

УДК 543.554.6

Зубеня Н.В., ас.; Кормош Ж.О., проф., к.х.н.

СЕНСОР ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АМПРОЛІЙ ГІДРОХЛОРИДУ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ

Східноєвропейський національний університеті мені Лесі Українки,
43021, м. Луцьк, пр. Волі, 13, e-mail: kormosh@eenu.edu.ua

Актуальною проблемою сьогодення є визначення органічних нітрогеновмісних сполук, які застосовуються на промислових об'єктах. Ефективним засобом для вирішення цієї проблеми є електрохімічні методи аналізу, які поєднують у собі експресність та точність визначення, селективність та відносно дешевизну обладнання [1]. Хімічні сенсори є зручним аналітичним інструментом для дослідників. Постійний розвиток досліджень у галузі сенсорів приводить до створення нових сенсорів, вдосконалення теорії їх функціонування, розширення області використання [2].

Ампролій гідрохлорид (рис. 1), проявляє антиоксидантну дію, що обумовлена тим, що його хімічна структура близька до тіаміну (вітамін В₁) [10, 11].

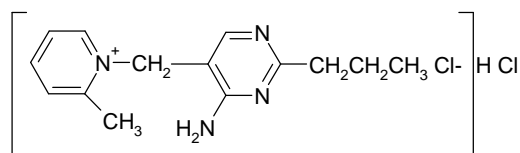


Рис. 1. Графічна формула ампролій гідрохлориду.

Серед відомих методів визначення ампролію – потенціометричні [3], спектрофотометричні [4], хроматографічні [5-8], проте деякі з них відзначаються складністю та довготривалістю етапів пробопідготовки, використанням токсичних і органічних розчинників, багатостадійністю аналізу, потребою дорогої апаратури. Перспективним є потенціометричний метод (іонометрія), який поєднує у собі простоту та доступність, має задовільні експлуатаційні та метрологічні характеристики [9].

Експериментальна частина

Вихідний стандартний розчин ампролій гідрохлориду з концентрацією 1×10^{-1} моль/л.

Робочі розчини $1 \times 10^{-1} - 1 \times 10^{-6}$ моль/л готували послідовним розведенням вихідного розчину в день експерименту. Іонну силу підтримували 0,1 моль/л розчином КСІ. Кислотність середовища регулювали за допомогою універсального буферного розчину [12] із відповідним значенням рН, яке контролювали потенціометрично скляним електродом. Потенціометричне вимірювання проводилося на іономірі И-160 (прецизійність вимірювання $\pm 1,0$ мВ), як електрод порівняння використовували хлоридсрібний електрод ЭВЛ-1МЗ.

Методика експерименту

Для моделювання складу мембрани як матрицю використовували ПВХ; досліджені мембрани, пластифіковані дибутилфталатом (ДБФ), диоктилфталатом (ДОФ), динонілфталатом (ДНФ), дибутилсебацінатом (ДБС), трикрезилфосфатом (ТКФ).

Іонний асоціат (ІА) синтезовано за такою методикою: готували 1×10^{-2} моль/л розчини $ZnSO_4$, $K_3[Fe(CN)_6]$ та ампролію і по краплях їх зливали при постійному перемішуванні. Одержану суміш залишали при кімнатній температурі до наступного дня для відстоювання. Осад, що випав, фільтрували та декілька разів промивали холодною дистильованою водою, після чого сушили при кімнатній температурі на повітрі протягом 48 год.

Пластифіковані полівінілхлоридні мембрани готували згідно за рекомендаціями [13-16].

Встановлено, що природа пластифікатора дещо впливає на крутизну і в деякій мірі на межу виявлення сенсорів. Кількість пластифікатора для виготовлення мембрани змінювали від 50 % - 75 % стосовно кількості внесеного ПВХ, а вміст ЕАР складав 7 %. Із

табл. 1 видно, що вміст пластифікатора в межах 50-60 % суттєво не впливає на електроаналітичні характеристики для ампролій-селективних сенсорів. Із вмістом пластифікатора пов'язується і час життя сенсорів. Він визначається частотою їх використання. Сенсори з більшим вмістом пластифікатора працюють довший час, ніж із меншим вмістом. Втрата еластичності та обмеження часу життя сенсорів напряму пов'язано із тим, що вміст розчинника у мембранні зменшується і порушується структура. Час життя розроблених сенсорів становить – 6 місяців.

