



УДК 541.183.12:62-278:615.211

## Электрохимические свойства электромембранных систем с водными растворами новокаина и лидокаина

Полуместная К.А., Паршина А.В., Бобрешова О.В., Янкина К.Ю

*ГОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж*

Мордвинцева М.Н.

*Воронежская ОКБ №1, отделение физиотерапии, Воронеж*

Булынин В.В

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж*

### Аннотация

Кондуктометрическим методом исследованы индивидуальные водные растворы новокаина и лидокаина. Рассчитанные на основании значений удельной электропроводности подвижности катионов новокаина и лидокаина составили  $37,5 \pm 0,7$  и  $36,7 \pm 0,8$  См $\cdot$ м<sup>2</sup>/моль соответственно. Сделан вывод о наличии вклада прототропного механизма переноса электричества в электропроводность исследуемых растворов. Методом доннановского потенциала исследованы электромембранные системы с перфторированными сульфокатионитовыми мембранами МФ-4СК в исходной водородной форме и индивидуальными водными растворами новокаина и лидокаина. Показано, что концентрационные зависимости доннановского потенциала в исследуемых системах являются логарифмическими с достоверностью аппроксимации 0,98. Тангенсы угла наклона зависимостей доннановского потенциала от логарифма концентрации новокаина и лидокаина в растворе составили соответственно  $36 \pm 1$  и  $48 \pm 1$  мВ/лгС.

**Ключевые слова:** водные растворы новокаина и лидокаина, электропроводность, электромембранные системы с перфторированными сульфокатионитовыми мембранами МФ-4СК, доннановский потенциал

The individual water solutions of novocaine and lidocaine are investigated by the conductance-measuring method. On the basis of specific electroconductivity values mobility of novocaine and lidocaine cations are calculated and have made  $37,5 \pm 0,7$  and  $36,7 \pm 0,8$  См $\cdot$ м<sup>2</sup>/mol accordingly. It is drawn a conclusion on presence contribution of the prototrope mechanism in electroconductivity of investigated solutions. By a method Donnan potential electromembrane systems with perfluorinated sulfonic cation-exchange membranes MF-4SK in the initial hydrogen form and individual water solutions of novocaine and lidocaine are investigated. It is shown, that concentration dependences of Donnan potential in investigated systems are logarithmic with reliability of approximation 0,98. Tangents of corner of Donnan potential dependences from the logarithm of novocaine and lidocaine concentration in a solution have made  $36 \pm 1$  and  $48 \pm 1$  мВ/лгС accordingly.

**Keywords:** water solutions of novocaine and lidocaine, electroconductivity, electromembrane systems with perfluorinated sulfonic cation-exchange membranes MF-4SK, Donnan potential

### Введение

В настоящее время лечение болевого синдрома в торакальной хирургии является актуальной проблемой [1]. Наиболее распространены медикаментозные способы обезболивания с использованием анестетиков местного действия новокаина и лидокаина. Борьба с патологической интенсивной болью весьма затруднительна и требует совершенствования традиционных и поиска новых методов обезболивания.

Особый интерес представляет применение электрофоретических методов введения новокаина и лидокаина [2].

В настоящее время отсутствует единая точка зрения на механизмы проникновения и воздействия местных анестетиков на рецепторы под действием электрического тока. Согласно [2-3], при электрофорезе лекарственные вещества проникают в эпидермис и верхние слои дермы, где образуют кожное депо и распространяются по кровеносным сосудам ко всем рецепторам организма. Авторы [4] считают, что лекарственные вещества накапливаются как в пространстве под электродами, так и во внутренних органах, расположенных в зоне воздействия электрического тока.

Перечисленные выше теории полностью не объясняют эффекты, получаемые при введении местноанестезирующих веществ методом электрофореза. Для выявления механизмов проникновения новокаина и лидокаина в организм человека под действием электрического тока необходимы, во-первых, знания электрохимического поведения данных веществ в водных растворах, во-вторых, точные чувствительные методы количественного контроля компонентов в индивидуальных водных растворах новокаина и лидокаина, а также в смешанных растворах с неорганическими электролитами.

Ранее нами была показана возможность детектирования органических и неорганических электролитов в индивидуальных и смешанных растворах с помощью перфторированных сульфокатионитовых мембран, основанная на оценке доннановской разности потенциалов на границе исследуемый раствор/ мембрана [5].

