УДК: 615.45.07:543.257

ІОНОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ТІАМІНУ БРОМІДУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ З ВИКОРИСТАННЯМ МІКРООБ´ЄМІВ РОЗЧИНІВ

Кизим О.Г., Петухова І.Ю., Попов Ю.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Іонометричний аналіз дозволяє суттєво обмежити витрати розчинів, що аналізують, тому що його виконання можливо провести з використанням мікрооб´ємів. У літературі описано ряд технічних обладнань для такого аналізу на основі твердофазних іон-селективних електродів (ІСЕ) з використанням 1-2 крапель розчину. У найпростішому випадку на мембрану ІСЕ наносять крапля розчину, що аналізують. Спеціальний мікроелектрод порівняння також вводять у ту ж краплю розчину. Суттєвим недоліком подібного обладнання є використання спеціальних мікроелектродів порівняння з високим внутрішнім електричним опором , більш 100 кОм. Це не дозволяє використовувати для заміру ЕРС загальні іономіри, а потребує використання спеціальних високоомних по двом входам вольтметрів [5]. Оригінальним є обладнанням для іонометричного аналізу у краплі розчину , яке дозволяє використовувати звичайні ІСЕ та електроди порівняння. Обладнання представляє собою держак, виконаний у вигляді пластини із скла, на яку наносять два паралельно розташовані капілярні канали, що відіграють роль мікрокамер для розчину, що аналізується. Обидва ці канали з’єднують перпендикулярно до них розташованим таким же мікроканалом, який грає роль сольового містка. В точці перехрещення мікроканалів наносять по одній краплі аналізованого розчину. До однієї з точок перехрестя мікроканалів притискують мембрану ІСЕ, а до другої – електричний місток електроду порівняння і заміряють ЕРС ланцюга [1]. Аналіз оглянутих обладнань дозволяє зробити висновок , що використання в них мікроелектродів порівняння, пластинок з мікроканалами пов’язане з необхідністю звільнення ефекту розведення розчину, що аналізується, розчином сольового містка у процесі заміру ЕРС. Але при застосуванні цих обладнань аналізуємий розчин буде розведений розчином сольового містка більш ніж на 5%, що приводить до зниження точності аналізу.

Мета дослідження. Тому з метою зниження швидкості витікання розчину сольового містка електроду порівняння було запропоновано пристрій з використанням капілярної насадки на звичайний електрод порівняння типу ЭВЛ-1МЗ,що дозволяє уникнути ефекту розведення аналізуємого розчину.

Методи дослідження. Капілярну насадку виготовляли з поліетиленового капіляру діаметром 0,5 мм . Довжина насадки складає 1-1,5 см . Насадка закріплювалася на капілярі електроду порівняння за допомогою поліетиленового кільця. Електродний опір електроду порівняння з капілярною насадкою знаходиться в інтервалі 17-20 кОм. Електрод з такою насадкою стабільно працює при використанні іономірів типу И-130. Електродну функцію твердо- контактних тіамінселективних електродів у мікрооб´ємі розчину вивчали з використанням гальванічного ланцюга з переносом. Перед замірами електроди кондиціювали у

$1\cdot 10^{-2}$ М розчині тіаміну броміду протягом однієї доби . В якості електроду порівняння застосовували промисловий хлорсрібний електрод типу ЭВЛ-1МЗ . Вимірювання ЕРС виконували на іономірі И -130. З початку вивчали електродну функцію тіамін селективних електродів у макрооб´ємі в інтервалі концентрацій $1\cdot 10^{-2}$ - $1\cdot 10^{-6}$ М тіаміну броміду. Потім вивчали електродну функцію тих же електродів в мікрооб´ємі з використанням капіляр-ної насадки на електроді порівняння. Для цього перед початком заміру електроди на установці зміщували відносно один одного так, щоб мембрана і насадка не знаходилися на одній вісі. Потім на мембрану електроду і торець насадки наносили по 1 краплі досліджуваного розчину тіаміну броміду і одразу обережно прибирали їх фільтрувальним папером. Після цього знов наносили по 1 краплі розчину, витримували 1-2 хв., знімали фільтрувальним папером розчин з торця насадки електроду порівняння, а висушений торець вводили у контакт з розчином на мембрані електроду і замірювали ЕРС. Для дослідження стабіль-ності потенціалу тіамінселективного електроду у мікрооб'ємі розчину проводи-ли заміри ЕРС для кожного розчину через 2 хв. на протязі 30 хв. Потенціали тіамінселективних електродів при замірі у 1 краплі досліджуваного розчину залишалися стабільними на протязі 20-30 хв. Оскільки потенціал електроду встановлюється звичайно на протязі 2-3 хв., а потім залишається стабільним до 30 хв., це дозволяє проводити заміри у об'ємі 1 краплі розчину.