Таблиця 1. Вплив природи пластифікатора в ПВХ мембрані на електроаналітичні характеристики ампролій-селективних сенсорів

Пластиф.	S , мВ/рС	a , моль/л	C_{\min} , моль/л
ТКФ, 50	14	$1 \times 10^{-1} - 1 \times 10^{-2}$	$7,9 \times 10^{-3}$
ТКФ, 55	13	$1 \times 10^{-1} - 2 \times 10^{-2}$	$5,0 \times 10^{-3}$
ТКФ, 60	17	$1 \times 10^{-1} - 8 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-3}$
ТКФ, 65	35	$1 \times 10^{-1} - 1 \times 10^{-3}$	$7,9 \times 10^{-4}$
ТКФ, 70	22	$1 \times 10^{-1} - 5 \times 10^{-3}$	$6,3 \times 10^{-4}$
ТКФ, 75	24	$1 \times 10^{-1} - 1 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-4}$
ДБФ, 60	13	$1 \times 10^{-1} - 5 \times 10^{-4}$	$2,0 \times 10^{-4}$
ДОФ, 60	18	$1 \times 10^{-1} - 5 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-3}$
ДНФ, 60	28	$1 \times 10^{-1} - 1 \times 10^{-2}$	$6,3 \times 10^{-3}$
ДБС, 60	20	$1 \times 10^{-1} - 8 \times 10^{-3}$	$2,5 \times 10^{-3}$

Час відгуку ІСЕ визначено «методом занурення» при зміні концентрації потенціал-визначуваного іона на порядок і становить при малих концентраціях 35-40 с для цього ІСЕ, а при більш високих концентраціях ($10^{-1} - 10^{-2}$ моль/л) зменшується до 15-20 с для цього електрода. Потенціал сенсору залишився постійним протягом 5-7 хв.

Установлено, що нахил градувальних кривих зберігає постійне значення в широкому інтервалі рН 6,5 – 11,0 (рис. 2).

Досліджено вплив концентрації внутрішнього розчину порівняння. Встановлено, що кращі результати отримуємо при використанні розчинів із концентрацією ампролію 1×10^{-2} моль/л.

Селективність розроблених сенсорів практично не залежить від природи пластифікатора, що входить до складу мембрани ампролій-чутливих сенсорів. Розроблені сенсори селективні до NH_4^+ , Cu^{2+} , Na^+ , K^+ , тетраметиламоній броміду, цетилтриметил-амоній броміду, тетрабутиламоній йодиду.

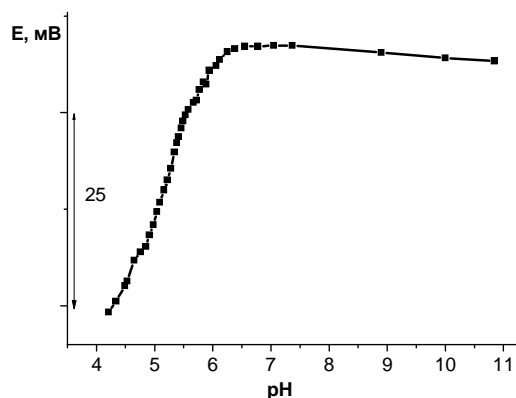


Рис. 2. Вплив рН розчину на потенціал ампролій-селективного сенсора (рС = 2).

Таблиця 2. Результати визначення ампролію ($n = 5$; $P = 0,95$)

Назва препарату; кількість (мг)*	Знайдено, мг			
	\bar{x}	S^2	Δx	RSD
Ампроліум 22%; 50	48,60	10,87	2,13	3,55
Ампроліум 22%; 100	98,10	5,51	2,61	1,81
Ампроліум 22%; 200	199,00	5,30	1,15	1,99

* виробник «Укрзооветпромстач»

Для оцінки розроблених сенсорів було проведено їх апробацію при визначенні ампролію у модельних розчинах та фармацевтичних препаратах (табл. 2). Досліджуваний препарат у вигляді гранул розтирали у агатовій ступці до порошкоподібного стану. Розчиняли в 25 мл бідистильованої води, кількісно переносили в колбу ємністю 50 мл, додали 5 мл буферної суміші із рН 6,5 і доводили фоновим електролітом до мітки.