Задачей данной работы явилось кондуктометрическое исследование индивидуальных водных растворов новокаина и лидокаина, а также изучение систем с данными растворами и перфторированными сульфокатионитовыми мембранами методом доннановского потенциала.

## Эксперимент

### Объекты исследования

В качестве объектов исследования были выбраны электромембранные системы (ЭМС) с перфторированными сульфокатионитовыми мембранами МФ-4СК и индивидуальными водными растворами новокаина, лидокаина, HCl, NaCl, KCl. Концентрации веществ в исследуемых растворах варьировались в интервале 0,001÷0,010 моль/л. рН исследуемых растворов новокаина и лидокаина составляли 3,9 и 5,7 соответственно. Растворы готовили на дистиллированной воде, сопротивление которой составляло 0,35 МОм•см.

Таблица 1. Физико-химические свойства мембран МФ-4СК

Тип	Структура элементарного звена	ПОЕ в 0,1 М КОН, ммоль/г сух. мем.	Набухаемость, % в 0,1 М KCl
Катионообменная, гомогенная	$\left[ \begin{array}{c} \text{CF} - \text{CF}_2 \\   \\ \text{SO}_3^- \text{H}^+ \end{array} \right]_n$	0,90	60,1

В работе использовали перфторированные сульфокатионитовые мембраны МФ-4СК, предоставленные ОАО «Пластполимер» (г. Санкт-Петербург). Обменная емкость и набухаемость исследуемых мембран определялись экспериментально, согласно методикам, описанным в [6]. Некоторые физико-химические характеристики исследуемых мембран представлены в таблице 1.

#### Оборудование и методы исследования

Измерения электропроводности растворов проводили при термостатировании ( $25 \pm 0,05$  °С) в четырехэлектродной кондуктометрической ячейке погружного типа с помощью кондуктометра ЭКСПЕРТ-002-2-6-П.

Все потенциометрические измерения выполняли на жидкостном анализаторе Эксперт-001-3 (0.1). Абсолютная погрешность прибора для измерения рН и ЭДС составляет  $\pm 0,02$  и  $\pm 1,5$  мВ соответственно. Для контроля рН использовали стеклянный электрод марки ЭЛС-43-07 и хлорсеребряный электрод сравнения марки ЭВС-1МЗ.1.

Для оценки доннановского потенциала использовали модификацию метода [7]. Данный метод принципиально отличается от других попыток оценить доннановский потенциал тем, что границы мембраны с исследуемым раствором и раствором сравнения пространственно разделены. Это позволяет пренебречь влиянием диффузионных процессов на значение измеряемой величины.

В новом устройстве исследуемая мембрана одним концом, уподобляемым датчику в ионоселективном электроде, погружается в исследуемый раствор  $C_1$ . Другим концом мембрана погружена в раствор сравнения  $C_2$ , концентрация которого близка к концентрации внутреннего раствора мембраны. Измерение производится с использованием двух хлорсеребряных электродов сравнения. Схема измерительной ячейки представлена на рис. 1.

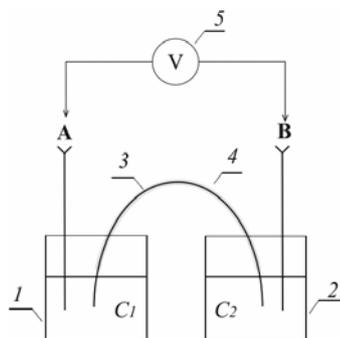


Рис. 1. Схема ячейки для определения доннановского потенциала на границе исследуемый раствор/ мембрана: 1 – исследуемый раствор,  $C_1$ ; 2 –раствор сравнения,  $C_2$ ; 3 – мембрана; 4 – защитный ПЭ кожух; 5 – вольтметр; А, В – хлорсеребряные электроды

Электрохимическая цепь (1) для оценки доннановского потенциала построена таким образом, что вклады скачков потенциала в общую ЭДС цепи (2) на всех границах, кроме скачка потенциала на границе исследуемый раствор/ мембрана, либо пренебрежимо малы, либо компенсируют друг друга. Подробно вклады скачков потенциала на отдельных границах в общую ЭДС цепи рассмотрены в [7].



