

Рекомендована д.х.н., професором В.А.Шатоваловим

УДК 615.45.07

## ІОНОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДОМІШОК ХЛОРИДІВ У ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ

М.А.Зареченський

Українська фармацевтична академія

Запропонована методика іонометричного визначення домішок хлоридів у лікарських препаратах з використанням твердофазного хлоридного іоноселективного електроду та концентраційного гальванічного кола.

Фармакопейний метод визначення допустимих об'ємів домішок у лікарських препаратах носить якісний характер і засновується на візуальному порівнянні опалісценції аналізованого розчину з еталонним після введення до них рівної кількості розчину нітрату срібла [1]. Метод носить суб'єктивний характер і не дозволяє кількісно оцінити вміст хлоридів у препаратах, що знижує якість їх контролю.

Запропонована іонометрична методика носить об'єктивний характер і засновується на застосуванні з метою визначення домішок хлоридного твердофазного іоноселективного електроду та концентраційного гальванічного кола:

$$ICE \parallel \left. \begin{array}{c} \text{Еталонний} \\ \text{розчин} \end{array} \right\| \left\| \begin{array}{c} \text{Сольовий} \\ \text{місток} \end{array} \right\| \left\| \begin{array}{c} \text{Аналізуемий} \\ \text{розчин} \end{array} \right\| ICE 2 \quad (1)$$

Електрорушійна сила  $E$  такого гальванічного кола при умові рівності іонних сил розчинів описується рівнянням:

$$E = S \cdot \lg C_a/C_e, \quad (2)$$

де:  $S$  — крутизна електродної функції ICE;

$C_a$  та  $C_e$  — концентрація хлорид-іонів у еталонному та аналізованому розчинах відповідно.

З рівняння (2) витікає, що при

$$C_a = C_e \quad E = 0, \quad (3)$$

$$C_a > C_e \quad E > 0, \quad (4)$$

$$C_a < C_e \quad E < 0, \quad (5)$$

Таким чином, знак  $E$  гальванічного кола (I) дозволяє об'єктивно відповісти на питання: чи перевищує об'єм домішок хлоридів у лікарському препараті допустимий граничний рівень.

Безпосереднє визначення кількісного вмісту домішок хлоридів за величиною  $E$  за допомогою рівняння (2) неможливе. Це пов'язане з тим, що

ICE кола (I) працюють у граничній для їх області концентрації хлорид-іонів, в якій електродна функція ICE нелінійна, а значення  $S$  не стабільне і завчасно не відоме.

Але запропонована методика дозволяє виконувати визначення вмісту домішок хлоридів без використання величини  $S$  ICE. Суть цієї методики полягає в наступному [2].

Якщо значення  $E > 0$  (тобто  $C_a > C_e$ ), то в еталонний розчин кола (I) вводять додатково стандартний розчин хлорид-іонів до тих пір, поки  $E = 0$ . Тоді маємо:

$$C_a = C_e + \Delta C, \quad (6)$$

де  $\Delta C$  — додаткова концентрація хлорид-іонів;

$$\Delta C = C_{ст} \cdot V_{ст}/V_{ст} + V_e, \quad (7)$$

де  $C_{ст}$  — концентрація хлорид-іонів у стандартному розчині;

$V_{ст}$  та  $V_e$  — об'єми стандартного та еталонного розчинів відповідно.

З рівнянь (6) та (7) одержуємо:

$$C_a = C_e + C_{ст} \cdot V_{ст}/V_{ст} + V_e \quad (8)$$

Якщо ж  $E < 0$  (тобто  $C_a < C_e$ ), то додатково стандартний розчин хлорид-іонів вводять в аналізуемий розчин до тих пір, поки  $E = 0$ . Тоді маємо:

$$C_a + \Delta C = C_e \quad (9)$$

Згідно з рівняннями (7) та (9) одержуємо:

$$C_a = C_e - C_{ст} \cdot V_{ст}/V_{ст} + V_e \quad (10)$$

**Методика виконання.** Еталонний розчин хлорид-іонів готують згідно з (I). Його концентрація  $C_e = 2,0$  мкг/мл. Стандартний розчин хлорид-іонів готують 20-кратним розведенням еталонного розчину А згідно з (I). Його концентрація  $C_{ст} = 20,0$  мкг/мл. Сольовий місток являє собою U-подібну скляну трубку з внутрішнім діаметром біля 2 мм, заповнену 1М розчином нітрату калію. Вимірювання  $E$  кола (I) виконують на рН-метрі типу рН-121, включаючи його в робочий режим нуль-індикатором. В ролі вимірювального електроду використовують твердофазний, твердоконтактний хлоридний іоноселективний електрод EM-CI-01-100.

