



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **29703** (13) **U**
(51) МПК (2006)
G01N 27/30МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) МЕМБРАНА ТВЕРДОКОНТАКТНОГО ІОНОСЕЛЕКТИВНОГО ЕЛЕКТРОДА ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ІОНІВ ДОКСИЛАМІНУ**

1

2

(21) u200710311

(22) 17.09.2007

(24) 25.01.2008

(72) БОЛОТОВ ВАЛЕРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, UA,
ІВАНЧУК ІРИНА МИХАЙЛІВНА, UA, КОБЗАР
ГЕННАДІЙ ЛЕОНІДОВИЧ, UA(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ, UA(57) Мембрана твердоконтактного
іоноселективного електрода для визначення
концентрації іонів доксиламіну, що містить як
структурний компонент полівінілхлорид, як
пластифікатор - дибутилфталат,
електродоактивну речовину та стабілізаторпотенціалу твердого контакту, яка **відрізняється**
тим, що як електродоактивну речовину містить
іонні асоціати катіону доксиламіну з аніонами
фосфорномолібденової кислоти, а як стабілізатор
потенціалу твердого контакту - срібло колоїдне
при наступному співвідношенні компонентів (мас.
%):

полівінілхлорид	30,0-36,0
дибутилфталат	55,0-63,0
іонні асоціати катіону доксиламіну з аніонами	
фосфорномолібденової кислоти	1,0-2,0
срібло колоїдне	1,5-2,0.

Корисна модель відноситься до хіміко-фармацевтичної галузі, а саме до засобів потенціометричного контролю рідких середовищ на вміст в них іонів доксиламіну, та може знайти застосування у медицині, фармацевтичному та токсикологічному аналізі.

Метод іонометрії з використанням іоноселективних електродів останнім часом широко використовується для аналізу лікарських засобів як неорганічної, так і органічної природи. Іонометрія, як метод потенціометричного аналізу, дозволяє вести аналіз по фізіологічне активній частині молекули лікарської речовини, не потребує застосування обладнання, яке дорого коштує, характеризується простотою виконання аналізу та експресністю. В доступних авторам джерелах інформації відсутні дані про існування іоноселективного електрода для визначення концентрації іонів доксиламіну, що не дозволяє використовувати метод іонометрії для кількісного аналізу донормілу (доксиламіну сулкінату).

Відомий склад мембрани твердоконтактного іоноселективного електрода для визначення концентрації іонів метоклопраміду [Патент України на винахід № 32335А. МПК 6 G01N27/30, з. №99042019, заявл. 09. 04. 99, опубл. 15. 12. 2000. Бюл. №7]. Мембрана містить полівінілхлорид як структурний компонент, дибутилфталат як пластифікатор, електродоактивну речовину з

вмістом метоклопраміду, вугілля активоване як стабілізатор твердого контакту.

Проте відома мембрана має недостатньо високі технічні характеристики: відносно великий час відгуку (25 с при мінімальній концентрації досліджуваного препарату $1,0 \cdot 10^{-6} \text{M}$) та недостатню стабільність потенціалу (за тиждень дрейф потенціалу становить 1,6 - 2,0 мВ). Зазначена мембрана не може бути використана для визначення концентрації іонів доксиламіну.

Завдання корисної моделі полягає у створенні мембрани твердоконтактного іоноселективного електрода для визначення концентрації іонів доксиламіну, в якій шляхом введення як електродоактивної речовини іонних асоціатів катіону доксиламіну з аніонами фосфорномолібденової кислоти та використання срібла колоїдного як стабілізатора потенціалу твердого контакту одержують мембрану, що дає можливість визначення концентрації іонів доксиламіну і має більш високу стабільність потенціалу та дуже малий час відгуку і встановлення стабільного потенціалу.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що мембрана твердоконтактного іоноселективного електрода для визначення концентрації іонів доксиламіну містить як структурний компонент полівінілхлорид, як пластифікатор - дибутилфталат, електродоактив-

