Рекомендована д.х.н., професором В.В.Болотовим

УДК 615.45.07:543.257

ІОНОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НЕОРГАНІЧНИХ СОЛЕЙ У КОНЦЕНТРАТАХ ТА ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ З ВИКОРИСТАННЯМ МІКРООБ'ЄМІВ

М.А.Зареченський, О.Г.Кизим, Ю.В.Ковтун

Українська фармацевтична академія

Запропонований пристрій для проведення іонометричного аналізу в мікрооб'ємах з використанням промислових іонселективних електродів та електродів порівняння. Розроблені методики іонометричного аналізу 24-х лікарських форм.

Іонометрія, як потенціометричний метод, дозволяє простими засобами вирішити ряд питань з фармацевтичного аналізу [1]. Звичайно, використання цього методу потребує значних об'ємів розчинів: 10÷20 см^3. Це в ряді випадків викликає труднощі, наприклад, при аналізі рідких лікарських форм з малим об'ємом або коли мають місце дефіцитні чи дорогокоштовні компоненти.

Цих ускладнень вдається уникнути при використанні розробленого нами пристрою [2] для іонометричного аналізу в мікрооб'ємах: 0,05÷0,1см^3. Пристрій являє собою тримач, виконаний у вигляді пластинки зі скла товщиною 3÷4 мм, на котрій нанесені два паралельно розташованих капілярних канали, які відіграють роль мікрокамер для проби розчину. Обидва ці канали з'єднані таким же мікроканалом, розташованим перпендикулярно до них, який відіграє роль сольового містка. Схема пристрою показана на рис.

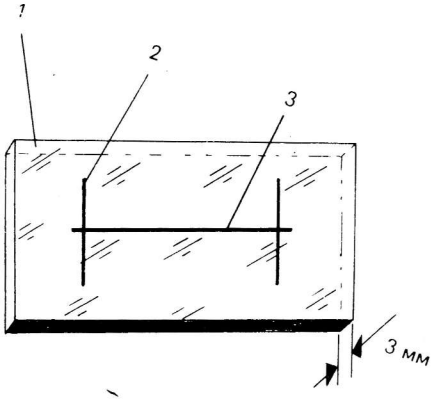

Рис. Схема пристрою для іонометричного аналізу у мікрооб'ємах: 1 — скляна пластина, 2 — вертикальний мікроканал, 3 — горизонтальний мікроканал.

Мікроканали на пластинці із скла вирізуються алмазним склорізаком. Довжина вертикальних каналів складає 8÷10 мм, горизонтального — 16÷18 мм. Глибина та ширина усіх мікроканалів складає 0,2÷0,3 мм.

Як об'єкти аналізу, нами були вибрані концентрати галогенідних солей лужних та лужноземельних елементів, а також лікарські форми, які найбільш часто виготовляються в умовах аптек і мають указані компоненти [5]. Іонометричне визначення неорганічних солей в цих об'єктах дозволяє уникнути застосування для їх аналізу дефіцитних або токсичних реагентів, таких як срібло чи ртуті (II) нітрати [3, 4].

Для іонометричного аналізу складали електрохімічний ланцюг з переносом:

Вимірювальний електрод	Розчин для аналізу	Сольовий місток	Електрод порівняння	(1)

Як вимірювальні електроди, використовували промислові іонселективні електроди (ІСЕ) з функцією іону, який визначали. Типи ІСЕ наведені у таблиці 1.

Як електрод порівняння, використовували будь- який хлорсрібний електрод: ЕВЛ -ІМІ, ЕВЛ-ІМЗ та інші.

Вимірювання ЕРС електрохімічного ланцюга здійснювали на іономірах типу И-130 або И-115 (можна використовувати також іономір ЕВ-74).

Однак, похибка в останньому випадку буде більшою.

потім його та електрод порівняння закріплюють в електродотримачі і підключали їх до іономіра.

Таблиця 1

Промислові іоноселективні електроди

Іон, який визначають	Cl^-	Br^-	I^-	Na^+	K^+	Ca^{2+}
Тип електрода	ЭМ-Cl-01	ЭМ-Вч-01	ЭМ-1-01	ЭСЛ-51-07	ЭМ-К-01	ЭМ-Са-01
	ЭМ-Cl-100	ЭМ-Вч-100	ЭМ-1-100			ЭМ-Са-02

Методика виконання аналізу

Попередньо готували два стандартних розчини: розчин А містить в 1см^3 0,001 г іону, який визначали; розчин Б - 0,0001 г того ж іону. Стандартний розчин готували з солей кваліфікації «хч» або «чда» Державної Фармакопеї X або XI видання. В таблиці 2 наведені маси наважок солей для приготування 1000см^3 стандартного розчину А.

Таблиця 2

Маси наважок солей для приготування стандартного розчину А

Сіль	NaCl	NaCl	KBr	KI	KCl	CaCO3
Іон, який визначають	Cl^-	Na^+	Br^-	I^-	K^+	Ca^{2+}
Маса наважки, г	1,649	2,542	1,489	1,308	1,907	2,499

Стандартний розчин А із солей натрію та калію хлоридів , а також калію броміду на йодіду готували розчиненням наважок солей у мірній колбі місткістю 1000см^3. Для приготування стандартного розчину А із кальцію карбонату його наважку розчинювали в мірній колбі в 30см^3 води і невеликими порціями додають розведену хлористоводневу кислоту до розчинення наважки. Після виділення бульбашок газу розчин доводили до мітки водою.

