

Ж.О. Кормош, Т.І. Савчук

**СЕНСОР ДЛЯ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗОЇЛ ПЕРОКСИДУ
У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ**

Створено I_3^- -селективний електрод — сенсор, що містить як електродоактивну речовину іонний асоціат трийодид метилового зеленого. Робочий інтервал рН електрода 2—13. Інтервал лінійності електродної функції знаходиться в межах $9 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-1}$ моль/л, крутизна 54.0—64.0 мВ/рС. Розроблений сенсор апробовано при потенціометричному визначенні бензоїл пероксиду у препаратах Оксигель та Угресол.

Вже на протязі понад тридцяти років дослідження іоноселективних електродів (ІСЕ) продовжує залишатися важливим і перспективним напрямком в аналітичній хімії. Очевидно, це пов'язано із перевагами методу потенціометрії (простота, експресність, чутливість, селективність, можливість проведення аналізу в каламутних і забарвлених середовищах і т.п.) над іншими методами аналізу [1, 2].

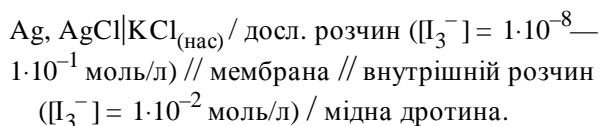
У світовій медичній практиці боротьба з інфекційними захворюваннями посідає одне з перших місць, тому актуальною є розробка нових протимікробних засобів. Бензойна кислота має виражену бактеріостатичну дію, в той час як пероксидна група здатна значно посилити її протимікробну активність. Нині пероксид бензоїлу є субстанцією препаратів групи Оху, які використовуються для лікування. Разом з тим широке застосування вищезгаданих речовин вимагає розробки простих та надійних методик їх визначення [3].

Дослідження іоноселективних електродів (ІСЕ) отримали в останній час широкий розвиток. Відомі спроби використання іонних асоціатів (ІА) за участю основних барвників як електродоактивних речовин ІСЕ [4—9]. Тому, на наш погляд, дослідження та вивчення умов і закономірностей утворення, осадження ІА основних барвників, створення на їх основі іоноселективних електродів, а також нових ефективних аналітичних форм і методів потенціометричного визначення органічних сполук, зокрема діючих речовин фармпрепаратів, вважається перспективним та актуальним напрямком аналітичної хімії.

У даній роботі нами показана можливість створення сенсору на основі іонного асоціату трийодиду метилового зеленого як індикаторного електрода для потенціометричного визначення бензоїл пероксиду.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. Для виконання експерименту готували вихідний стандартний розчин трийодид-іона з концентрацією $1 \cdot 10^{-1}$ моль/л. Для цього точну наважку йоду розчиняли у 0.2 моль/л розчині КІ. Робочі розчини I_3^- $1 \cdot 10^{-2}$ — $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л готували послідовним розведенням вихідного розчину у 0.2 моль/л розчині КІ в день експерименту. Іонну силу підтримували 0.2 моль/л розчином КІ. Кислотність середовища регулювали за допомогою універсального буферного розчину [10] із відповідним значенням рН, яке контролювали потенціометрично зі скляним електродом.

Потенціометричне вимірювання проводили на іонометрі И-160.М (похибка вимірювання ± 1.0 мВ); як електрод порівняння використовували хлорсрібний електрод ЭВЛ-1М 3 при температурі 25.0 °С. При вимірюваннях застосовували класичну схему будови електрохімічного кола:



Для моделювання складу мембрани використовували ПВХ; були досліджені мембрани, пластифіковані дибутилфталатом (ДФ), диоктилфталатом (ДОФ), динонілфталатом (ДНФ), дибутилсебаценатом (ДС), трикрезилфосфатом (ТКФ).

ІА був синтезований шляхом повільного змішування 10^{-2} моль/л розчинів метилового зеленого та трийодиду калію. Одержаний розчин залишали при кімнатній температурі на 2 год для відстоювання. Осад, що випав, фільтрували та декілька раз промивали холодною дистильованою водою, після чого сушили при кімнатній температурі на повітрі протягом 48 год.

