10 ⁻⁵ , рН 12	274
Клавуланат калия		ППВХМ (НФОЭ) на основе ИА клавуланат–бис(трифенил-фосфораниден)аммоний с добавкой <i>n</i> -(<i>трет</i> -октил)фенола	ИЛ 1.0 · 10 ⁻¹ –2.4 · 10 ⁻³ , ПрО = 8.0 · 10 ⁻⁴ , <i>S</i> = 59.4 ± 0.9, рН 4.8–7.1	282
Сахарин		Трубчатый ИСЭ для ПИА, ПВХ-мембрана с ИА аниона ЛВ с катионом органического красителя ППВХМ (НФОЭ или ДОФ) с ИА катиона Aliquat 336S с анионом ЛВ	ИЛ 2.0 · 10 ⁻² –1.0 · 10 ⁻⁴ , ПрО = 8.0 · 10 ⁻⁵ , <i>S</i> = 53.1 ± 0.4, рН 2.5 ИЛ 1.0 · 10 ⁻¹ –5.0 · 10 ⁻⁵ , ПрО = 3.0 · 10 ⁻⁵ , <i>S</i> = 59–60, рН 4.5–11.0	313 279
Сильденафил (виагра)		ПМ, содержащие ИА катиона ЛВ с ВРh ₄ ⁻ и [РМо ₁₂ О ₄₀] ³⁻	ИЛ <i>n</i> · 10 ⁻² – <i>n</i> · 10 ⁻⁵ , <i>S</i> = 54–56, рН 3.0–6.0	175
Фенитоин		Селективный ПВХ-сенсор на поверхностных акустических волнах	ИЛ 8.0 · 10 ⁻⁴ –6.7 · 10 ⁻⁸ , ПрО = 1.0 · 10 ⁻⁸ , рН 10.0	314
Флекаинид		ППВХМ на основе ИА катиона ЛВ с анионом дипикрилами́на и лаурилсульфатом	ИЛ <i>n</i> · 10 ⁻² – <i>n</i> · 10 ⁻⁵ , ПрО = (1–830) · 10 ⁻⁹ , <i>S</i> = 51–54	285, 286

^a ПМ и ППВХМ — пластифицированная мембрана и ПВХ-мембрана (в скобках указан пластификатор, см. табл. 2; ДБФос — дибутилфосфат), ПИА — проточно-инжекционный анализ, ТВ-ИСЭ — твердоконтактный ИСЭ, ИСТП — ионоселективный полевой транзистор.

^b ИЛ — интервал линейности электродной функции (моль · л⁻¹); ПрО — предел обнаружения (моль · л⁻¹), *S* — наклон электродной функции (мВ · (pC)⁻¹).

обратного распространения ошибок, который используется с целью минимизации среднеквадратичного отклонения текущего выхода многослойного персептрона и желаемого выхода.

Разработанная методика позволяет проводить анализ четырехкомпонентной смеси *n*-кумаровой, синапиновой, ванилиновой и изованилиновой кислот с общей концентрацией $n \cdot 10^{-3}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$ методом потенциометрического кислотно-основного титрования 0.02 М раствором гидроксида тетрабутиламмония в изопропиловом спирте с относительной погрешностью определения менее 5%.³⁰²

Ионные ассоциаты ЛВ с соответствующими противоионами широко используют в качестве ЭАС для мембранных ИСЭ с жидкостным заполнением и твердоточных ИСЭ. В табл. 3 представлены данные о составе селективных мембран и основные электроаналитические характеристики ИСЭ для определения ЛВ.

* * *

За последние 10 лет разработаны различные варианты ИСЭ (мембранные с жидкостным заполнением и твердоточные, проточные), которые могут функционировать в режиме проточно-инжекционного анализа, для определения ЛВ в готовых лекарственных формах и биологических жидкостях. В состав селективных мембран вводят как ИА катионов или анионов ЛВ с липофильным противоионом, так и нейтральные переносчики. Использование последних позволяет повысить селективность ИСЭ в присутствии липофильных ионов. Диапазон линейности электродной функции ИСЭ обычно находится в интервале $10^{-1} - 10^{-5}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$.