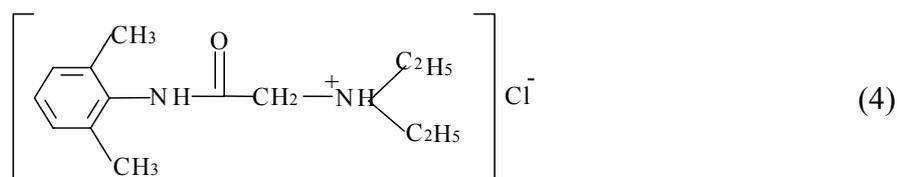
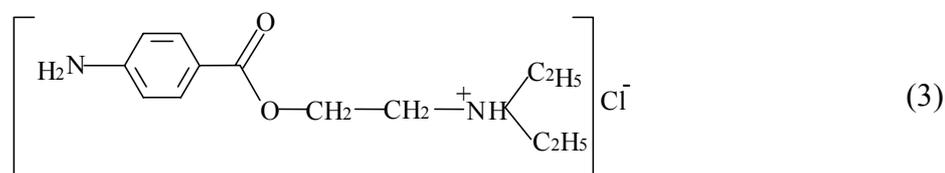
$$\Delta\varphi = \Delta\varphi_A^0 + \Delta\varphi_{C_1}^{\text{KCl}} + \Delta\varphi_M^{C_1} + \Delta\varphi_{\text{diff}} + \Delta\varphi_{C_2}^M + \Delta\varphi_{\text{KCl}}^{C_2} - \Delta\varphi_B^0 \quad (2)$$

где  $\Delta\varphi_{A(B)}^0$  – стандартный потенциал хлорсеребряного электрода А (В);  $\Delta\varphi_{C_1}^{KCl}$  – разность потенциалов на границе насыщенный раствор KCl/раствор  $C_1$ ;  $\Delta\varphi_M^{C_1}$  – разность потенциалов на границе раствор  $C_1$ /мембрана;  $\Delta\varphi_{diff}$  – диффузионный потенциал в фазе мембраны;  $\Delta\varphi_{C_2}^M$  – разность потенциалов на границе мембрана/раствор  $C_2$ ;  $\Delta\varphi_{KCl}^{C_2}$  – разность потенциалов на границе раствор  $C_2$ /насыщенный раствор KCl.

## Результаты и их обсуждение

### Электропроводность водных растворов новокаина и лидокаина

Новокаин и лидокаин являются гидрохлоридами  $\beta$ -диэтиламиноэтилового эфира *para*-аминобензойной кислоты (3) и  $\alpha$ -диэтиламино-2,6-диметилацетанилида (4) соответственно.



Для оценки подвижностей катионов данных солей была измерена удельная электропроводность индивидуальных водных растворов новокаина и лидокаина.

Зависимости удельной электропроводности индивидуальных водных растворов лидокаина и новокаина от концентрации электролитов представлены на рис. 2.

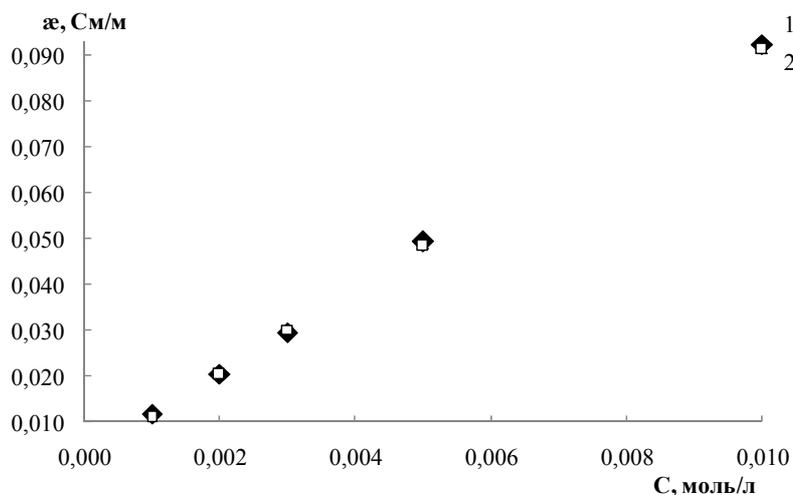


Рис.2. Зависимости удельной электропроводности индивидуальных водных растворов новокаина (♦) и лидокаина (□) от концентрации электролита

Концентрационные зависимости удельной электропроводности водных растворов новокаина и лидокаина являются линейными с достоверностью аппроксимации 0,98.