Пластифіковані полівінілхлоридні мембрани

готували згідно з рекомендаціями [11] наступним чином. Зважували 0.2 г ПВХ, відповідну кількість виділеного ІА (щоб концентрація складала 5—15 % від загальної маси мембрани), а потім суміш ретельно перемішували для гомогенізації. Після цього вводили необхідну кількість пластифікатора (ДБФ, ДОФ, ДБС, ТКФ, ДНФ), 0.5 мл розчинника (циклогексанону або тетрагідрофурану). Отриманий розчин переносили в форму (кільце діаметром 1.7 см), попередньо приклеєну до скляної пластини і сушили на повітрі протягом 1—2 доби. Ступінь гомогенізації мембран оцінювали за допомогою мікрофотографій, одержаних на металографічному мікроскопі LEICAVHTAUTO. Використовували ПВХ виробництва Sigma-Aldrich Co.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Вважається, що іонна проникність мембранних електродів визначається природою ЕАР та мембранного розчинника-пластифікатора, а матриці (найчастіше полівінілхлоридній) відводиться роль інертного структуротвірного елементу. Тому для оптимізації хіміко-аналітичних характеристик розробленого сенсору досліджено вплив складу мембрани (вмісту ЕАР), рН середовища, природи та вмісту розчинника-пластифікатора, часу відгуку, концентрації внутрішнього розчину тощо.

Виявилось, що найкращими електродними характеристиками володіють мембрани, що пластифіковані ДНФ, ДОФ та ТКФ (рис. 1), причому крутизна електродних функцій близька або відповідає теоретичному значенню Нернстівської функції для однозарядних іонів (табл. 1). Дещо гірші характеристики електродів при застосуванні ДБС та ДБФ. Досліджено також вплив концентрації внутрішнього розчину порівняння. Використовували $1 \cdot 10^{-2}$ і $5 \cdot 10^{-2}$ моль/л розчини триодид-іонів.

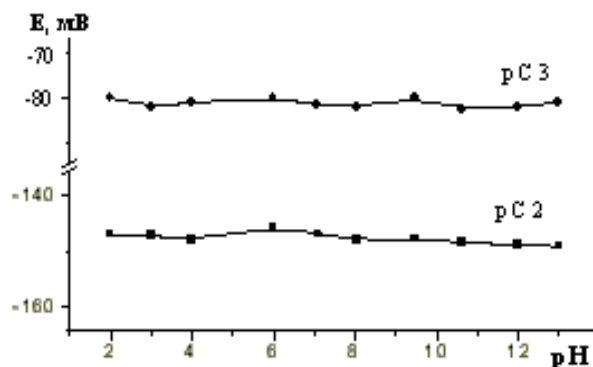


Рис. 1. Вплив рН на потенціал електрода. 0.2 моль/л KI, 10 % ІА, 55 % ТКФ.

Т а б л и ц я 1

Вплив природи пластифікаторів на хіміко-аналітичні властивості ІСЕ (0.2 моль/л KI, рН 7, 10 % ІА)

Пластифікатор, %	S, мВ/рС	a, моль/л	$C_{\min} \cdot 10^5$, моль/л
ДОФ, 55	59.0 ± 1.5	$9 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	3.6
ДБФ, 55	58.0 ± 1.0	$1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-1}$	9.0
ДБС, 55	44.0 ± 1.3	$9 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	6.0
ТКФ, 55	59.0 ± 1.4	$9 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-1}$	6.2
ДНФ, 55	59.5 ± 1.1	$9 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	3.9

П р и м і т к а. S — крутизна; a — лінійність електродної функції; C_{\min} — чутливість визначення.