(19) **UA** (11) **29703** (13) **U**

ну речовину та стабілізатор потенціалу твердого контакту; причому корисною моделлю передбачено використання як електродоактивної речовини іонних асоціатів катіону доксиламіну з аніонами фосфорномолібденової кислоти, а як стабілізатора потенціалу твердого контакту - срібла колоїдного при наступному співвідношенні компонентів (мас%):

полівінілхлорид	30,0-36,0
дибутилфталат	55,0-63,0
іонні асоціати катіону доксиламіну з аніонами фосфорномолібденової кислоти	1,0-2,0
срібло колоїдне	1,5-2,0

Полівінілхлорид є основою мембрани, в якій рівномірно розподілені інші компоненти мембрани. Вказаний вміст полівінілхлориду забезпечує механічну міцність мембрани і достатню жорсткість для створення твердого контакту з електронним провідником.

При вмісті полівінілхлориду нижче, ніж 30%, знижується механічна міцність мембран. При збільшенні вмісту вище, ніж 36%, погіршується відтворюваність мембранних потенціалів.

Дибутілфталат - малолетка сполука, вона є розчинником-пластифікатором для електродоактивної речовини і матриці електрода (полівінілхлориду), що не змішується з водою. Зменшення вмісту дибутілфталату - менше, ніж 55% - призводить до отримання жорсткої мембрани, появи в ній тріщин і виходу електрода з ладу, а також до різкого зростання часу встановлення потенціалу та до зменшення терміну використання електрода (до 6 тижнів). При збільшенні вмісту пластифікатора (вище, ніж 63%) мембрана стає в'язкою, знижується її механічна міцність та скорочується термін використання (до 4 тижнів).

До різкого погіршення відтворюваності мембранних потенціалів та всіх електроаналітичних характеристик мембрани (зниження крутизни електродної функції і інтервалу її лінійності, зростання добового дрейфу

потенціалу електрода) призводить зменшення вмісту електродоактивної речовини нижче, ніж 1,0%. При збільшенні вмісту електродоактивної речовини вище, ніж 2,0%, спостерігається кристалізація її на поверхні мембрани, що призводить до відшарування мембрани в зоні контакту з електронним провідником і втрати працездатності електрода; це різко зменшує робочий ресурс мембрани - до 3 - 4 тижнів.

Срібло колоїдне у вказаних кількостях стабілізує потенціал на межі поділу: іонний провідник (мембрана) - електронний провідник (графітовий стрижень), і знижує час встановлення рівноважного потенціалу.

Зменшення вмісту срібла колоїдного (нижче, ніж 1,5%) призводить до погіршення відтворюваності мембранних потенціалів при низьких концентраціях досліджуваної речовини, а також зростає добовий дрейф потенціалу електрода. При збільшенні вмісту стабілізатора потенціалу мембрани вище, ніж 2,0%, знижується механічна міцність мембрани.

Срібло колоїдне може бути використане у вигляді лікарського засобу коларгола.

Як вихідні компоненти для отримання електродоактивної речовини використовують 2% розчин доксиламіну сукцинату фармакопейної чистоти та 3% розчин фосфорномолібденової кислоти кваліфікації «ч. д. а» у воді.

Отримують електродоактивну речовину таким чином: до 2% розчину доксиламіну сукцинату додають двократний об'єм 3% розчину фосфорномолібденової кислоти та перемішують скляною мішалкою. Осад, що утворився, залишають на добу для дозрівання. Після цього осад відділяють від рідкої фази центрифугуванням та промивають водою очищеною до негативної реакції на сукцинат-іони. Осад висушують до постійної маси при температурі 50-60°C.

Приклад 1. Експериментальним шляхом було визначено оптимальний склад заявленої мембрани, наведений у таблиці 1.