Литература

1. *Лекарственные препараты в России. Справочник Видаль.* АстраФармСервис, Москва, 2005
2. *Фармацевтический вестник*, (22), (2004)
3. R.L.Solsky. *CRC Crit. Rev. Anal. Chem.*, **14**, 1 (1983)
4. Y.Ma. *Shengwu Huaxue Yu Shengwu Wuli Jinzhan*, **18**, 260 (1991)
5. В.А.Попков, В.Ю.Решетняк. *Фармация*, **32**, 79 (1983)
6. M.J.Martin, P.Rolf. *Anal. Proc.*, **23**, 303 (1986)
7. J.H.Ladenson. *Anal. Proc.*, **20**, 554 (1983)
8. U.Oesch, D.Ammann, W.Simon. *Clin. Chem.*, **32**, 1448 (1986)
9. M.E.Meyerhoff, W.N.Opdycke. *Adv. Clin. Chem.*, **25**, 1 (1986)
10. P.Nabet. *Analisis*, **15**, 379 (1987)
11. T.P.Byrne. *Sel. Electrode Rev.*, **10**, 107 (1988)
12. M.Maj-Zurawska, A.Hulanicki. *Chem. Anal.*, **34**, 197 (1989)
13. P.Vadgama, M.Desai, P.Crump. *Electroanalysis*, **3**, 597 (1991)
14. A.Lewenstam, M.Maj-Zurawska, A.Hulanicki. *Electroanalysis*, **3**, 727 (1991)
15. L.G.Chatten. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **1**, 491 (1983)
16. C.Wang. *Yaowu Fenxi Zazhi*, **5**, 252 (1985)
17. G.J.Patriarche. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **4**, 789 (1986)
18. М.А.Зареченский, А.Н.Гайдукевич, Е.Г.Кизим. *Фармация*, **37**, 88 (1988)
19. K.Vytras. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **7**, 789 (1989)
20. V.A.Cosofret, R.P.Buck. *Crit. Rev. Anal. Chem.*, **24**, 1 (1993)
21. М.А.Зареченский, И.Ю.Петухова, О.М.Гайдукевич. *Фарм. журн.*, (3), 40 (1993)
22. А.В.Гранжан, А.К.Чарыков. *Хим.-фарм. журн.*, (7), 51 (1993)
23. T.Katsu, K.Watanabe. *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health.*, **42**, 453 (1996)
24. S.K.Menon, A.Sathyapalan, Y.K.Agrawal. *Rev. Anal. Chem.*, **16**, 333 (1997)
25. Е.Г.Кулапина, О.В.Баринаова. *Хим.-фарм. журн.*, (12), 40 (1997)
26. E.Bakker, Y.Oin. *Anal. Chem.*, **78**, 3965 (2006)
27. Е.Г.Кулапина, О.В.Баринаова. *Журн. аналит. химии*, **56**, 518 (2001)
28. Е.Г.Кулапина, О.В.Баринаова. *Электрохимия*, **37**, 935 (2001)
29. С.В.Харитонов. *Электрохимия*, **37**, 1490 (2001)
30. С.В.Харитонов. *Журн. аналит. химии*, **58**, 199 (2003)
31. Е.Г.Кулапина, В.В.Барагузина, О.И.Кулапина. *Журн. аналит. химии*, **59**, 971 (2004)
32. S.V.Kharitonov. *Anal. Bioanal. Chem.*, **382**, 1642 (2005)
33. Е.Г.Кулапина, В.В.Барагузина, О.И.Кулапина, Д.В.Чернов. *Электрохимия*, **41**, 981 (2005)
34. S.V.Kharitonov. *Anal. Lett.*, **39**, 259 (2006)
35. N.Alizadeh, R.Mehdipour. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **30**, 725 (2002)
36. H.Ibrahim, Y.M.Issa, H.M.Abu-Shawish. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **36**, 1053 (2005)
37. С.В.Харитонов. *Журн. аналит. химии*, **61**, 975 (2006)
38. С.В.Харитонов. *Коллоид. журн.*, **65**, 672 (2003)
39. В.Морф. *Принципы работы ионоселективных электродов и мембранный транспорт.* Мир, Москва, 1985
40. E.Pungor. *Anal. Sci.*, **14**, 249 (1998)
41. E.Pungor. *Talanta*, **44**, 1505 (1997)
42. E.Bakker, P.Bühlmann, E.Pretsch. *Electroanalysis*, **11**, 915 (1999)
43. E.Bakker, D.Diamond, A.Lewenstam, E.Pretsch. *Anal. Chim. Acta*, **393**, 11 (1999)
44. E.Bakker, E.Pretsch, P.Bühlmann. *Anal. Chem.*, **72**, 1127 (2000)
45. E.Bakker. *Electroanalysis*, **9**, 7 (1997)
46. T.Sokalski, A.Ceresa, T.Zwickl, E.Pretsch. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 11347 (1997)
47. T.Sokalski, T.Zwickl, E.Bakker, E.Pretsch. *Anal. Chem.*, **71**, 1204 (1999)
48. T.Sokalski, A.Ceresa, M.Fibbioli, T.Zwickl, E.Bakker, E.Pretsch. *Anal. Chem.*, **71**, 1210 (1999)
49. A.Ceresa, T.Sokalski, E.Pretsch. *J. Electroanal. Chem.*, **501**, 70 (2001)
50. A.Ceresa, E.Bakker, B.Hattendorf, D.Gunther, E.Pretsch. *Anal. Chem.*, **73**, 343 (2001)
51. T.Zwickl, T.Sokalski, E.Pretsch. *Electroanalysis*, **11**, 673 (1999)
52. W.Qin, T.Zwickl, E.Pretsch. *Anal. Chem.*, **72**, 3236 (2000)
53. E.Bakker, E.Pretsch. *TRAC-Trends Anal. Chem.*, **20**, 11 (2001)
54. W.E.Morf, M.Badertscher, T.Zwickl, P.Reichmuth, N.F.de Rooij, E.Pretsch. *J. Phys. Chem., B*, **104**, 8201 (2000)
55. W.E.Morf, M.Badertscher, T.Zwickl, N.F.de Rooij, E.Pretsch. *J. Phys. Chem., B*, **103**, 11346 (1999)
56. T.Vigassy, W.E.Morf, M.Badertscher, A.Ceresa, N.F.de Rooij, E.Pretsch. *Sens. Actuators, B*, **76**, 477 (2001)
57. E.Bakker, M.E.Meyerhoff. *Anal. Chim. Acta*, **416**, 121 (2000)
58. L.Bulgariu, H.Radecka, M.Pietraszkiewicz, O.Pietraszkiewicz. *Anal. Lett.*, **36**, 1325 (2003)
59. I.Szymanska, H.Radecka, J.Radecki, M.Pietraszkiewicz, O.Pietraszkiewicz. *Combinator. Chem. High Through. Scr.*, **3**, 509 (2000)
60. X.M.Lin, K.Umezawa, K.Tohda, H.Furuta, J.L.Sessler, Y.Umezawa. *Anal. Sci.*, **14**, 99 (1998)
61. Z.-Z.Li, X.-B.Zhang, C.-C.Guo, G.-L.Shen, R.-Q.Yu. *Anal. Lett.*, **34**, 2035 (2001)
62. X.-B.Zhang, C.-C.Guo, S.-H.Chen, G.-L.Shen, R.Q.Yu. *Fresenius' J. Anal. Chem.*, **369**, 422 (2001)
63. X.-B.Zhang, C.-C.Guo, L.-X.Jian, G.-L.Shen, R.-Q.Yu. *Anal. Sci.*, **16**, 1285 (2000)
64. T.Katsu, K.Ido, A.Moriya, Y.Nakae, I.Sakata. *Electroanalysis*, **12**, 1282 (2000)
65. S.Shahrokhian, A.Hamzehloei, M.Bagherzadeh. *Anal. Chem.*, **74**, 3312 (2002)
66. M.M.Zareh, S.M.Teleb, E.S.Ahmed. *Anal. Lett.*, **35**, 17 (2002)
67. T.Katsu, Y.Mori, K.Furuno, Y.Gomita. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **19**, 585 (1999)
68. T.Katsu, K.Ido, K.Kataoka. *Anal. Sci.*, **17**, 745 (2001)
69. T.Katsu, K.Ido, K.Kataoka. *Sens. Actuators, B*, **81**, 267 (2002)
70. K.Odashima. *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit.*, **32**, 165 (1998)
71. Н.В.Шведене, С.В.Боровская. *Журн. аналит. химии*, **58**, 1208 (2003)
72. Н.В.Шведене, Н.Н.Бельченко, Н.В.Старушко, В.Е.Баулин, И.В.Плетнев. *Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия*, **39**, 383 (1998)
73. T.Katsu, N.Okaki, K.Watanabe, K.Takaishi, H.Yokoso. *Anal. Sci.*, **19**, 771 (2003)
74. H.Yeo, H.K.Lee, K.C.Nam, S.Jeon. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **25**, 361 (2004)
75. A.M.Pimenta, A.N.Araujo, M.C.B.S.M.Montenegro. *Anal. Chim. Acta*, **470**, 185 (2002)
76. J.L.F.C.Lima, M.C.B.S.M.Montenegro. *Mikrochim. Acta*, **131**, 187 (1999)
77. H.Y.Aboul-Enein, R.I.Stefan, J.F.van Staden. *Analisis*, **27**, 53 (1999)