Т а б л и ц я 2

Вплив вмісту ІА в мембрані на потенціал ІСЕ

Вміст ЕАР, %	S, мВ/рС	a, моль/л	$C_{\min} \cdot 10^5$, моль/л
5	54 ± 2	$1 \cdot 10^{-1} - 9 \cdot 10^{-5}$	1.9
7	64 ± 3	$1 \cdot 10^{-1} - 1 \cdot 10^{-4}$	6.5
9	60 ± 1	$1 \cdot 10^{-1} - 9 \cdot 10^{-5}$	5.6
10	59 ± 2	$1 \cdot 10^{-1} - 9 \cdot 10^{-6}$	6.2
15	61 ± 2	$1 \cdot 10^{-1} - 9 \cdot 10^{-5}$	2.5

Встановлено, що концентрація внутрішнього розчину у вказаних межах практично не впливає на динамічний інтервал та електродні функції системи. Робоча область рН функціонування електрода лежить в інтервалі 2—13 (рис. 1).

Визначено також середній час, необхідний для того, щоб потенціал мембранного електрода досягнув значення, що відрізняється на 2 мВ від кінцевого рівноважного значення. Час відклику електрода становить 2—3 с для концентрацій триодид-іонів у межах $10^{-4} - 10^{-1}$ моль/л і 5—6 с — для $10^{-6} - 10^{-5}$ моль/л розчинів I_3^- . Після досягнення рівноваги значення потенціалу залишається постійним. Час життя електрода визначається в основному частотою його використання і становить в середньому 4—6 міс від дня його виготовлення.

При вивченні впливу вмісту ЕАР у мембрані дослідження показали, що в межах 7—15 % ЕАР крутизна електродної функції зберігається (табл. 2). Деякі незначні зміни помітні у величині межі виявлення. Було досліджено також вплив концен-

трації фонового електроліту. Її збільшення принципово не впливає на електродні характеристики в системі. Взагалі природа і концентрація фонового електроліту є дуже важливою при вимірюванні електродного потенціалу. Його аніон не повинен конкурувати з потенціалвизначуваним аніоном за місце в мембрані [12].

Одним із важливих питань, яке й досі не має єдиної теорії пояснення, — селективність. Відомо тільки, що для такого типу електродів потенціометрична селективність доволі складна і залежить від екстракційної селективності розчинника та специфічності зв'язку, що існує між активними центрами з протионами.

Коефіцієнти селективності створеного триїодид селективного електрода визначали згідно з рекомендаціями IUPAC [12]. Встановлено, що визначенню триїодид-іонів не заважають Cl^- , NO_2^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} , Na^+ , K^+ , тартат-, цитрат-бензоат-, саліцилат-, оксалат-, фталат-іони, глюкоза, гліцин, гістидин, аспірин, значні кількості Br^- , I^- , SCN^- , ClO_4^- та інші.

Щоб оцінити придатність розроблених нами сенсорів для визначення бензоїл пероксиду проводили потенціометричне титрування реальних зрізів (рис. 2). Результати наведені у табл. 3.

Для визначення вмісту бензоїл пероксиду в Оксигелі наважку препарату розчиняли у 5—10

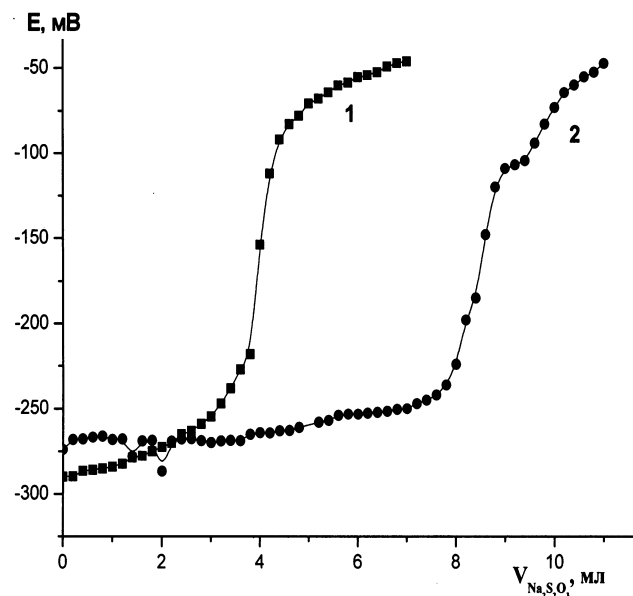


Рис. 2. Криві потенціометричного титрування різних наважок препарату Оксигель 10^{-3} моль/л розчином $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