Таблиця 1

Оптимальний склад заявленої мембрани

№ п/п	Компонент мембрани	Вміст, мас%	Вміст, г
1	полівінілхлорид	37,4	250±10
2	дибутилфталат	59,9	400±8
3	іонні асоціати катіону доксиламіну з аніонами фосфорномолібденової кислоти	1,5	10±0,2
4	срібло колоїдне (коларгол)	1,2	8±0,2

Для приготування одночасно 5 мембран в сухому бюксі (40-50см³) розчиняють 250±10мг полівінілхлориду в 10см³ циклогексанону при температурі 40-50°C при безперервному перемішуванні електромагнітною мішалкою, після чого в розчин вводять 400±8мг дибутилфталату, перемішують суміш протягом 3-5хв. та вводять 10±0,2мг іонного асоціату доксиламіну з фосфорномолібденовою кислотою, суміш перемішують до розчинення електродоактивної

речовини, а потім додають 8±0,2мг срібла колоїдного. Всю суміш гомогенізують протягом 1 години.

Гомогенізовану масу наносять краплями на полірований торець графітового стрижня, заздалегідь запресованого врівень з торцем поліхлорвінілової трубки діаметром близько 10мм, яка є корпусом електрода.

Нанесений склад висушують при температурі 25-30°C, а потім знову наносять гомогенізовану

масу. Операцію повторюють до утворення мембрани товщиною $0,6 \pm 0,1$ мм.

Після висушування мембрани електроди кондиціонують в $1,0 \cdot 10^{-3}$ М розчині доксиламіну сукцинату протягом 5-12 діб.

Електрод порівняння
(хлорсрібний електрод ЭВЛ-1-МЗ)

Сольовий місток (на-
сичений розчин КС1)

Розчин
доксиламіну сук-
цинату

Мембрана

Графітовий
стрижень

Електрорушійна сила (ЕРС) цього гальванічного елементу визначається концентрацією (активністю) іонів доксиламіну, а також присутністю сторонніх іонів та описується відомим рівнянням Нікольського:

$$E = E^0 + S \cdot \lg(a_{\text{Don}} + K_{\text{сел}} \cdot a_3),$$

де S - крутизна електродної функції електрода;

E^0 - стандартна ЕРС гальванічного елементу;

a_{Don} - активність іонів доксиламіну в досліджуваному розчині;

a_3 - активність іонів, що заважають (сторонніх), в досліджуваному розчині;

$K_{\text{сел}}$ - коефіцієнт селективності мембрани.

Експериментальне одержана залежність ЕРС вказаного гальванічного елементу від концентрації (активності) іонів доксиламіну наведена на фіг. 1.

Електродна функція є лінійною в інтервалі концентрацій $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{-4}$ - $(1,0 \pm 0,3) \cdot 10^{-2}$ моль/л з крутизою $58,1 \pm 0,9$ мВ. Мінімальна концентрація доксиламіну сукцинату, що можна визначити, складає $3,2 \cdot 10^{-5}$ М. Час відгуку електрода при мінімальній концентрації не перевищує 15с, при великих концентраціях ($> 1,0 \cdot 10^{-3}$ М) - біля 5с. Дрейф потенціалу електрода, що вивчається, протягом тижня становить 0,5 мВ.

Дослідження електродних властивостей мембрани в розчинах доксиламіну сукцинату проводять за допомогою гальванічного елементу:

Приклад 2. Експериментальним шляхом вивчалась ступінь селективності заявленої мембрани до сторонніх речовин, зокрема до іонів натрію, калію, цинку, кальцію, а також до димедролу, та вплив рН розчину доксиламіну сукцинату, що аналізується, на електродну функцію мембрани.

Використовували розчини доксиламіну сукцинату з концентрацією $1,0 \cdot 10^{-4}$ та $1,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л, розчини димедролу з концентрацією $1,0 \cdot 10^{-4}$, $1,0 \cdot 10^{-3}$ та $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л та розчини доксиламіну сукцинату з концентрацією $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л у розчинах калію хлориду, натрію хлориду, кальцію хлориду, цинку хлориду з концентрацією $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Величини коефіцієнтів потенціометричної селективності розраховували за методом змішаних розчинів.

