

УДК 541.134

ИОНОСЕЛЕКТИВНЫЙ ЭЛЕКТРОД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДРОТАВЕРИНА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ.

Г.И. Мантров, И.В. Кобилинский, С.С Рясенский

Тверской государственной университет
Кафедра неорганической и аналитической химии

Описана конструкция и электроаналитические характеристики ионселективного электрода (ИСЭ) для количественного определения ионов дротаверина. В качестве электродноактивных соединений в ИСЭ были использованы ионные ассоциаты дротаверина с гетерополикислотами – фосфорновольфрамовой (ФВК) и фосфорномолибденовой (ФМК). Разработана методика потенциометрического определения дротаверина гидрохлорида в фармацевтических препаратах.

Ключевые слова: электрод, потенциометрия, мембрана, электродная функция.

Дротаверина гидрохлорид ($\text{Drot} \cdot \text{HCl}$), 1-(3,4-диэтоксипбензилиден)-6,7-диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин гидрохлорид, является спазмолитическим средством широкого спектра действия.

Для качественного и количественного анализа этого вещества описано использование методов: УФ-спектроскопии [1; 2], сорбционно-флюоресцентного [3], микробиологического [4]. Эти методы требуют значительного времени для подготовки пробы к анализу, а также использования дорогостоящего оборудования. В настоящее время для анализа многих лекарственных веществ предложены надёжные ионселективные электроды (ИСЭ), которые наряду со значительным упрощением аналитической процедуры позволяют получить достаточно высокую чувствительность и низкую погрешность измерений. Целью нашей работы явилось создание твердотельного ИСЭ с откликом на ион дротаверина и изучение его характеристик.

Экспериментальная часть

Использовали дротаверина гидрохлорид фармакопейной чистоты. Для синтеза электродактивного вещества применяли молибдофосфорную и фосфорновольфрамовую кислоты квалификации ч.д.а., поливинилхлорид (ПВХ) использовали марки С-70, диоктилфталат (ДОФ) и циклогексанон – квалификации ч.д.а.

В качестве электродактивного вещества (ЭАВ) использовали ионный ассоциат дротаверина и молибдофосфорной и

фосфорновольфрамовой кислот, который был получен сливанием водных растворов, содержащих эквимолярные количества $\text{Drot} \cdot \text{HCl}$ и молибдофосфорной (фосфорновольфрамовой) кислоты. При этом ЭАВ выпадало в виде осадка, который отделяли фильтрованием, многократно промывали дистиллированной водой и высушивали при комнатной температуре. Полученный таким образом ЭАВ использовали для изготовления ионоселективной мембраны по методике, описанной ранее [5]. Состав использованной ионоселективной мембраны (% по массе): 5 – ЭАВ, 40 – ПВХ, 55 – ДОФ.

Для изготовления ИСЭ в цилиндрический корпус из ПВХ помещали платиновый токоотвод, который имел гибкий металлический вывод для присоединения к иономеру (рис. 1).

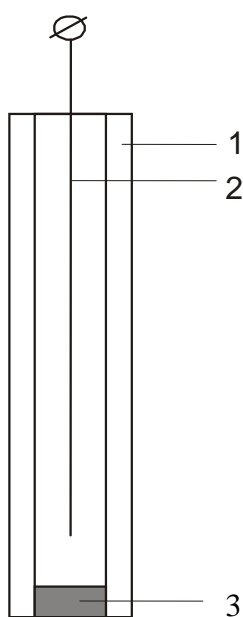
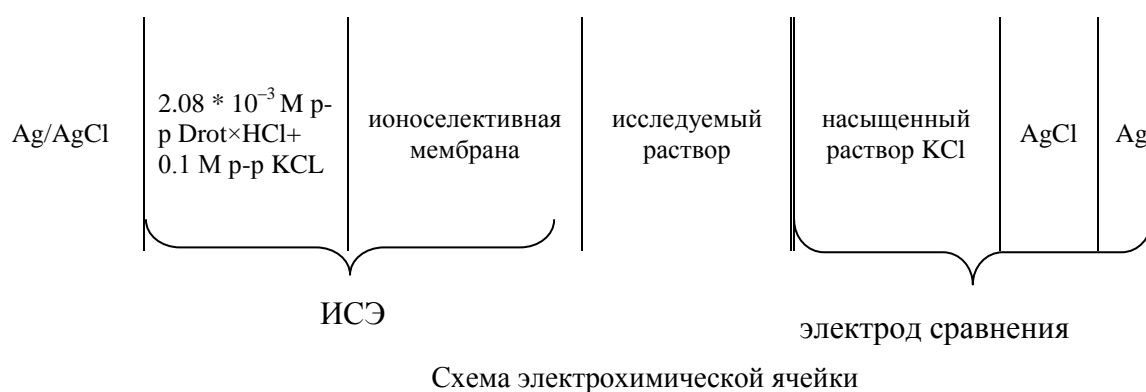


Рис. 1. Схема ИСЭ с откликом на ион дротаверина
1– корпус из ПВХ; 2– токоотвод; 3– ионоселективная мембрана

Для определения электродных характеристик изготовленного ИСЭ использовался иономер И-130 и электрохимическая ячейка, изображённая на схеме:



Результаты и их обсуждение

Электродная функция ИСЭ представлена на рис. 2.