Т а б л и ц я 3

Результати визначення бензоїл пероксиду (мг) у фармацевтичних препаратах ($n=3$; $P=0.95$)

Регламентовані	Знайдено		
	X	\bar{X}	$X \pm \epsilon_{t,P}$
Оксигель, гель (Еlegant, Індія)			
102.2	101.8	101.8	101.8 ± 2.7
	102.0		
513.2	511.6	512.6	513.2 ± 6.7
	513.6		
Угресол, лосьон (Фармасайнс Інк., Монреаль)			
100.0	101.7	101.7	100.0 ± 2.0
	101.8		
	101.6		

мл спирту (в Угресолі — відбирали аліквотну частину 1—10 мл), додавали 20 мл 0.2 моль/л розчину КІ. В одержаний розчин вміщували I_3^- -селективний сенсор та електрод порівняння і титрували 10^{-3} моль/л розчином $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

Таким чином, синтезований ІА триїодиду метилового зеленого може бути використаний як ЕАР для виготовлення потенціометричного сенсору. Досліджено умови роботи запропонованого сенсору в залежності від рН розчину, природи і вмісту пластифікатора та ЕАР, концентрації внутрішнього розчину, часу відгуку, часу життя електрода та ін. Вивчено питання селективності мембранного сенсору. Розроблений сенсор апробований як індикаторний електрод при потенціометричному титруванні бензоїл пероксиду у фармацевтичних препаратах.

РЕЗЮМЕ. Создан I_3^- -селективный электрод — сенсор, который содержит как электродактивное вещество ионный ассоциат трииодида метилового зеленого. Рабочий интервал рН 2—13. Интервал линейности электродной функции составляет $9 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-1}$ моль/л, крутизна 54.0—64.0 мВ/рС. Разработанный сенсор апробирован при потенциометрическом определении перекиси бензоила в препаратах Оксигель и Угресол.

SUMMARY. The I_3^- -selective electrodes with a PVC membrane containing ionic associates of methyl green triiodide as electrode-active substance were developed. The

pH working range is 2–13. The linearity ranges of the electrode function are $9 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-1}$ mol/l, the electrode function slopes are 54.0—64.0 mV/decade. The efficiency of the use of electrodes for the benzoyl peroxide determination in pharmaceutical preparations of Oksigel and Ugresol was shown by potentiometric titration methods.

1. *Корыта И., Штулик К.* Ионоселективные электроды / Пер. с чешс. -М.: Мир, 1989.
2. *Морф В.* Принципы работы ионоселективных электродов и мембранный транспорт / Пер. с англ. -М.: Мир, 1985.
3. *Антонечко В.О.* Дис. ... канд. фармац. наук. - Харків, 2002.
4. *Базель Я.Р.* // Журн. аналит. химии. -2002. -**57**, № 12. -С. 1252—1256.
5. *Кормош Ж.О., Гунька И.П., Базель Я.Р.* // Укр. хим. журн. -2008. -**74**, № 10. -С. 91—95.
6. *Kormosh Zh., Hunka I., Bazel Y.* // Materials Science and Engineering. С. -2009. -**29**. -Р. 1018—1022.
7. *Кормош Ж.А., Гунька И.П., Базель Я.Р.* // Журн. аналит. химии. -2009. -**64**, № 8. -С. 875—880.
8. *Kormosh Zh., Hunka I.* // Anal. and Bioanal. Electrochem. -2009. -**1**, № 1. -Р. 27—37.
9. *Кормош Ж.А., Гунька И.П., Базель Я.Р.* // Хим.-фарм. журн. -2009. -**43**, № 7. -С. 54—56.
10. *Лурье Ю.Ю.* Справочник по аналитической химии. V-е изд.: Пер. и доп. -М.: Химия, 1979.
11. *Камман К.* Работа с ионоселективными электродами / Пер. с нем. -М.: Мир, 1980.
12. *Buck R. P., Linder E.* // Pure Appl. Chem. -1994. -**66**. -Р. 2527—2535.

Волинський національний університет
ім. Лесі Українки, Луцьк

Надійшла 20.05.2010