

Рекомендована д.х.н., професором С.М.Коваленком

УДК 615.1:543.257

ІОНОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ПІРИДОКСИНУ ГІДРОХЛОРИДУ З ВИКОРИСТАННЯМ ТВЕРДОКОНТАКТНОГО ІОНОСЕЛЕКТИВНОГО ЕЛЕКТРОДУ

М.А. Зареченський, О.Г. Кизим, В.В. Болотов

Національна фармацевтична академія України

Розроблена конструкція та склад мембрани твердоконтактного піридоксинселективного електроду та на його основі методики іонометричного аналізу вітаміну В₆ в ін'єкційних розчинах.

Водорозчинні вітаміни групи В: В₁, В₂, В₆ знаходять широке застосування при різних патологіях [6]. Їх іонометричний аналіз на сьогодні займає помітне місце серед інших методів [3, 5, 7]. Але іонометричне визначення піридоксину гідрохлориду серед них займає менш важливе місце, що пов'язано з незадовільними електроаналітичними властивостями піридоксинселективних електродів, описаних у літературі: малим робочим ресурсом, низькою відтворюваністю та високим дрейфом потенціалу [1, 10], що не дозволяло виконувати високоточні аналітичні визначення вітаміну В₆ у лікарських формах.

У зв'язку з цим стає актуальною розробка та дослідження більш удосконаленого піридоксинселективного електроду та створення на його основі експресних методик аналізу вітаміну В₆ у лікарських формах, які задовольняють вимогам НТД.

Незадовільні властивості описаних у літературі піридоксинселективних електродів пов'язані з тим, що електродноактивна речовина, застосована в них, а саме іонний асоціат піридоксину з тетрафенілборатом, не є оптимальною. При розгляді питання щодо нових електродноактивних речовин для піридоксинселективного електроду була звернена увага на унікальні властивості гетерополіаніонів структури Кеггіна з загальною формулою: $XMe_{12}O_{40}^{n-}$, де: X — центральний атом, Me — Мо (VI), W (VI), V (V). Такі гетерополіаніони утворюють з багатьма органічними катіонами сполуки, важко розчинні у воді, але розчинні в органічних розчинниках, що дозволяє використовувати їх в якості електродної речовини у пластифікованих мембранах іоноселективних електродів [8, 9].

Попередні дослідження показали, що з гетерополіаніонів: $PmO_{12}O_{40}^{3-}$; $PW_{12}O_{40}^{3-}$; $SiMo_{12}O_{40}^{4-}$; $SiW_{12}O_{40}^{4-}$, які утворюють іонні асоціати з піри-

доксином, найбільш оптимальним в якості електродноактивної речовини для піридоксинселективного електроду є іонний асоціат з $PW_{12}O_{40}^{3-}$.

Експериментальна частина

Синтез електродноактивної речовини. Вихідними речовинами є фосфорновольфрамова кислота кваліфікації "ч" або "чда" та субстанція вітаміну В₆ фармакопейної чистоти. З них готують 3% розчин фосфорновольфрамової кислоти та 1% розчин вітаміну В₆. Розчини нагрівають до 50°C, а потім до розчину фосфорновольфрамової кислоти при безперервному перемішуванні додають двократний об'єм розчину вітаміну В₆.

Отриманий осад центрифугують та промивають декілька разів до негативної реакції на хлорид-іон. Після цього осад висушують при 50°C до одержання постійної маси.

Склад мембранної композиції (вагові %): полівінілхлорид порошкової марки ПЖ-С-70 — приблизно 26%, дибутилфталат (пластифікатор) — приблизно 54%, електродноактивна речовина — приблизно 16%, активоване вугілля марки "ОУ-А" — приблизно 4%.

Технологія виготовлення мембранної композиції. В сухий бюкс вносять розчинник — циклогексанон і додають до нього полівінілхлорид, нагрівають до 50°C і перемішують до повного розчинення. Потім додають дибутилфталат, електродноактивну речовину і перемішують до повного розчинення і лише потім додають активоване вугілля. Суміш гомогенізують на протязі 30 хв.

Конструкція твердоконтактного піридоксинселективного електроду. Корпус електроду являє собою стрижень з твердого полівінілхлориду довжиною приблизно 10 см та діаметром приблизно 10 мм. В його середині зроблений канал діаметром 2 мм і довжиною 7 см, а далі співосно з ним — канал діаметром 6 мм, в який запресовують графітовий стрижень.

Внутрішній торець графітового стрижня гальванічно покривають шаром міді, до якого припаюється дріт, а зовнішній торець зашліфують разом з торцем корпусу електроду під один рівень.