78. R.Kataky, S.Palmer, D.Parker, D.Spurling. *Electroanalysis*, **9**, 1267 (1997)
79. R.Kataky, S.Palmer. *Electroanalysis*, **8**, 585 (1996)
80. P.M.Kelly, R.Kataky, D.Parker, A.F.Patti. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1955 (1995)
81. D.Parker, R.Kataky, P.M.Kelly, S.Palmer. *Pure Appl. Chem.*, **68**, 1219 (1996)
82. R.Kataky, D.Parker. *Analyst*, **121**, 1829 (1996)
83. R.Kataky, D.Parker, P.M.Kelly. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **55**, 409 (1995)
84. G.C.Best, P.B.Dervan. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 1187 (1995)
85. Ю.Н.Бликова, Н.Н.Лейзерович, Н.А.Пасекова, Н.В.Шведене. *Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия*, **41**, 259 (2000)
86. J.-Z.Li, X.-Y.Pang, D.Gao, R.-Q.Yu. *Talanta*, **42**, 1775 (1995)
87. A.R.Firooz, M.K.Amini, S.Tangestaninejad, S.Shahrokhian. *Anal. Lett.*, **34**, 661 (2001)
88. Н.В.Шведене, Н.Н.Бельченко, Н.В.Старушко, М.М.Шербакова, Л.Г.Томилова, И.В.Плетнев. *Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия*, **40**, 160 (1999)
89. Н.В.Шведене, Н.Н.Лейзерович, Е.В.Костальныдина, Я.Н.Коваль, И.В.Плетнев. *Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия*, **41**, 34 (2000)
90. S.Shahrokhian, M.K.Amini, S.Kolagar, S.Tangestaninejad. *Microchem. J.*, **63**, 302 (1999)
91. N.Hisamoto, D.Siswanta, N.Nishihara, K.Suzuki. *Anal. Chim. Acta*, **304**, 127 (1995)
92. D.Liu, W.-C.Chen, G.-L.Shen, R.-Q.Yu. *Analyst*, **121**, 1495 (1996)
93. Z.-Q.Li, X.-P.Song, G.-L.Shen, R.-Q.Yu. *Anal. Lett.*, **31**, 1473 (1998)
94. О.А.Мухина, И.А.Назарова, Н.В.Шведене. *Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия*, **44**, 131 (2003)
95. I.V.Pletnev, N.V.Shvedene, I.V.Lyutikova, I.A.Nazarova, I.M.Litvak, I.V.Mikhura, Yu.A.Zolotov. *Fresenius' J. Anal. Chem.*, **364**, 682 (1999)
96. Y.Chai, F.Jiang, R.Yuan, L.Xu, W.Xu. *Anal. Lett.*, **36**, 2379 (2003)
97. L.Xu, R.Yuan, Y.-Q.Chai, X.-L.Wang. *Anal. Bioanal. Chem.*, **381**, 781 (2005)
98. Н.В.Шведене, М.Ю.Немилова, Е.В.Екимова, М.Ф.Тимченко, М.М.Шербакова, И.В.Плетнев. *Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия*, **39**, 317 (1998)
99. И.А.Назарова, Н.В.Старушко, К.Н.Откидач, Н.В.Шведене, А.А.Формановский, И.В.Плетнев. *Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия*, **42**, 33 (2001)
100. P.G.Veltsistas, T.I.Sikalos, M.I.Prodromidis, C.D.Papadimitriou, M.I.Karayannis. *Mikrochim. Acta*, **135**, 113 (2000)
101. S.S.M.Hassan, W.H.Mahmoud, M.A.F.Elmosallamy, M.H.Almarzooqi. *Pharmazie*, **58**, 29 (2003)
102. T.Katsu, H.Hirodo. *Anal. Chim. Acta*, **396**, 189 (1999)
103. T.Katsu, Y.Mori. *Talanta*, **43**, 755 (1996)
104. R.S.Hutchins, P.Bansal, P.Molina, M.Alajarin, A.Vidal, L.G.Bachas. *Anal. Chem.*, **69**, 1273 (1997)
105. M.Ying, R.Yuan, Z.-Q.Li, Y.-Q.Song, G.-L.Shen, R.-Q.Yu. *Anal. Lett.*, **31**, 1965 (1998)
106. S.Shahrokhian, M.K.Amini, R.Kia, S.Tangestaninejad. *Anal. Chem.*, **72**, 956 (2000)
107. E.Bakker, E.Pretsch. *Anal. Chim. Acta*, **309**, 7 (1995)
108. K.Tohda, T.Higuchi, D.Dragoe, Y.Umezawa. *Anal. Sci.*, **17**, 833 (2001)
109. T.Vigassy, R.E.Gyurcsányi, E.Pretsch. *Electroanalysis*, **15**, 375 (2003)
110. U.Schaller, E.Bakker, U.E.Spichiger, E.Pretsch. *Anal. Chem.*, **66**, 391 (1994)
111. В.В.Егоров, Н.Д.Борисенко, Е.М.Рахманько, А.П.Подтероб, А.Л.Гулевич, В.А.Репин. *Электрохимия*, **34**, 150 (1998)
112. W.E.Morf, N.F.de Rooij, E.Pretsch. *J. Electroanal. Chem.*, **581**, 265 (2005)
113. S.Plaza, Z.Szigeti, M.Geisler, E.Martinoia, E.Pretsch. *Anal. Biochem.*, **347**, 10 (2005)
114. K.Tompa, K.Birbaum, A.Malon, T.Vigassy, E.Bakker, E.Pretsch. *Anal. Chem.*, **77**, 7801 (2005)
115. Н.И.Карандеева, В.И.Ткач, О.И.Глухова, Л.П.Цыганок, О.В.Мушик. *Журн. аналит. химии*, **53**, 619 (1998)
116. L.Mutihac, H.-J.R.Buschmann, R.-C.Mutihac, E.Schollmeyer. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **51**, 1 (2005)
117. H.-J.Buschmann, L.Mutihac, K.Jansen. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **39**, 1 (2001)