Стандартний розчин Б готували із стандартного розчину А шляхом десятикратного розведення.

Стандартні розчини А та Б необхідно зберігати в поліетиленових бутилях. Строк зберігання — 6 місяців.

Визначення концентрації розчинів , що аналізували, виконували методом вузькоінтервального градуйованого графіку.

З цією метою аліквотну частину концентрату або рідкої лікарської форми розчинювали таким чином, щоб очікувана концентрація іону, який визначають, знаходилась в інтервалі $10^{-2} \div 10^{-3}$.

В таблиці 3 наведені концентрати та рідкі лікарські форми , які аналізували, та іони, по яким робили визначення, а також необхідні розведення.

Вибір необхідного ІСЕ для виконання аналізу проводили згідно інструкції на цей електрод, а

Пристрій для іонометричного аналізу в мікрооб'ємах розміщали на столику електродотримача.

За допомогою піпетки наносили по одній краплині стандартного розчину А в точки перехрещення горизонтального та вертикального мікроканалів пристрою. Під дією капілярних сил розчин заповнював мікроканали. Після цього ІСЕ притискували до однієї з краплин, а до другої- солевий місток електроду порівняння і вимірювали ЕРС ланцюга, що утворився, E_A за допомогою іономіра. Після завершення вимірювання виймали пластинку пристрою, промивали водою мікроканали та електроди, осушували фільтрувальним папером, а потім повторювали ті ж операції із стандартним розчином Б та розчином, який аналізували, і вимірювали ЕРС відповідно $E_Б$ і E_X.

При виконанні зазначених вимірювань температура стандартних розчинів, які аналізували, не повинна відрізнятися більше, ніж на 1^{0}С.

Розрахунок процентного вмісту компоненту у концентраті X виконували за формулою

$$X = \frac{M_k \cdot V_2}{M_i \cdot V_1} \cdot C_A \cdot antilg\frac{E_X - E_A}{E_A - E_Б} \cdot 100, \qquad (2)$$

де M_k — молярна маса компоненту, який аналізують, г;

M_i — молярна маса іону, який визначають, г;

V_1 — об'єм концентрату, взятого для аналізу, см^3;

V_2 — загальний об'єм розведення, см^3;

C_A - вміст іону, який визначають, в 1 см^3 стандартного розчину А, г/см^3.

Розрахунок вмісту компоненту m, г, у рідких лікарських формах виконували за формулою

$$m = \frac{M_k \cdot V_2 \cdot V}{M_i \cdot V_1} \cdot C_A \cdot antilg\frac{E_X - E_A}{E_A - E_Б}, \qquad (3)$$

де V — об'єм рідкої лікарської форми по пропису, см^3.

Результати іонометричного аналізу неорганічних солей у концентратах та лікарських формах наведені у таблиці 4.

Таблиця 3

Концентровані розчини та лікарські форми, що аналізують

№ п/п	Склад об'єкту, що аналізують	Іон, що визначають	Об'єм, що взяли для розведення, V1, см^3	Загальний об'єм розведення, V2, см^3
	Концентровані розчини			
I	Розчин калію броміду 20%	Вч$^-$	1	200
II	Розчин калію броміду 10%	Вч$^-$	1	100
III	Розчин натрію броміду 20%	Вч$^-$	1	200
IV	Розчин натрію броміду 10%	Вч$^-$	1	100
V	Розчин калію йодиду 20%	I^-	1	300
VI	Розчин калію йодиду 10%	I^-	1	100
VII	Розчин натрію йодиду 10%	I^-	1	100
VIII	Розчин натрію хлориду 10%	Na^+	1	100
IX	Розчин калію хлориду 10%	K^+	1	100
X	Розчин амонію хлориду 10%	NH^+	1	200
XI	Розчин кальцію хлориду 20%	Ca^{2+}	2	100
	Лікарські форми			
XII	Розчин натрію йодиду 5%	I^-	1	100
XIII	Розчин натрію хлориду 0,9%	Na^+	10	100
XIV	Розчин калію хлориду 3%	K^+	2	100
XV	Розчин кальцію хлориду 10%	Ca^{2+}	1	100
XVI	Калію йодид..... 0,3 Вода.....10,0 мл	I^-	1	25
XVII	Калію йодид..... 0,3 Рибофлавін 0,2% .....10,0 мл	I^-		25
XVIII	Калію йодид..... 0,3 Рибофлавін 0,2% .....10,0 мл Кислота нікотинова 0,003	I^-	1	25
XIX	Калію йодид..... 0,2 Глюкоза ..... 0,2 Трилон Б.....0,003 Вода.....10,0 мл	I^-	1	25
XX	Натрію хлорид .....0,009 Рибофлавін .....0,002 Вода.....10,0 мл	Na^+	1	25
XXI	Натрію хлорид .....0,09 Фурацилін.....0,002 Вода.....10,0 мл	Na^+	1	25
XXII	Натрію хлорид .....0,085 Фурацилін.....0,002 Вод .....10,0 мл	Na^+	1	25
XXIII	Натрію хлорид .....0,072 Новокаїн ..... 0,1 Вода.....10,0 мл	Na^+	1	25
XXIV	Натрію хлорид .....0,05 Рибофлавін .....0,002 Кислота аскорбінова.....0,02 Глюкоза .....0,02 Вода.....10,0 мл	Na^+	1	25