На основании значений удельной электропроводности растворов новокаина и лидокаина с минимальными исследуемыми концентрациями (0,001 моль/л) были рассчитаны подвижности соответствующих катионов. Расчеты проводили в предположении справедливости закона аддитивности Кольрауша:

$$\lambda_i^+ = 10 \cdot \frac{\chi_i}{C_i} - \lambda_{Cl^-}^0, \quad (5)$$

где  $\lambda_i^+$  – подвижность катионов электролита в исследуемом растворе,  $\text{См} \cdot \text{м}^2 / \text{моль}$ ;  $\lambda_{Cl^-}^0$  – предельная подвижность анионов хлора,  $\text{См} \cdot \text{м}^2 / \text{моль}$ ;  $\chi_i$  – удельная электропроводность исследуемого раствора электролита,  $\text{См}/\text{м}$ ;  $C_i$  – концентрация электролита в растворе, моль/л.

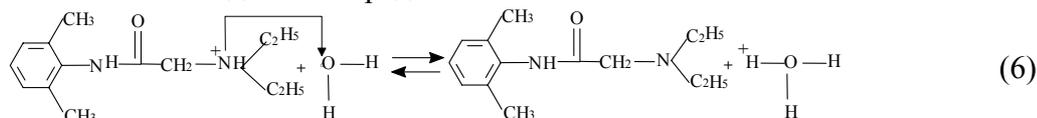
В табл.2 представлены рассчитанные значения подвижностей катионов новокаина и лидокаина, а также предельные подвижности некоторых неорганических ионов.

Таблица 2. Электропроводности ионов  $\lambda_i$  в воде при 25<sup>0</sup>С

Ион	$\lambda_i \cdot 10^4, \text{См} \cdot \text{м}^2 / \text{моль}$
Cl <sup>-</sup>	76,4 [8]
K <sup>+</sup>	73,5 [8]
Na <sup>+</sup>	50,1 [8]
Новокаин	41,2±0,7
Li <sup>+</sup>	38,6 [8]
Лидокаин	36,7±0,8

Очевидно, что значения подвижностей катионов новокаина и лидокаина по величине соизмеримы со значениями предельных подвижностей неорганических ионов Na<sup>+</sup> и Li<sup>+</sup>. Известно, что в растворах электролитов перенос электричества может осуществляться по гидродинамическому и прототропному механизмам. В случае гидродинамического механизма [9] перенос электричества осуществляется за счет вязкого движения ионов под действием электрического тока, при этом подвижности равнозарядных ионов обратно пропорциональны их радиусам гидратации. Прототропный механизм переноса электричества осуществляется по водородным связям в растворе и состоит из двух стадий: туннелирование протона и реорганизация структуры растворителя [9, 10]. Высокие рассчитанные значения подвижностей катионов новокаина и лидокаина, являющихся крупными органическими ионами, свидетельствуют о наличии вклада прототропного переноса в электропроводность исследуемых растворов.

Возможные механизмы прототропного переноса электричества в водных растворах новокаина и лидокаина представлены на схемах:





$48 \pm 1$  мВ/лгС. Следует отметить, что коэффициент К в уравнении (4) характеризует чувствительность аналитического сигнала к концентрации определяемого компонента в растворе. Линейные зависимости доннановского потенциала от логарифма концентрации новокаина и лидокаина в исследуемых растворах, а также тангенсы угла наклона концентрационных зависимостей, превышающие 25 мВ/лгС, дают основания для количественного определения новокаина и лидокаина в водных растворах с помощью перфторированных сульфокатионитовых мембран в исходной водородной форме, основанного на оценке доннановской разности потенциалов на границе исследуемый раствор/ мембрана.

### Заключение

Методом кондуктометрии исследованы индивидуальные водные растворы новокаина и лидокаина. На основании значений удельной электропроводности растворов новокаина и лидокаина рассчитаны подвижности соответствующих катионов, которые составили  $37,5 \pm 0,7$  и  $36,7 \pm 0,8$  См $\cdot$ м<sup>2</sup>/моль соответственно. Высокие рассчитанные значения подвижностей катионов новокаина и лидокаина, являющихся крупными органическими ионами, свидетельствуют о наличии вклада прототропного переноса в электропроводность исследуемых растворов.