118. K.Odashima, K.Koga. *Comprehensive Supramolecular Chemistry. Vol. 2, Ch. 5*. (Ed. F.Vogtle). Elsevier, Oxford, 1996
119. Y.Umezawa, M.Kataoka, W.Takami, E.Kimura, T.Koike, H.Nada. *Anal. Chem.*, **60**, 2392 (1988)
120. M.Kataoka, R.Naganawa, K.Odashima, Y.Umezawa, E.Kimura, T.Koike. *Anal. Lett.*, **22**, 1089 (1989)
121. R.Naganawa, M.Kataoka, K.Odashima, Y.Umezawa, E.Kimura, T.Koike. *Bunseki Kagaku*, **39**, 671 (1990); *Chem. Abstr.*, **114**, 139159 (1991)
122. I.Szymanska, H.Radecka, J.Radecki, M.Pietraszkiewicz, O.Pietraszkiewicz. *Electroanalysis*, **15**, 294 (2003)
123. K.Tohda, M.Tange, K.Odashima, Y.Umezawa, H.Furuta, J.L.Sessler. *Anal. Chem.*, **64**, 960 (1992)
124. D.Ammann, W.E.Morf, P.Anker, P.C.Meier, E.Pretsch, W.Simon. *Ion-Sel. Electrode Rev.*, **5**, 3 (1983)
125. K.Kimura, T.Shono. *Studies in Organic Chemistry. Vol. 45, Ch. 4*. (Ed. M.Hiraoka). Elsevier, Amsterdam, 1992
126. J.C.Lockhart. *Comprehensive Supramolecular Chemistry. Vol. 1, Ch. 16*. (Ed. G.W.Gokel). Elsevier, Oxford, 1996
127. W.Bussmann, W.Simon, U.Oesch, J.-M.Lehn, P.Plumere. *Helv. Chim. Acta*, **64**, 657 (1981)
128. T.Shinbo, T.Yamaguchi, K.Nishimura, M.Kikkawa, M.Sugiura. *Anal. Chim. Acta*, **193**, 367 (1987)
129. K.Maruyama, H.Sohmiya, H.Tsukube. *Tetrahedron*, **48**, 805 (1992)
130. R.Kataky, P.S.Bates, D.Parker. *Analyst*, **117**, 1313 (1992)
131. K.Odashima, K.Yagi, K.Tohda, Y.Umezawa. *Anal. Chem.*, **65**, 1074 (1993)
132. L.F.Lindoy, I.M.Atkinson. *Self-Assembly in Supramolecular Systems*. Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2000
133. M.M.Stone, A.H.Franz, C.B.Lebrilla. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **13**, 964 (2002)
134. F.Fraternali, G.Wipff. *An. Quim.*, **93**, 376 (1997)
135. M.L.Lamb, W.L.Jorgensen. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **1**, 449 (1997)
136. T.Harada, J.M.Rudzinski, S.Shinkai. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2109 (1992)
137. A.Casnati, A.Pochini, R.Ungaro, F.Ugozzoli, F.Arnaud, S.Fanni, M.-J.Schwing, R.J.M.Egberink, F.de Jong, D.N.Reinhoudt. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 2767 (1995)
138. C.D.Gutsche, M.Iqbal, I.Alam. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 4314 (1987)
139. A.Ikeda, S.Shinkai. *Chem. Rev.*, **97**, 1713 (1997)
140. K.Araki, H.Shimizu, S.Shinkai. *Chem. Lett.*, 205 (1993)
141. S.Shinkai. *Tetrahedron*, **49**, 8933 (1993)
142. M.Tabakci, B.Tabakci, M.Yilmaz. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **53**, 51 (2005)
143. C.Bavoux, M.Perrin. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **14**, 247 (1992)
144. V.Böhmer. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 713 (1995)
145. H.Matsumoto, S.Nishio, M.Takeshita, S.Shinkai. *Tetrahedron*, **51**, 4647 (1995)
146. T.Yamato, F.L.Zhang. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **39**, 55 (2001)
147. T.Yamato, F.L.Zhang, H.Tsuzuki, Y.Miura. *Eur. J. Org. Chem.*, 1069 (2001)
148. T.Yamato, M.Haraguchi, J.Nishikawa, S.Jde. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 609 (1998)
149. T.Yamato, M.Haraguchi, J.Nishikawa, S.Jde, H.Tsuzuki. *Can. J. Chem.*, **76**, 989 (1998)
150. T.Yamato, F.Kitajima, J.T.Gil. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **53**, 257 (2005)
151. W.Abraham. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **43**, 159 (2002)
152. T.Hayashita, A.Yamauchi, A.-J.Tong, J.C.Lee, B.D.Smith, N.Teramae. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **50**, 87 (2004)
153. M.Miyauchi, Y.Kawaguchi, A.Harada. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **50**, 57 (2004)
154. M.E.Meyerhoff, B.Fu, S.-C.Ma, E.Bakker, J.-H.Yun, V.C.Yang, J.A.Wahr. *Divis. Blood Gas Electrolyte Am. Ass. Clin. Chem. Newslett.*, **10**, 4 (1995)
155. B.Fu, E.Bakker, V.C.Yang, M.E.Meyerhoff. *Macromolecules*, **28**, 5834 (1995)
156. E.Bakker, B.Fu, J.H.Yun, V.C.Yang, M.E.Meyerhoff. *In Pittsburgh Conference on Analytical Chemistry and Applied Spectroscopy*. New Orleans, LA, 1995. P. 1082