Розраховані коефіцієнти потенціометричної селективності донормілселективного електрода наведено у таблиці 2 і свідчать про те, що досліджувані іони мають вплив на потенціал донормілселективного електрода, але дозволяють проводити потенціометричне визначення донормілу в присутності Na^+ , K^{2+} , Zn^{2+} та Ca^{2+} за умови введення відповідних катіонів до стандартних розчинів донормілу.

Таблиця 2

Коефіцієнти потенціометричної селективності донормілселективного електрода

Досліджуваний іон	$K_{\text{сел}}$
Na^+	$3,0 \cdot 10^{-3}$
K^+	$3,5 \cdot 10^{-3}$
Zn^{2+}	$7,0 \cdot 10^{-2}$
Ca^{2+}	$5,0 \cdot 10^{-2}$

По відношенню до димедролу розроблений електрод виявляє побічну електродну функцію, проте вона є нестабільною, що виключає можливість визначення донормілу у присутності димедролу.

Для дослідження інтервалу рН працездатності розробленого іоноселективного електрода використовували розчини доксиламіну сукцинату в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої та в 0,1 М розчині натрію гідроксиду. Концентрація розчинів доксиламіну сукцинату, що досліджувались, - $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

На фіг. 2. наведено залежність електродної функції мембрани, чутливої до доксиламіну, від рН. Встановлено, що потенціал запропонованого нами іоноселективного електрода на донорміл стійкий в інтервалі рН 4,7 - 9,0.

Приклад 3. В експерименті було проведено порівняльну оцінку заявленої мембрани з відомою мембраною за прототипом.

В таблиці 3 наведено електроаналітичні характеристики мембрани електрода, що пропонується, та відомої (прототип).

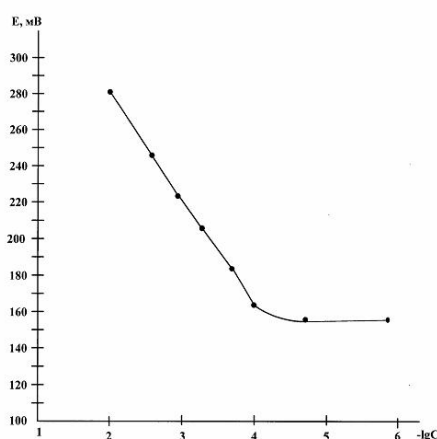
Таблиця 3

Електроаналітичні характеристики мембрани електрода, що пропонується, та відомого (прототип)

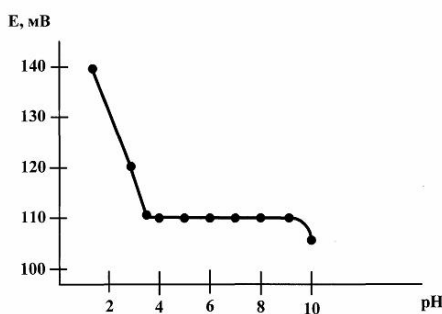
Електроаналітичні характеристики	Мембрана складу, що пропонується	Мембрана відомого складу
Інтервал лінійності електродної функції, М	$(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{-4} - (1,0 \pm 0,3) \cdot 10^{-2}$	$3,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-1}$
Крутизна електродної функції, мВ	$58,1 \pm 0,5$	$59,1 \pm 1,0$
Мінімум, що визначається, М	$3,2 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-6}$
Інтервал рН працездатності електрода	4,7 - 9,0	2,9-8,0
Робочий ресурс, діб	360	180
Дрейф, мВ/доб.	0,3 - 0,5	1,6 - 2,0
Тривалість кондиціювання, діб	5	5
Час відгуку при 10^{-3} М, с	5	10

Дані, наведені в табл. 3, свідчать: мембрана електрода, що пропонується, у порівнянні з прототипом має менший дрейф потенціалу, менший час відгуку при 10^{-3} М, меншу тривалість кондиціювання та більший робочий ресурс.

Таким чином, заявлено мембрану для визначення концентрації іонів доксиламіну іонометричним методом, що має високі електроаналітичні характеристики і може бути одержана за доступною технологією у промислових умовах.



Фіг. 1



Фіг. 2