Результати визначень вітаміну В₆ в ін'єкційних розчинах

№ п/п	Прописний вміст	V _{мк} , см ³	V, см ³	Знайдено, % (n=5, α=0,95)	
				іонометричний метод	за ДФХ
1	1%	100	1	X=0,97; S ² =2,94 · 10 ⁻⁴ ; ε=±1,80 · 10 ⁻² ; A=±1,86%	X=0,99; S ² =5,74 · 10 ⁻⁴ ; ε=±2,51 · 10 ⁻² ; A=±2,54%
2	5%	100	5	X=5,01; S ² =6,62 · 10 ⁻³ ; ε=±8,41 · 10 ⁻² ; A=±1,68%	X=4,98; S ² =9,88 · 10 ⁻³ ; ε=±1,04 · 10 ⁻¹ ; A=±2,09%

Після цього на торець графітового стрижня наноситься по 2-3 краплі мембранної композиції. Після висихання нанесеного шару операцію повторюють декілька разів до отримання мембрани товщиною 0,4-0,5 мм.

Перед дослідженням електроаналітичних характеристик отриманого електроду його кондиціювали у 1% розчині піридоксину гідрохлориду на протязі 3 діб.

Дослідження електродноактивних характеристик піридоксинселективного електроду (ПСЕ) та іонометричні визначення вітаміну В₆ у ін'єкційних розчинах виконувались із застосуванням електродного ланцюга:

ПСЕ/Розчин вітаміну В₆/Сольовий місток (KCl нас.)/Електрод порівняння (1)

ЕРС ланцюга (1) вимірювали на іонометрі І-130. В якості електроду порівняння використовували насичений хлорсрібний електрод ЕВЛ-ІМЗ.

Результати та їх обговорення

За результатами вимірювань ЕРС ланцюга (1) було визначено, що лінійна електродна функція досліджених піридоксинселективних електродів спостерігається в інтервалі концентрацій піридоксину гідрохлориду $(6 \pm 2) \cdot 10^{-5}$ - $(6 \pm 1) \cdot 10^{-2}$ з крутизною 56 ± 2 мВ/рС при 25°C і може бути описана лінійним рівнянням:

$$E = 339 + 56 \lg C, \quad (2)$$

де: E — ЕРС ланцюга (1), мВ;

C — концентрація піридоксину гідрохлориду, моль/л.

Час визначення ЕРС у цьому інтервалі концентрацій — не більше 2 хв. Варіації ЕРС за добу не перевищували $\pm 0,8$ мВ.

Методом бііонних потенціалів [4] були визначені коефіцієнти потенціометричної селективності деяких катіонів, які зустрічаються у лікарських формах разом з піридоксину гідрохлоридом: Na⁺ ($2,6 \cdot 10^{-3}$), K⁺ ($3,8 \cdot 10^{-5}$), Ca²⁺ ($5,7 \cdot 10^{-5}$), нікотина кислота ($2,1 \cdot 10^{-4}$), тіаміну бромід ($2,6 \cdot 10^{-2}$), глюкоза ($4,2 \cdot 10^{-5}$). Таким чином, найбільш небажаний вплив на роботу піридоксинселективного електроду має тіаміну бромід. Мінімальна концентрація піридоксину гідрохлориду, що визначається, складає $1,9 \cdot 10^{-6}$ М.

Отримані дані вказують на високі електроаналітичні характеристики дослідженого піридоксинселективного електроду та на можливість його

використання для іонометричного аналізу вітаміну В₆ в ін'єкційних розчинах.

Для іонометричного аналізу вітаміну В₆ в ін'єкційних розчинах використовувався метод двоточкового вузькоінтервального градуального графіка [2].

З цією метою готують два стандартних розчини піридоксину гідрохлориду: перший — із субстанції піридоксину гідрохлориду фармакопейної чистоти з концентрацією C₁ = $1,0 \cdot 10^{-2}$ М, другий розчин — з концентрацією C₂ = $1,0 \cdot 10^{-3}$ М — десятикратним розведенням першого стандартного розчину.

Розчини для аналізу готували попереднім розведенням вихідних ін'єкційних розчинів піридоксину гідрохлориду таким чином, що їх концентрація знаходилась в інтервалі $1,0 \cdot 10^{-2}$ - $1,0 \cdot 10^{-3}$ М.

Після цього в електродну комірку ланцюга (1) послідовно вводили другий стандартний розчин, розчин, що аналізують, а потім перший стандартний розчин, кожний раз вимірюючи ЕРС ланцюга (1).