157. B.Fu, E.Bakker, J.H.Yun, E.Wang, V.C.Yang, M.E.Meyerhoff. *Electroanalysis*, **7**, 823 (1995)
158. D.Liu, R.K.Meruva, R.B.Brown, M.E.Meyerhoff. *Anal. Chim. Acta*, **321**, 173 (1996)
159. S.Mathison, E.Bakker. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **19**, 163 (1999)
160. S.Dai, J.M.Esson, O.Lutze, N.Ramamurthy, V.C.Yang, M.E.Meyerhoff. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **19**, 1 (1999)
161. J.H.Yun, M.E.Meyerhoff, V.C.Yang. *Anal. Biochem.*, **224**, 212 (1995)
162. I.H.Badr, N.Ramamurthy, V.C.Yang, M.E.Meyerhoff. *Anal. Biochem.*, **250**, 74 (1997)
163. N.Ramamurthy, N.Baliga, J.A.Wahr, U.Schaller, V.C.Yang, M.E.Meyerhoff. *Clin. Chem.*, **44**, 606 (1998)
164. O.Lutze, R.K.Meruva, A.Frielich, N.Ramamurthy, R.B.Brown, R.Hower, M.E.Meyerhoff. *Fresenius' J. Anal. Chem.*, **364**, 41 (1999)
165. Y.M.Issa, N.T.Abdel-Ghani, A.F.Shoukry, H.M.Ahmed. *Mikrochim. Acta*, **132**, 83 (1999)
166. C.-Y.Wang, X.-Y.Hu, Z.-Z.Leng, G.-D.Jin. *Electroanalysis*, **15**, 709 (2003)
167. X.-L.Luo, J.-J.Xu, W.Zhao, H.-Y.Chen. *Anal. Chim. Acta*, **512**, 57 (2004)
168. Y.Long, W.Li, D.He, L.Nie, S.Yao, L.Lei. *Analyst*, **124**, 1629 (1999)
169. Е.Г.Кулапина, В.В.Барагузина, О.И.Кулапина. *Хим.-фарм. журн.*, (9), 48 (2004)
170. С.В.Харитонов, В.И.Зарембо. *Сенсор*, **1**, 13 (2005)
171. A.A.Salem, B.N.Barsoum, E.L.Izake. *Anal. Chim. Acta*, **498**, 79 (2003)
172. С.В.Харитонов, И.П.Горелов. *Хим.-фарм. журн.*, (11), 54 (2000)
173. N.T.Abdel-Ghani, A.F.Shoukry, S.H.Hussein. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **30**, 601 (2002)
174. S.S.Hassan, M.M.Amer, S.A.Abd El-Fatah, A.M.El-Kosasy. *Talanta*, **46**, 1395 (1998)
175. A.M.Othman, N.M.H.Rizk, M.S.El-Shahawi. *Anal. Chim. Acta*, **515**, 303 (2004)
176. C.-I.Huang, R.-f.Li, R.Xiu. *Chem. Res. Chin. Univ.*, **19**, 409 (2003)
177. S.S.Badawy, A.F.Youssef, A.A.Mutair. *Anal. Chim. Acta*, **511**, 207 (2004)
178. M.M.Ayad, A.Shalaby, H.E.Abdellatef, H.M.Elsaid. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **29**, 247 (2002)
179. M.Arvand, M.F.Mousavi, M.A.Zanjanchi, M.Shamsipur. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **33**, 975 (2003)
180. M.Shamsipur, F.Jalali. *Anal. Sci.*, **16**, 549 (2000)
181. B.Magnuszewska, J.Ostrowska, Z.Figaszewski. *Chem. Anal.*, **45**, 105 (2000)
182. J.L.F.C.Lima, M.C.B.S.M.Montenegro, M.G.F.Sales. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **14**, 931 (1996)
183. Y.Long, W.Li, L.Nie, S.Yao. *Anal. Chim. Acta*, **395**, 33 (1999)
184. Y.M.Issa, A.L.El-Ansary, A.S.Tag-Eldin. *Mikrochim. Acta*, **135**, 97 (2000)
185. X.X.Sun, X.Zhang, H.Y.Aboul-Enein. *IL Farmaco*, **59**, 307 (2004)
186. Y.M.Issa, M.M.Hassouna, F.M.Abdel-Gawad, E.M.Hussien. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **23**, 493 (2000)
187. S.Khalil, M.A.El-Ries. *Talanta*, **59**, 1259 (2003)
188. Е.Г.Кулапина, В.В.Барагузина, О.И.Кулапина. *Журн. аналит. химии*, **60**, 592 (2005)
189. M.Shamsipur, F.Jalali. *Anal. Lett.*, **35**, 53 (2002)
190. H.A.M.Arida. *Anal. Lett.*, **35**, 2421 (2002)
191. N.A.El-Ragehy, A.M.El-Kosasy, S.S.Abbas, S.Z.El-Khateeb. *Anal. Chim. Acta*, **418**, 93 (2000)
192. K.Watanabe, K.Okada, H.Oda, K.Furuno, Y.Gomita, T.Katsu. *Anal. Chim. Acta*, **316**, 371 (1995)
193. S.Khalil. *Analyst*, **124**, 139 (1999)
194. X.X.Sun, L.Z.Sun, H.Y.Aboul-Enein. *Electroanalysis*, **12**, 853 (2000)
195. H.Y.Aboul-Enein, X.X.Sun, C.J.Sun. *Sensors*, **2**, 424 (2002)
196. S.I.M.Zayed. *Anal. Sci.*, **20**, 1043 (2004)
197. M.N.Abbas, A.A.Abdel-Fattah, E.A.Zahran. *Anal. Sci.*, **20**, 1137 (2004)
198. S.S.M.Hassan, R.M.Abdel-Aziz, A.B.Abbas. *Anal. Chim. Acta*, **321**, 47 (1996)
199. A.S.Amin, M.M.Zareh. *Monatsh. Chem.*, **127**, 1123 (1996)
200. G.Zhou, H.Fan, T.Han, J.Pan. *J. Shanxy Univ. Natur. Sci. Ed.*, **18**, 300 (1995)
201. M.A.Ahmed, M.M.Elbeslawy. *Anal. Lett.*, **28**, 2123 (1995)