Методом доннановского потенциала исследованы электромембранные системы с перфторированными сульфокатионитовыми мембранами МФ-4СК в исходной водородной форме и индивидуальными водными растворами новокаина и лидокаина. Показано, что концентрационные зависимости доннановского потенциала в исследуемых системах являются логарифмическими с достоверностью аппроксимации 0,98. Тангенсы угла наклона зависимостей доннановского потенциала от логарифма концентрации новокаина и лидокаина в растворе составили соответственно  $36 \pm 1$  и  $48 \pm 1$  мВ/лгС.

Показана возможность использования перфторированных сульфокатионитовых мембран в исходной водородной форме для разработки чувствительных методов количественного контроля новокаина и лидокаина в водных растворах, основанных на оценке доннановской разности потенциалов на границе исследуемый раствор/ мембрана.

### Список литературы

1. Адо Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, Ю.А. Владимиров, А.Г. Чучалин – М. : Триада-Х, 2002. – 579 с.
2. Улащик В. С. Физико-фармакологические методы лечения и профилактики. Мн.: Беларусь, 1979. – 489 с.
3. Пасынков Е. И. Учебник физиотерапии / Е. И. Пасынков – М : Медгиз, 1957. – 326 с.
4. Боголюбов В. М. Курортология и физиотерапия (руководство). Т.1. / В. М. Боголюбов – М : Медицина, 1985 – 124 с..
5. О.В. Бобрешова Потенциометрическое определение лизина в водных растворах с использованием модифицированных перфторированных мембран МФ-4СК / О.В. Бобрешова, М.В. Агупова, А.В. Паршина // Журнал аналитической химии. Статья принята к печати.

6. Салдадзе К.М. Ионобменные высокомолекулярные соединения / К.М. Салдадзе, А.Б. Пашков, В.С. Титов. – М.: Гос. науч. тех. изд-во химической литературы, 1960. – 356 с.

7. Способ определения доннановского потенциала: пат. № 2250456 / Бобрешова О.В., Кулинцов П.И., Новикова Л.А.; заявл. № 2003125467 от 18.08.2003; опубл. 20.04.2005.

8. Краткий справочник физико-химических величин / Н. М. Барон, Э.И. Квят, Е.А. Подгорная – Ленинград : «Химия», 1967. – с. 184.

9. Дамаскин Б. Б. Электрохимия / Б.Б. Дамаскин, О.А. Петрий, Г.А. Цирлина – М. : Химия : КолосС, 2006. – 670 с.

10. Полуместная К.А. Ион-ионные и ион-дипольные взаимодействия в кислых и щелочных растворах глицина / О.В. Бобрешова, К.А. Полуместная, А.В. Федосова // Электрохимия. Статья принята к печати.

---

**Бобрешова Ольга Владимировна** - д.х.н., профессор кафедры аналитической химии химического факультета Воронежского государственного университета, тел. (4732) 20-89-32

**Bobreshova Olga V.** - d.c.s., the professor of analytical chemistry department of chemical faculty, Voronezh state university

**Паршина Анна Валерьевна** - аспирант кафедры аналитической химии химического факультета Воронежского государственного университета, тел. (4732) 20-89-32

**Parshina Anna V.** - the post-graduate student of analytical chemistry department of chemical faculty, Voronezh state university

**Полуместная Ксения Андреевна** - магистрант кафедры аналитической химии химического факультета Воронежского государственного университета

**Polumestnaja Ksenia A** - the undergraduate of analytical chemistry department of chemical faculty, Voronezh state university, E-mail: [polumestny@mail.ru](mailto:polumestny@mail.ru)

**Янкина Кристина Юрьевна** - бакалавр кафедры аналитической химии химического факультета Воронежского государственного университета

**Jankina Christina J** - the bachelor of analytical chemistry department of chemical faculty, Voronezh state university

**Булынин Виктор Викторович** - ассистент кафедры госпитальной хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко; хирург в отделении торакальной хирургии Воронежской ОКБ №1

**Bulynin Victor V** - the assistant to of hospital surgery department, Voronezh state medical academy N.N.Burdenko; the surgeon in branch thoracal surgeries, Voronezh RCH №1

**Мордвинцева Маргарита Николаевна** - врач-физиотерапевт в отделении физиотерапии Воронежской ОКБ №1

**Mordvintseva Margarita N** - the doctor-physiatrist in branch of physiotherapy, Voronezh RCH №1