Концентрацію вітаміну В₆, X (%), у вихідному ін'єкційному розчині розраховували за формулою:

$$X = \frac{\text{antilg}(\lg C_1 - E_1 - E_a/E_1 - E_2) \cdot M_m \cdot V_{м.к.}/V \cdot 10}{\quad} \quad (3),$$

де: E₁ — ЕРС, виміряна у першому стандартному розчині, мВ;

E₂ — ЕРС, виміряна у другому стандартному розчині, мВ;

E_a — ЕРС, виміряна у розчині для аналізу, мВ;

M_m — молярна маса вітаміну В₆;

V_{м.к.} — місткість мірної колби, мл, в якій розчинявся об'єм V, мл, вихідного ін'єкційного розчину.

Результати іонометричного аналізу вітаміну В₆ в ін'єкційних розчинах та алкаліметричного титрування за ДФХ наведені в табл.

Як видно з таблиці, середні значення результатів аналізу обох методів взаємно перехрещуються надійними інтервалами, що свідчить про правильність отриманих значень. В той же час величина дисперсії для іонометричного методу аналізу менша, ніж для методу за ДФХ, що свідчить про кращі метрологічні характеристики іонометричного методу у порівнянні з фармакопейним.

ВИСНОВКИ

1. Розроблена конструкція та склад мембрани твердоконтактного піридоксинселективного електроду.

2. Розроблені методики іонометричного аналізу ін'єкційних розчинів піридоксину гідрохлориду з використанням запропонованого твердо-контактного піридоксинселективного електроду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Байулеску Г., Кошофрець В. *Применение ионоселективных электродов в органическом анализе.* — М.: Мир, 1980. — 230 с.
2. Зареченский М.А., Гайдукевич А.Н., Кизим Е.Г. // *Хим.-фарм. журн.* — 1989. — №4. — С. 506-508.
3. Зареченський М.А., Петухова І.Ю., Гайдукевич О.М. // *Вісник фармації.* — 1995. — №1-2. — С. 53-57.
4. Камман К. *Работа с ионселективными электродами.* — М.: Мир, 1980. — 284 с.
5. Кулагина Е.П., Баринова О.В. // *Хим.-фарм. журн.* — 1997. — №12. — С. 40-45.
6. Машковский М.Д. *Лекарственные средства: В 2-х томах.* — Т.1. — 13-е изд., новое. — Х.: Торсинг, 1997. — 592 с.
7. Петухова И.Ю., Зареченский М.А., Гайдукевич А.Н. // *Журн. анал. хим.* — 1996. — Т. 51, № 9. — С. 1018-1020.
8. Семеновская Е.Н. // *Журн. аналит. хим.* — 1986. — Т.41, №11. — С. 1925-1933.
9. Цыганок Л.П. // *Журн. аналит. хим.* — 1992. — Т.47, №7. — С. 1184-1199.
10. Vitras Karel. // *J.Pharm. and Biomed. Anal.* — 1989. — Vol. 7, № 7. — P. 789-812.

УДК 615.1:543.257

ИОНОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТВЕРДОКОНТАКТНОГО ИОНОСЕЛЕКТИВНОГО ЭЛЕКТРОДА

М.А.Зареченский, Е.Г.Кизим, В.В.Болотов

Разработаны конструкция и состав мембраны твердоконтактного пиридоксинселективного электрода и на его основе — методики ионометрического анализа витамина В₆ в инъекционных растворах.

UDC 615.1:543.257

IONOMETRIC ANALYSIS OF PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE WITH USE OF THE SOLID-CONTACT IONSELECTIVE ELECTRODE

M.A.Zarechensky, E.G.Kizim, V.V.Bolotov

Construction and composition of membrane of the solid-contact pyridoxine-selective electrode and on their basis a method of ionometric analysis of vitamin B₆ in solutions for injection have been worked out.

Довідник "ВФ"

Вийшов з друку навчальний посібник

Малоштан Л.М., Рядних О.К., Дика О.М. та ін. / За ред. Л.М.Малоштан

Посібник до практичних занять з фізіології з основами анатомії людини

Х.: Вид-во НФАУ, 2000, 232 стор.

ISBN 966-615-064-6

Навчальний посібник призначений для підготовки та проведення практичних занять з фізіології з основами анатомії людини відповідно до програми, затвердженої Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти. Кожна тема включає основні відомості про будову та функції організму людини з урахуванням сучасних наукових досягнень в області фізіології, анатомії, гістології та цитології, лабораторний практикум, тести та завдання для самоперевірки.

Для студентів вищих навчальних закладів освіти та фармацевтичних факультетів вищих медичних закладів освіти.