

УДК: 615.45.07:543.257

АНАЛИЗ СПИРТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОМЫШЛЕННЫХ ИОНОСЕЛЕКТИВНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ

Кизим Е.Г., Петухова И.Ю., Попов Ю.М.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Вступление. В фармацевтической практике находят применение лекарственные формы с водно-этанольной дисперсной средой. В состав таких форм обычно входят натриевые и калиевые соли галогенид-ионов, а также различные спиртовые настойки: валерианы, пустырника, эвкалипта, мяты и ландыша [3].

Цель исследования. С целью разработки методик ионометрического анализа лекарственных форм необходимо было изучить характеристики промышленных пленочных ионоселективных электродов (ИСЭ) в этих средах.

Методы исследования. В качестве ИСЭ изучали промышленные пленочные ИСЭ: ЭМ-К-01 и ЭМ-Br-01. Электродную функцию вышеуказанных ИСЭ изучали с применением гальванической цепи с переносом. В качестве электрода сравнения применяли хлорсеребряный электрод ЭВЛ-1-МЗ. Измерение выполняли на иономере И-130. Вначале изучали электродную функцию ИСЭ в водном растворе. Затем изучали электродную этого же электрода в водно-этанольном растворе. Содержание этанола в смешанном растворителе этанол – вода выбирали такое же, как и в наиболее часто применяемых лекарственных формах: 1%, 5%, 10%, 15% и 20%. Аналогично изучали электродную функцию ИСЭ в водно – этанольных растворах спиртовых настоек. Изучение кинетики установления потенциала исследуемых ИСЭ проводили измерения ЭДС гальванической цепи с промежутком времени между измерениями по 5 минут до получения постоянного значения ЭДС с точностью $\pm 0,5$ мВ в течении 10 минут.

Основные результаты. По полученным экспериментальным данным устанавливалась область концентрации, в которой выполнялась линейная зависимость ЭДС, E , от логарифма концентрации C , согласно уравнению: $E=a+b\lg C$. Расчет параметров линейного уравнения a и b и дисперсии рассеивания точек относительно прямой линии, S^2_{m-2} , выполняли по МНК [1]. Для каждой серии измерений по полученным значениям ЭДС цепи рассчитывали величину смещения, ΔE , по формуле: $\Delta E=E_1-E_2$, где E_1, E_2 – измеренное значение ЭДС цепи в водно – этанольном и водном растворе, соответственно, мВ. В результате исследований установлено, что для ИСЭ ЭМ-К-01 наблюдается изменение аналитических характеристик: сокращается концентрационный интервал линейности электродной функции до $(1,0\pm 0,2)\cdot 10^{-1}$ - $(1,0\pm 0,1)\cdot 10^{-3}$ М и уменьшается ее крутизна до 31 ± 1 мВ в исследуемом интервале смешанного растворителя. Также было установлено, что для изученных ЭМ-Br-01 аналитические характеристики: концентрационный интервал линейности электродной функции и ее крутизна в исследуемом интервале смешанного водно – этанольного растворителя такая же, как и в водных растворах и составляет

$(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-1}$ - $(5,0 \pm 0,1) \cdot 10^{-5}$ М и 56 ± 2 мВ соответственно. Однако наблюдается смещение, ΔE в сторону отрицательных значений ЭДС при содержании этанола 5% и выше и составляет $(-6,9 \pm 0,2)$ мВ. Это вероятно связано с изменением диэлектрической проницаемости растворителя. Что приводит к изменению E^0 электрода и параллельному смещению электродной функции в водно – этанольных растворах по сравнению с водными [4]. При исследовании аналитических характеристик ИСЭ в водно – этанольных растворах, содержащих спиртовые настойки, установлено, что поведение ИСЭ такое же, как и в водно – этанольных растворах, а значения ΔE совпадают. Следовательно, на аналитические характеристики электродов в водно – этанольных дисперсионных средах лекарственных форм влияние оказывают не активные компоненты растительного сырья, а смешанный растворитель – этанол – вода. В результате исследования кинетики установления потенциала ИСЭ в водно – этанольных растворах было установлено, что потенциал электрода устанавливается в течение 10 мин. и сохраняет свое постоянное значение в течении 30 мин. С учетом изученных характеристик ИСЭ нами были разработаны методики анализа трех лекарственных форм, содержащих настойки пустырника, валерианы и ландыша. Прописной состав лекарственных форм представлен в таблице:

Таблица 1

Состав лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой и стандартных растворов к ним

№ лекарственной формы	Прописной состав	Состав I стандартного раствора ($C_1=0,001$ г/см ³)
1	KBr – 6,0 H ₂ O – 200,00 Настойка пустырника – 10,00	При определении KBr KBr – 1,4890 г H ₂ O – 1000,00 см ³
2	NaBr – 6,0 H ₂ O – 200,00 Настойка пустырника – 10,00 Настойка валерианы – 10,00	При определении KBr KBr – 1,4890 г H ₂ O – 1000,00 см ³
3	KBr – 2,0 H ₂ O – 200,00 Настойка ландыша – 10,00 Настойка валерианы – 10,00	При определении KBr KBr – 1,4890 г H ₂ O – 1000,00 см ³

Определение проводили методом двухточечного узкоинтервального графика в интервале концентраций 10^{-2} - 10^{-3} М. Стандартизацию ИСЭ ЭМ-Br-01 проводили по двум стандартным растворам. Раствор лекарственной формы для анализа готовили путем разведения дистиллированной водой так, чтобы содержание этанола в анализируемом растворе составляло не более 0,5 %, для

всех лекарственных форм. Так как нами было установлено, что такое содержание этанола не влияет на аналитические характеристики ИСЭ и, следовательно, на результаты анализа. Результаты анализа спиртовых лекарственных форм приведены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты анализа лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой с применением однокомпонентных стандартных растворов

№ лекарственной формы	Определяемый компонент	Взято, г	Найдено, г	Применяемый ИСЭ	V_2/V_1 (см ³)	Метрологические характеристики n=5 $\alpha=0,95$
1	KBr	6,03	5,98	ЭМ-Br-01	50	$X_{cp}=5,98$ $S=8,32 \cdot 10^{-2}$ $\varepsilon=1,04 \cdot 10^{-2}$ $\Delta=1,74\%$
2	NaBr	5,97	6,02	ЭМ-Br-01	50	$X_{cp}=6,02$ $S=8,96 \cdot 10^{-2}$ $\varepsilon=1,12 \cdot 10^{-1}$ $\Delta=1,86\%$
3	KBr	2,01	1,99	ЭМ-Br-01	10	$X_{cp}=1,99$ $S=3,09 \cdot 10^{-2}$ $\varepsilon=3,86 \cdot 10^{-2}$ $\Delta=1,93\%$

Выводы. Разработанные методики ионометрического анализа лекарственных форм, содержащих спиртовые настойки, характеризуются простотой, экспрессностью, воспроизводимостью, а относительная неопределенность анализа не превышает 2%, что соответствует требованиям НТД для лекарственных форм [2].

Список литературы

1. Дворкин В.И. Метрология и обеспечение качественного анализа. М.: Химия, 2001. 263 с.
2. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001. 556 с.
3. Екстемпоральна рецептура / Технологія, аналіз, застосування/: Методичні рекомендації /О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних, І.С.Гриценко та ін. Під редакцією О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних, -К.: Видавничий дім «Агенство медичного маркетингу», 2016.-352с.
4. Никольский Б.П. Ионосективные электроды. / Б.П.Никольский, Е.А.Мастерова. Л.: Химия, 1980. 240с.