Висновки

Показано, що синтезований іонний асоціат ампролію може бути використаний як електродоактивна речовина для виготовлення потенціометричних сенсорів. Досліджено умови роботи розроблених сенсорів (вплив рН розчину, природа пластифікатора, вміст ЕАР та пластифікатора, час відгуку, вплив концентрації внутрішнього розчину на електрохімічні характеристики сенсора). Вивчено питання селективності розроблених сенсорів. На основі отриманих результатів розроблено нову чутливу та селективну, просту у виконанні методику потенціометричного

визначення ампролію, яка апробована при його визначенні у лікарських препаратах та модельних розчинах. Розроблений метод характеризується добрими метрологічними характеристиками і дає можливість визначати ампролії.

Список використаної джерел

1. Ткач В.И., Степневская Я.В., Привалов В.Н. Выделение и количественное определение суммы алкалоидов в лекарственном растении «Чистотел большой». *Вісник Державного Донецького Університету. Серія Хімія*. 2000, 4, 22–24.
2. Власов Ю.Г., Ермоленко Ю.Е., Легин А.В., Рудницкая А.М., Колодников В.В. Химические сенсоры и их системы. *Журн. аналит. химии*. 2010, 65 (9), 900–919.
3. Issa Y.M., Rizk M.S., Shoukry A.F., Atia E.M. Plastic membrane electrodes for amprolium. *Microchimica Acta*. 1998, 129, 195–200.
4. Shoukry A.F., Rizk M.S., Issa Y.M., Atia E.M. Extraction-spectrophotometric determination of amprolium hydrochloride using bromocresol green, bromophenol blue and bromothumol blue. *Microchimica Acta*. 1997, 127, 269–272.
5. Dudikova L., Nenahlova D., Breburdova A., Dousa M. Optimalizace metody HPLC pro stanoveni amprolia v krmivech pro obsany mensi nez 5mg·kg⁻¹ s postkolonovou derivatizaci. *Chem. Listy*. 2002, 96, 751–755.
6. Martinez-Villalba A., Moyano E., Galaran M.T. Analysis of amprolium by hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2010, 1217, 5802–5807.
7. Henry S.I. Tan, Ramachandran P., Cacini W. High performance liquid chromatographic assay of amprolium and ethopabate in chicken feed solid phase extraction. *Journal of Pharmaceutical and Pharmaceutical Analysis*. 1996, 15, 259–265.
8. Hamamoto K., Koike R., Shirakura A., Sasaki N., Machida Y. Rapid and sensitive determination of amprolium in chicken plasma by high-performance liquid chromatography with post-column reaction. *Journal of Chromatography B*. 1997, 693, 489–492.
9. Ткач В.И. Гетерополианиони структури Кегіна як аналітичні реагенти на азотвміщуючі органічні речовини: Автореф. дис. д-ра хім. наук: 02.00.02, УДХТУ. Дніпропетровськ, 1999.
10. Rindi G., Ferrari G., Ventura U., Trotta A. Action of amprolium on the thiamine content of rat tissues. *The Journal of Nutrition*. 1966, 89, 197–202.
11. Lewis H. Sarett The hormones. *Journal of Chemical Education*. 1960, 37(4), 184.
12. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. М.: Химия, 1989. С. 447.
13. Камман К. Работа с ионоселективными электродами. М.: Мир, 1980. С. 283.
14. Davies I.E.W., Moody G.J., Thomas I.D.R. Nitrate ion selective electrodes based on poly(vinylchloride) matrix membranes. *Analyst*. 1972, 71, 87–94.
15. Moody G.C., Oke R.B., Thomas I.D.R. A calcium-sensitive electrode based on a liquids ion exchanger in a poly(vinyl-chloride) matrix. *Analyst*. 1970, 95, 910–914.
16. Hiuro K., Moody G.J., Thomas I.D.R. A chlorate ion-selective electrode based on poly(vinylchloride) matrix membrane. *Talanta*. 1975, 22, 918–919.

Стаття надійшла до редакції: 07.09.2016.

SENSOR FOR DETERMINATION OF THE AMPROLIUM IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

Zubenia N.V., Kormosh Zh.O.

A plasticized amprolium-selective sensor with a PVC membrane containing ionic associates of amprolium. The pH working range of the sensors based on ion associates with bromophenol blue are 6.5–11 respectively. The linearity ranges of the electrode is in the range $n \cdot 10^{-3} - 10^{-1}$ mol/L. The efficiency of the use of sensor for determination of amprolium in pharmaceuticals was shown.