Основні результати. За отриманими експериментальними даними встановлювали діапазон концентрацій у якому виконувалась лінійна залежність ЕРС, Е, від логарифму концентрацій тіаміну броміду, С згідно рівняння: $E=a+b\lg C$. Розрахунок параметрів лінійного рівняння а і b та дисперсії розсіювання точок відносно прямої лінії, S^2, виконували згідно МНК [2]. В результаті досліджень встановлено, що для тіамінселективних електродів концентраційні інтервали лінійності електродної функції в макро- і мікрооб´ємі співпадають та складають $(1{,}0\pm0{,}1)\cdot 10^{-2}$ - $(5{,}0\pm0{,}2)\cdot 10^{-6}$ М. Крутизна електродної функції складає 28 ± 2 мВ, що відповідає значенню крутизни для двозарядних іонів [4]. Це свідчить про те, що електродна функція тіамінселективних електродів має аналогічний характер, як при вимірюваннях у макро- та мікрооб´ємах розчинів. Отримані результати дозволяють використовувати мікрооб´єми розчинів для виконання іонометричного аналізу тіамін броміду в ін'єкційних розчинах за допомогою запропонованого пристрою. Аналіз проводили методом двохточечного вузькоінтервального градуювального графіку в інтервалі концентрацій 10^{-2} - 10^{-3} М. Стандартизацію тіамінселективних електродів проводили за двома стандартними розчинами.

Перший стандартний розчин готували з концентрацією $1\cdot 10^{-2}$ М тіамін броміду. Другий стандартний розчин готували десятикратним розведенням першого. Розчин для аналізу готували розведенням дистильованою водою так, щоб концентрація тіамін броміду складала приблизно $5\cdot 10^{-2}$ М. Перед початком аналізу електроди зміщували відносно один одного і наносили 1-2 краплі другого стандартного розчину на мембрану електроду на торець насадки електроду порівняння, а потім прибирали їх смужкою фільтрувального паперу. Після цього

знов наносили по 1-2 краплі другого стандартного розчину, витримували 2 хвилин , знімали з торця насадки електроду порівняння розчин смужкою фільтрувального паперу, а висушений торець вводили у контакт з розчином на мембрані електроду і заміряли ЕРС, у першому (E_1) стандартному розчині. Всі операції повторювали аналогічно для другого стандартного розчину і заміряли ЕРС, у другому (E_2) стандартному розчині. Аналогічно вимірювали ЕРС розчину, що аналізують,(E_x). Концентрацію тіаміну броміду C_x розраховували за формулою:

$$C_x=C_1\cdot antilg(E_x- E_1)/(E_1- E_2)$$

Вміст тіаміну броміду в % (X) розраховували за рівнянням:

$$X= C_x\cdot \Phi\cdot V_1/V_2\cdot 100$$

де V_2- загальній об'єм розведення , $см^3$

V_1- об'єм лікарської форми, що взяли для розведення, $см^3$

Ф – фактор перерахунку кількості грамів компоненту, які містять 1 грам іону, що визначають.

Ф розраховують за формулою: $\Phi = \frac{\text{Молекулярна маса компоненту}}{\text{Молекулярна маса іону, що визначають}}$

З метою метрологічної оцінки запропонованої методики здійснювали визначення тіамін броміду гравіметричним методом згідно ДФУ [3]. Отримані результати аналізу методами гравіметрії та іонометрії характеризуються правильністю та збіжністю. Відносна невизначеність запропонованої іонометричної методики складає 1% , що відповідає вимогам НТД.

Висновки. Запропоновано пристрій для вимірювання тіамін броміду у мікрооб´ємах розчинів з використанням поліетиленової капілярної насадки для електроду порівняння типу ЭВЛ-1М3 . За допомогою розробленого пристрою запропонована методика іонометричного аналізу тіаміну броміду в ін'єкційних розчинах. Методика дозволяє скоротити кількість розчину для аналізу.

Список літератури

1. А.с. 1556334 СССР, МКИ G 01 N 27/30. Устройство потенциометрическогомикроопределения концентрации ионов с использованием ионселективных электродов / А.Н. Гайдукевич, М.А. Зареченский, Е.Г. Кизим (СССР). – 4272234/31-25; Заявлено 2.06.87. – (Не подл. публ.).

2. Дворкин В.И.Метрология и обеспечение качественного анализа. М.: Химия, 2001. 263 с.

3. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001.556 с.

4. Никольский Б.П. Ионосективные электроды. / Б.П.Никольский, Е.А.Мастерова. Л.: Химия, 1980.240с.

5. Jun G., Ji-Lin S. Microanalytical techniques with an inverted plate-shared solid state fluoride electrode // Fluoride. – 1989. – Vol. 22. № 1. – P. 5-9.