202. Y.M.Issa, H.Ibrahim, H.M.Abu-Shawish. *Mikrochim. Acta*, **150**, 47 (2005)
203. L.Lei, X.Su, Q.Xie, J.He, S.Yao. *Mikrochim. Acta*, **134**, 63 (2000)
204. F.M.Abdel-Gawad, Y.M.Issa, M.E.M.Hassouna, E.M.Hussien. *Microchim. Acta*, **141**, 7 (2003)
205. M.M.Ayad, A.Shalaby, H.E.Abdellatef, H.M.Elsaid. *Microchim. Acta*, **140**, 93 (2002)
206. Z.-H.Liu, M.-L.Wen, Y.Yao, J.Xiong. *Fresenius' J. Anal. Chem.*, **368**, 335 (2000)
207. J.L.F.C.Lima, M.C.B.S.M.Montenegro, M.G.F.Sales. *J. Pharm. Sci.*, **86**, 1234 (1997)
208. A.E.A.Salem, B.N.Barsoum, G.R.Saad, E.L.Izake. *J. Electroanal. Chem.*, **536**, 1 (2002)
209. C.-L.Huang, J.-J.Ren, D.-F.Hu. *Talanta*, **43**, 2061 (1996)
210. S.S.M.Hassan, E.M.Elnemma, M.A.Hamada. *Electroanalysis*, **7**, 656 (1995)
211. S.S.M.Hassan, E.M.Elnemma, E.M.El-Naby. *Anal. Lett.*, **32**, 271 (1999)
212. A.F.Shoukry, Y.M.Issa, M.S.Rizk, R.M.El-Nashar. *Anal. Lett.*, **29**, 1463 (1996)
213. M.N.M.P.Alçada, J.L.F.C.Lima, M.C.B.S.M.Montenegro. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **13**, 459 (1995)
214. E.M.Elnemma, M.A.Hamada. *Mikrochim. Acta*, **126**, 147 (1997)
215. M.M.Zareh. *Microchim. Acta*, **126**, 271 (1997)
216. Y.M.Issa, M.S.Rizk, A.F.Shoukry, E.M.Atia. *Mikrochim. Acta*, **129**, 195 (1998)
217. S.Khalil, A.S.El-Aliem. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **27**, 25 (2002)
218. S.Khalil, M.M.Elrabiehi. *Microchem. J.*, **62**, 237 (1999)
219. M.N.Abbas, G.A.E.Mostafa. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **31**, 819 (2003)
220. L.Rover Jr., C.A.B.Garcia, G.de Oliveira Neto, L.T.Kubota, F.Galembeck. *Anal. Chim. Acta*, **366**, 103 (1998)
221. S.Khalil, A.Kelzieh. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **31**, 601 (2003)
222. J.Drozd, H.Hopkala. *Desalination*, **163**, 119 (2004)
223. M.G.F.Sales, M.C.B.S.M.Montenegro. *J. Pharm. Sci.*, **90**, 1125 (2001)
224. R.Katky, K.Toth, S.Palmer, Z.Feher. *Talanta*, **50**, 939 (1999)
225. H.Hopkala, J.Drozd, A.Gumieniczek. *Chem. Anal.*, **47**, 75 (2002)
226. B.Saad, Z.M.Zin, M.S.Jab, I.A.Rahman, M.I.Saleh, S.Mahsufi. *Anal. Sci.*, **21**, 521 (2005)
227. H.Hopkala, J.Drozd. *Chem. Anal.*, **44**, 603 (1999)
228. L.J.Peng, M.L.Wen, Y.Yao. *Anal. Sci.*, **17**, 815 (2001)
229. T.Katsu, Y.Mori. *Anal. Chim. Acta*, **343**, 79 (1997)
230. Т.А.Ивон, Л.П.Цыганок, В.И.Ткач. *Журн. аналит. химии*, **56**, 56 (2001)
231. С.В.Картамышев, С.С.Рясенский, И.П.Горелов. *Хим.-фарм. журн.*, (5), 50 (2002)
232. М.В.Кузнецова, С.С.Рясенский, И.П.Горелов. *Хим.-фарм. журн.*, (11), 34 (2003)
233. Г.А.Е.Мостафа. *Журн. аналит. химии*, **58**, 1196 (2003)
234. G.A.H.Mostafa, S.E.S.Ghazy. *Ann. Chim.*, **93**, 691 (2003)
235. N.T.Abdel-Ghani, M.S.Rizk, R.M.El-Nashar. *Anal. Lett.*, **35**, 39 (2002)
236. M.S.Rizk. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **61**, 67 (1994)
237. M.Aboudan, Y.M.Issa, A.F.Shoukry. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **61**, 31 (1994)
238. N.T.Abdel-Ghani, M.S.Rizk, R.M.El-Nashar. *Analyst*, **125**, 1129 (2000)
239. Т.А.Бубель, Н.А.Ляховая, Р.Б.Гладышев, В.И.Ткач, Л.П.Цыганок. *Журн. аналит. химии*, **56**, 1185 (2001)
240. С.В.Харитонов, И.П.Горелов, И.Г.Давыдова. *Хим.-фарм. журн.*, (4), 49 (2001)
241. A.F.Shoukry, Y.M.Issa, R.M.El-Nashar. *Microchem. J.*, **69**, 189 (2001)
242. Y.M.Issa, A.F.Shoukry, M.S.Rizk, E.M.Atia. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **64**, 379 (1995)
243. G.A.E.-H.Mostafa. *Anal. Sci.*, **18**, 1335 (2002)
244. Y.M.Issa, N.T.Abdel-Ghani, A.F.Shoukry, H.M.Ahmed. *Anal. Sci.*, **21**, 1037 (2005)
245. N.T.Abdel-Ghani, A.F.Shoukry, R.M.El-Nashar. *Analyst*, **126**, 79 (2001)
246. С.В.Харитонов, В.И.Зарембо. *Изв. вузов. Химия и хим. технол.*, **49**, 28 (2006)
247. M.Shamsipur, F.Jalali, S.Haghgo. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **27**, 867 (2002)
248. S.Khalil, A.Kelzieh, S.A.Ibrahim. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **33**, 825 (2003)