Таблиця

Результати визначення домішок хлоридів у лікарських препаратах

№ п/п	Препарат	Вміст, %		Метрологічні характеристики ( $\alpha=0,95$ ; $n=5$ )	
		за [1]	знайдено	$S^2$	$\pm A, \%$
1	Кислота ацетилсаліцилова	0,004	$0,0038 \pm 2 \cdot 10^{-4}$	$2,9 \cdot 10^{-8}$	5,5
2	Кислота борна	0,002	$0,002 \pm 1 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-8}$	6,1
3	Кислота нікотинова	0,02	$0,015 \pm 6 \cdot 10^{-4}$	$2,9 \cdot 10^{-7}$	4,3
4	Етазол	0,02	$0,018 \pm 1 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-6}$	6,9
5	Фурацилін	0,004	$0,004 \pm 2 \cdot 10^{-4}$	$2,9 \cdot 10^{-8}$	5,1
6	Глюкоза	0,02	$0,016 \pm 1 \cdot 10^{-3}$	$7,2 \cdot 10^{-7}$	6,3
7	Гексаметилентетрамін	0,004	$0,0037 \pm 3 \cdot 10^{-4}$	$6,2 \cdot 10^{-8}$	7,6
8	Ізоніазид	0,01	$0,008 \pm 5 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-7}$	5,7
9	Левоміцетин	0,01	$0,01 \pm 6 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-7}$	6,4
10	Магнію сульфат	0,004	$0,0036 \pm 2 \cdot 10^{-4}$	$2,9 \cdot 10^{-8}$	4,9
11	Норсульфазол	0,01	$0,008 \pm 4 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-7}$	5,6
12	Парацетамол	0,01	$0,01 \pm 7 \cdot 10^{-4}$	$3,3 \cdot 10^{-7}$	6,8

З початку вимірювань точний об'єм еталонного розчину (20 мл) поміщають в два хімічні стакани і занурюють у них ІСЕ кола (І). Розчини у хімічних естаканах з'єднуються між собою сольовим містком. Електроди підключають до рН-метра. Після одержання стабільного значення  $E$  рукою рН-метра встановлюють на шкалі приладу значення  $E = 0$ . Після цього розчин в другому хімічному естакані замінюють на такий же об'єм аналізованого розчину і визначають значення  $E$ , а потім згідно з (3), (4), (5) роблять висновки щодо домішок хлоридів у препараті.

Для визначення кількісного вмісту домішок хлоридів стандартний розчин хлоридів з мікробюретки краплями вводять в хімічний естакан з еталонним розчином кола (І), якщо  $E \geq 0$ , або в хімічний естакан з аналізованим розчином кола (І), якщо  $E < 0$ . Стандартний розчин вводять при безперервному перемішуванні до тих пір, поки на

шкалі рН-метра не зафіксується значення  $E = 0$ . Розрахунок концентрацій хлоридів виконують за формулами (8) або (10). Процентна концентрація домішок хлоридів розраховується за формулою:

$$\%Cl = C_a \cdot V \cdot 10^{-4} / m_n, \quad (11)$$

де:  $V$  — об'єм, в якому розчиняється маса наважки  $m_n$  препарату відповідно до фармакопейної статті.

В таблиці наведені результати визначення вмісту домішок хлоридів у 12 препаратах методом, що пропонується. З даних таблиці видно, що вміст хлоридів, як домішок у лікарських препаратах знаходиться на верхній границі допуску. Похибка визначення не перевищує  $\pm 8\%$  відн.

Отже, іонметрична методика визначення вмісту домішок хлоридів у лікарських препаратах є об'єктивною і дозволяє точно визначати їх кількісний вміст.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР. Вып. 1, Изд. II. = М.: Медицина, 1987. = 336 с.
2. Корыта И., Штулик К. Ионоселективные электроды. = М.: Мир, 1989. = 272 с.

### УДК 615.45.07 ИОНОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИМЕСЕЙ ХЛОРИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

М.А.Зареченский  
Предложена методика ионметрического определения допустимых пределов примесей хлоридов в лекарственных препаратах и их количественного содержания с использованием твердофазного хлоридного ионоселективного электрода и концентрационной гальванической цепи.

### UDC 615.45.07 IONOMETRIC DETERMINATION OF CHLORIDE ADMIXTURES IN MEDICINES

M.A.Zarechensky  
The method of ionometric determination of admissible limits of chloride admixtures in medicines and their quantitative content with use of chloride solid phase ion selective electrode and concentration galvanic cell has been proposed.