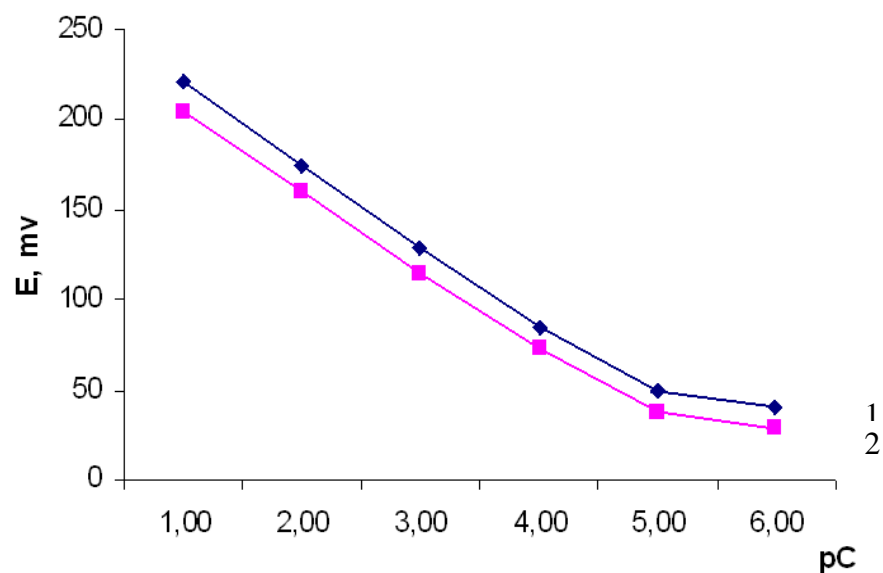


Рис. 2 Электродная функция ИСЭ: 1 – ЭАВ с фосфорновольфрамовой кислотой; 2 – ЭАВ с фосфорномолибденовой кислотой

Методом математической статистики с использованием критерия Фишера было показано, что в интервале рС 1–5 экспериментальные точки описываются уравнением прямой. Столь значительный линейный участок электродной функции наряду с близкой к нернстовской величиной её крутизны свидетельствует о возможности практического использования ИСЭ для определения дротаверина. Основные метрологические характеристики ИСЭ представлены в табл. 1.

Таблица 1
Основные метрологические характеристики ИСЭ для определения дротаверина гидрохлорида

Крутизна электродной функции, мВ/рС	Диапазон Линейности, рС	Нижний предел Обнаружения, М	Рабочий диапазон, рН	Время отклика, с
51	1-5	$5.3 \cdot 10^{-6}$	4-7	10-20
56	1-5	$6 \cdot 10^{-6}$	4-7	10-20

На рис. 3 представлена зависимость потенциала ИСЭ от рН среды при постоянной концентрации дротаверина гидрохлорида.