249. L.J.Peng, M.L.Wen, Y.Yao. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **30**, 667 (2002)
250. M.S.Rizk, N.T.Abel-Ghani, R.M.El-Nashar. *Microchem. J.*, **70**, 93 (2001)
251. A.F.Shoukry, M.S.Rizk, H.M.Abel-Fattah, Y.M.Issa, E.M.Atia. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **60**, 217 (1994)
252. A.L.El-Ansary, Y.M.Issa, A.S.Tag-Eldin. *Electroanalysis*, **13**, 1203 (2001)
253. A.Erdem, M.Ozsoz, L.Kirilmaz, E.Kilinc, T.Dalbati. *Electroanalysis*, **9**, 932 (1997)
254. W.Li, X.Su, H.Guo, W.Wei, S.Yao. *Analyst*, **124**, 91 (1999)
255. S.S.Badawy, Y.M.Issa, A.A.Mutair. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **39**, 117 (2005)
256. M.Aboudan, A.F.Shoukry, Y.M.Issa. *Anal. Lett.*, **29**, 19 (1996)
257. Пат. 48652 Украина; *РЖХим.*, 190284П (2005)
258. В.В.Болотов, М.А.Зареченский, В.П.Мороз. *Фарм. журн.*, (6), 86 (2004)
259. И.П.Горелов, С.С.Рясенский, С.В.Картамышев, М.В.Федорова. *Журн. аналит. химии*, **60**, 74 (2005)
260. Y.M.Issa, S.I.M.Zayed. *Anal. Sci.*, **20**, 297 (2004)
261. S.S.M.Hassan, E.M.Elnemma, W.H.Mahmoud, A.H.K.Mohammed. *J. Appl. Electrochem.*, **36**, 139 (2006)
262. H.Y.Aboul-Enein, X.X.Sun. *Analisis*, **28**, 855 (2000)
263. A.Bouklouze, M.Elbouzekraoui, Y.Cherrah, M.Hassar, J.-M.Kauffmann. *Electroanalysis*, **14**, 1369 (2002)
264. Y.Long, W.Li, L.Nie, S.Yao. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **24**, 361 (2001)
265. Z.-H.Liu, M.-L.Wen, J.Xiong. *Anal. Sci.*, **16**, 885 (2000)
266. S.S.M.Hassan, W.H.Mahmoud, M.A.F.Elmosallamy, A.H.M.Othman. *Anal. Chim. Acta*, **378**, 299 (1999)
267. S.S.M.Hassan, M.Amer, S.A.A.El-Fatah, A.M.El-Kosasy. *Anal. Chim. Acta*, **363**, 81 (1998)
268. S.S.M.Hassan, W.H.Mahmoud, M.S.Abel-Samad. *Mikrochim. Acta*, **129**, 251 (1998)
269. N.M.H.Rizk, A.-H.Othman. *Anal. Sci.*, **21**, 107 (2005)
270. N.M.H.Rizk. *Microchim. Acta*, **138**, 53 (2002)
271. S.S.M.Hassan, R.M.El-Bahnasawy, N.M.Rizk. *Mikrochim. Acta*, **126**, 217 (1997)
272. H.Paseková, M.G.Sales, M.C.Montenegro, A.N.Araújo, M.Polášek. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **24**, 1027 (2001)
273. J.L.F.C.Lima, M.C.B.S.M.Montenegro, M.G.F.Sales. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **18**, 93 (1998)
274. D.S.Panagos, M.A.Koupparis. *Analyst*, **120**, 1643 (1995)
275. С.В.Харитонов, И.П.Горелов. *Хим.-фарм. журн.*, (12), 45 (2000)
276. С.В.Харитонов. *Журн. аналит. химии*, **56**, 754 (2001)
277. D.I.L.Tescarollo, N.G.de Oliveira, D.C.Vendramini, C.Sommer, J.L.S.Martins, L.T.Kubota. *Anal. Lett.*, **37**, 35 (2004)
278. S.Khalil, N.Borham, M.A.El-Ries. *Anal. Chim. Acta*, **414**, 215 (2000)
279. M.A.F.Elmosallamy, M.M.Ghoneim, H.M.A.Killa, A.L.Saber. *Microchim. Acta*, **151**, 109 (2005)
280. A.A.Bunaciu, A.Grasu, H.Y.Aboul-Enein. *Anal. Chim. Acta*, **311**, 193 (1995)
281. M.N.Abbas. *Anal. Lett.*, **35**, 813 (2002)
282. A.M.Pimenta, C.M.C.M.Couto, A.N.Araujo, M.C.B.S.M.Montenegro. *Fresenius' J. Anal. Chem.*, **371**, 400 (2001)
283. M.C.B.S.M.Montenegro, M.Goreti, F.Sales. *J. Pharm. Sci.*, **89**, 876 (2000)
284. R.-I.Stefan, H.Y.Aboul-Enein, G.-E.Baiulescu. *Sens. Actuators, B*, **37**, 141 (1996)
285. R.-I.Stefan, G.-E.Baiulescu, H.Y.Aboul-Enein. *Analisis*, **25**, 39 (1997)