Таблиця 4

Результати іонометричного аналізу неорганічних солей у концентрованих розчинах та лікарських формах

№ об'єкту	Метрологічні характеристики (n = 5, α = 0,95%				№ об'єкту	Метрологічні характеристики (n = 5, α = 0,95%			
	$\bar{x}$	$\bar{s}$	ε	Δ, %		$\bar{x}$	$\bar{s}$	ε	Δ, %
Концентровані розчини					Лікарські форми				
I	18,85	0,296	0,246	1,24	XII	5,01	0,952	0,119	2,37
II	10,10	0,122	0,152	1,50	XIII	0,903	0,0116	0,0323	3,57
II	20,05	0,221	0,278	1,59	XIV	2,97	0,0301	0,0836	2,81
IV	10,05	0,154	0,193	1,92	XV	10,06	0,238	0,282	2,80
V	20,03	0,235	0,294	1,46	XVI	0,305	$5,43 \cdot 10^{-3}$	$6,79 \cdot 10^{-3}$	2,22
VI	10,22	0,162	0,202	1,98	XVII	0,301	$4,68 \cdot 10^{-3}$	5,85•10-3	1,91
VII	10,08	0,118	0,146	1,35	XVIII	0,298	$5,10 \cdot 10^{-3}$	6,38•10-3	1,90
VIII	9,97	0,130	0,162	1,62	XIX	0,204	$2,94 \cdot 10^{-3}$	3,67•10-3	1,78
IX	10,04	0,0417	0,116	1,15	XX	0,0902	$1,10 \cdot 10^{-3}$	1,38•10-3	1,58
X	20,08	0,232	0,273	1,36	XXI	0,0859	$1,19 \cdot 10^{-3}$	1,49•10-3	1,81
XI	20,18	0,389	0,458	2,38	XXII	0,0733	$8,96 \cdot 10^{-3}$	1,12•10-3	1,53
					XXIII	0,0861	$1,34 \cdot 10^{-3}$	1,67•10-3	1,93
					XXIV	0,0512	$7,33 \cdot 10^{-3}$	9,23•10-3	1,81

Аналіз результатів, наведених у таблиці 4, показує, що іонометричний спосіб аналізу неорганічних солей в концентратах (1÷11) та лікарських формах (12÷24) в мікрооб'ємах характеризується достатньою точністю і збіжністю. Крім того, запропонований спосіб дозволяє значно зменшити витрату розчину для аналізу та уникнути застосування таких реагентів, як срібло і ртуті нітрати.

ВИСНОВКИ

1. Запропонована методика іонометричного аналізу неорганічних солей у концентрованих розчинах та рідких лікарських формах з використанням мікрооб'ємів розчинів.

2. Запропонована методика проста у використанні; її точність задовольняє вимогам НТД [5]; вона може бути застосована в контрольно-аналітичних лабораторіях та ВТК хіміко-фармацевтичних заводів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Зареченский М.А., Гайдукевич А.Н., Кизим Е.Г.//Фармация -1988-N4.-С. 88-92.*
2. *Гайдукевич А.Н., Зареченский М.А., Кизим Е.Г.// Фармация- 1989.-N5.-С.73-74.*
3. *Зареченский М.А., Гайдукевич А.Н., Кизим Е.Г. //Хим.фарм. журнал -1989. -N4. -С.506-508.*
4. *Гайдукевич О.М., Зареченський М.О., Кизим О.Г. //Фармац. журн.-1990. -N1 .-С.28-31.*
5. *Справочник провизора-аналитика./Под ред.Д.С. Волоха, Н.П.Максютиной. - К.:Здоров'я, 1989.-200с.*

УДК 615.45.07

ИОНОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЛЕЙ В КОНЦЕНТРАТАХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРООБЪЕМОВ

Зареченский М.А., Кизим Е.Г., Ковтун Ю.В.

Предложено устройство для проведения ионометрического анализа в микрообъемах с использованием промышленных ионселективных электродов и электродов сравнения. С использованием предложенного устройства разработаны методики ионометрического анализа 24 лекарственных форм.

UDC 615.45.07

IONOMETRIC DETERMINATION OF INORGANIC SOLTS IN CONCENTRATIONS AND MEDICAL FORMS USING MICROVOLUMS

M.A.Zarechenskij, E.G.Kizim, Yu.V.Kovtun.

An apparatus has been proposed for ionometric analysis in microvolumes using industrial ion-selective electrodes and electrodes of differences. Using the proposed apparatus 24 medical forms have been analysed by ionometric methods. These proposed methods are characterised by express means and simple mays of analysing.