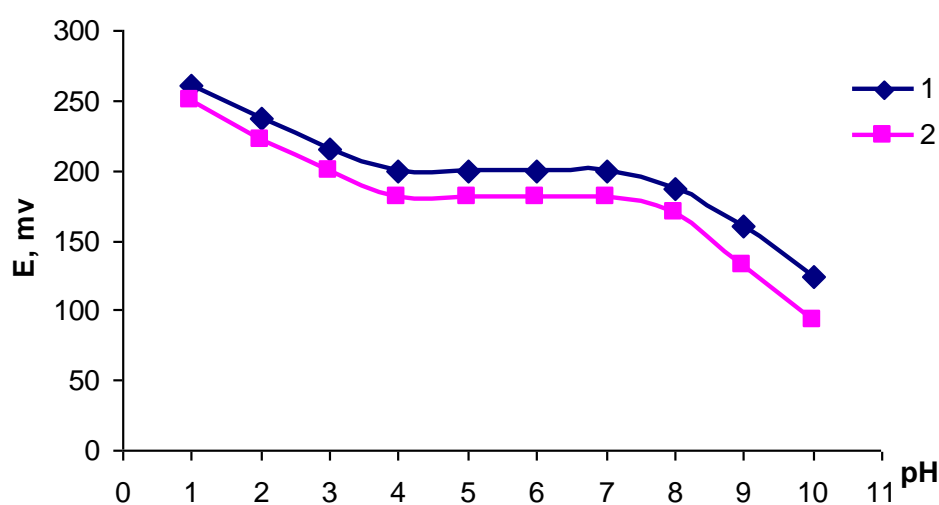


Рис. 3 Зависимость потенциала ИСЭ от рН, $C(\text{Drot} \cdot \text{HCl}) = 10^{-1} \text{M}$: 1 – ЭАВ с фосфорновольфрамовой кислотой; 2 – ЭАВ с фосфорномолибденовой кислотой

Как видно, рабочий диапазон рН, в котором величина потенциала практически не изменяется, составляет рН 4 – 7. С увеличением рН > 7.5 наблюдается значительное уменьшение потенциала ИСЭ, обусловленное, вероятно, уменьшением концентрации катионов дротаверина.

Известно, что во многих биологических жидкостях могут присутствовать в значительных количествах катионы биометаллов, которые могут исказить отклик ИСЭ. Поэтому мы определили коэффициенты селективности ИСЭ к некоторым катионам методом смешанных растворов [6]. Коэффициенты селективности представлены

в табл. 2, из которой видно, что Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} практически не влияют на работу ИСЭ.

Таблица 2
Коэффициенты селективности ИСЭ к некоторым катионам

	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}
ЭАВ с ФВК	$2.1 \cdot 10^{-3}$	$2.4 \cdot 10^{-3}$	$6.1 \cdot 10^{-4}$	$4.5 \cdot 10^{-4}$
ЭАВ с ФМК	$5.7 \cdot 10^{-3}$	$4.5 \cdot 10^{-3}$	$8.2 \cdot 10^{-4}$	$6.4 \cdot 10^{-4}$

Для оценки возможности практического использования изготовленного ИСЭ было проведено определение содержания $\text{Drot} \cdot \text{HCl}$ в готовой лекарственной форме «Но-Шпа» (Производство «Хиноин» Завод фармацевтических и химических продуктов ЗАО, Венгрия).

Все измерения проводились в среде буферного раствора $\text{pH}=4.01$ (бифталат калия). Результаты представлены в табл. 3. Из нее видно, что взятые и найденные значения находятся в хорошем соответствии, а доверительный интервал имеет величину, обычную для метода прямой потенциометрии.

Таблица 3
Результаты определения содержания дротаверина гидрохлорида методом прямой ионометрии в препарате «Но-Шпа»

Взято, г	Найдено $x_{\text{ср}}$, г	Дисперсия S^2 , г ²	Доверительный интервал $\Delta x_{\text{ср}}$, г
0.04	0.0364	$1.3 \cdot 10^{-5}$	± 0.004

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. 12-е изд. М.: Научн. центр экспертизы средств медицинского применения, 2008.
2. Государственная фармакопея СССР. 11-е изд. М.: Медицина, 1987.
3. Патент 2471184 (2012).
4. Захаренко А.Г., Данюшенкова Н.М., Окулич В.К. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2007. № 1. С. 42–47.
5. Холощенко Н.М., Рясенский С.С., Горелов И.П. // Хим.-фарм. журн. 2005. № 40(5). С. 54–56.
6. Корыта И., Штулик Й. Ионоселективные электроды. М.: Мир, 1989.

ION-SELECTIVE ELECTRODE FOR DETERMINATION OF DROTAVERIN DRUGS

G. I. Mantrov, I. V. Kobelinskii, S. S. Ryasenskii

TverStateUniversity
Chair of inorganic and analytical chemistry

The construction and electroanalytical characteristics of ion-selective electrode (ISE) for drotaverine hydrochloride are described. Ion association complexes of the drug were tested as electroactive materials for ionometric sensor controls. The ISE was used for direct potentiometry of drotaverine hydrochloride.

Keywords: *ion-selective electrode, complexes, sensor, potentiometry.*

Об авторах:

МАНТРОВ Геннадий Иванович – кандидат химических наук, доцент, кафедра неорганической и аналитической химии Тверского государственного университета, e-mail: geman28@mail.ru

КОБИЛИНСКИЙ Илья Викторович – магистрант 2-го года обучения химико-технологического факультета Тверского государственного университета, e-mail: alf70@bk.ru

РЯСЕНСКИЙ Сергей Станиславович – кандидат химических наук, доцент, кафедра неорганической и аналитической химии Тверского государственного университета, e-mail: p000199@mail.ru