286. R.-I.Stefan, G.-E.Baiulescu. In *Pittsburgh Conference on Analytical Chemistry and Applied Spectroscopy*. Atlanta, 1997. P. 44P
287. Z.-L.Wang. *Liaoning Shifan Daxue Xuebao. Ziran Kexue Ban*, **25**, 294 (2002)
288. F.Yin, X.Xu. *Anal. Lett.*, **37**, 3129 (2004)
289. R.-I.Stefan. *Anal. Chim. Acta*, **350**, 105 (1997)
290. G.A.E.Mostafa. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **31**, 515 (2003)
291. M.N.Abbas, G.A.E.Mostafa, A.M.A.Homoda. *Talanta*, **53**, 425 (2000)
292. V.Magnuszewska, Z.Figaszewski. *Chem. Anal.*, **43**, 265 (1998)
293. Е.В.Нижникова, А.П.Подтероб. *Журн. аналит. химии*, **60**, 69 (2005)
294. G.A.E.Mostafa. *Anal. Sci.*, **17**, 1043 (2001)
295. A.Shalaby, M.El-Maamly, H.Abdellatef. *Sci. Pharm.*, **68**, 247 (2000)
296. E.M.G.Santos, A.N.Araujo, C.M.C.M.Couto, M.C.B.S.M.Montenegro, A.Kejzlarová, P.Solich. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **36**, 701 (2004)
297. S.S.M.Hassan, W.H.Mahmoud, M.A.F.Elmosallamy, M.S.Abel-Samad. *Mikrochim. Acta*, **131**, 199 (1999)
298. N.Garcia-Villar, J.Saurina, S.Hernandez-Cassou. *Fresenius' J. Anal. Chem.*, **371**, 1001 (2001)
299. В.В.Егоров, В.А.Репин. *Журн. аналит. химии*, **50**, 463 (1995)
300. S.S.M.Hassan, E.H.El-Naby, E.M.Elnemma. *Anal. Lett.*, **30**, 1081 (1997)
301. A.P.S.Paim, C.M.N.V.Almeida, B.F.Reis, R.A.S.Lapa, E.A.G.Zagatto, J.L.F.Costa Lima. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **28**, 1221 (2002)
302. A.H.Aktas, S.Yasar. *Acta Chim. Slov.*, **51**, 273 (2004)
303. X.-W.Li, B.-L.Yang. *J. Baoji Coll. Arts Sci. Natur. Sci. Ed.*, **23**, 195 (2003)
304. L.T.Kubota, J.C.B.Fernandes, L.Rover, G.de Oliveira Neto. *Talanta*, **50**, 661 (1999)
305. J.Lenik, B.Marczewska, C.Wardak. *Desalination*, **163**, 77 (2004)
306. A.Poghossian, M.J.Schoning, P.Schroth, A.Simonis, H.Luth. *Sens. Actuators, B*, **76**, 519 (2001)
307. D.Rolka, A.Poghossian, M.J.Schoning. *Sensors*, **4**, 84 (2004)
308. T.Katsu, N.Hanada. *Anal. Chim. Acta*, **321**, 21 (1996)
309. Y.-Q.Chai, Y.Liu, R.Yuan, W.-J.Xu, L.Xu. *Chem. J. Chin. Univ.*, **24**, 814 (2003)
310. P.G.Veltsistas, M.I.Prodromidis, C.E.Efstathiou. *Anal. Chim. Acta*, **502**, 15 (2004)
311. E.Doniga. *Rev. Roum. Chim.*, **43**, 687 (1998)
312. F.-C.Gong, X.-B.Zhang, C.-C.Guo, G.-L.Shen, R.-Q.Yu. *Sensors*, **3**, 91 (2003)
313. O.Fatibello-Filho, C.Aniceto. *Lab. Robot. Autom.*, **11**, 234 (1999)
314. Y.Long, L.Lei, L.Nie, S.Yao, Y.Liu. *Analyst*, **126**, 1090 (2001)

ION SELECTIVE ELECTRODES IN MEDICINAL DRUG DETERMINATION

S.V.Kharitonov

St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University)

26, Moskovsky prosp., 190013 St. Petersburg, Russian Federation, Fax +7(812)712-7791

Data on the use of ion selective electrodes in direct potentiometry and potentiometric titration for determination of organic medicinal drugs published over the last 10 years are analysed. It is shown that in vast majority of cases, ion sensitive membranes contain associates of drug cation or anion with appropriate counter-ions. The theoretical approaches to optimisation of the characteristics of ion selective electrodes are discussed. The mechanism of electrode response generation for neutral and charged organic ion transport agents are considered.

Bibliography — 314 references.

Received 10th October 2006