



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43946 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 21/64
G01N 33/15

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ІОНІВ НАТРІЮ В ПРИСУТНОСТІ ІОНІВ КАЛІЮ

1

(21) u200903221

(22) 06.04.2009

(24) 10.09.2009

(46) 10.09.2009, Бюл. № 17, 2009 р.

(72) ЛЕОНЕНКО ІННА ІГОРІВНА, АЛЕКСАНДРОВА
ДАР'Я ІГОРІВНА, ЄГОРОВА АЛЛА ВОЛОДИМИРІ-
ВНА, АНТОНОВИЧ ВАЛЕРІЙ ПАВЛОВИЧ, БАСОК
СТЕПАН СТЕПАНОВИЧ

(73) ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. О.В. БО-
ГАТСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК
УКРАЇНИ

2

(57) Спосіб кількісного визначення іонів натрію в присутності іонів калію, що передбачає приготування розчину проби та вимірювання її інтенсивності люмінесценції, який **відрізняється** тим, що розчин проби піддають взаємодії із стандартними розчинами хлориду тербію та 4-карбоксибензо-15-краун-5 при рН 6,0-7,0, опромінювання утвореної системи здійснюють УФ-світлом при $\lambda_{\text{збудж}} = 297$ нм, а вимірювання інтенсивності люмінесценції здійснюють при $\lambda_{\text{еміс}} = 545$ нм.

Корисна модель відноситься до аналізу матеріалів, а саме до люмінесцентного визначення іонів натрію в присутності іонів калію у фармацевтичних препаратах.

Відомий спосіб визначення іонів натрію за допомогою полум'яної фотометрії (див. British Pharmacopoeia. Potassium chloride and sodium chloride injection. 2005. V. III. P. 847).

Спосіб передбачає розведення фармпрепарату водою до необхідної концентрації. Далі пробу вводять до генератора атомної пари та реєструють інтенсивність емісії випробовуваного розчину за довжини хвилі 589 нм. Визначення проводять шляхом порівняння інтенсивностей емісії випробовуваного розчину та розчину порівняння з відомими концентраціями натрію, що визначається методом калібрувальної кривої.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є визначення іонів натрію за допомогою методу сенсibilізованої люмінесценції іонів тербію (III) з 1-(2-етоксиметил-15-краун-5)-4,8,11-трис(гідроксикарбонілметил)-1,4,8,11-тетрааза-циклотетрадеканом (див. Li C, Wong W. Luminescent terbium (III) complexes with pendant crown ethers responding to alkali metal ions and aromatic antennae in aqueous solution. Chem. Commun. 2002. V. 18. P. 2034 - 2035). Спосіб базується на вимірюванні часу життя збудженого стану

іонів тербію (III) при $\lambda_{\text{збудж}} = 262$ нм та $\lambda_{\text{еміс}} = 545$ нм з використанням спектрофлуориметрії в розчинах при рН 6.8. Час життя збудженого стану

іонів тербію (III) збільшується прямо пропорційно вмісту іонів натрію в інтервалі його концентрацій 23-1150 мкг/мл.

Даний спосіб обрано прототипом.

Прототип та спосіб, що заявляється, мають такі спільні ознаки:

- приготування розчину проби;
- застосування сенсibilізованої люмінесценції тербію (III).

Але у способі за прототипом неможливо визначати іони натрію в присутності іонів калію. Також необхідно детектувати час життя збудженого

стану іонів тербію (III) при $\lambda_{\text{збудж}} = 262$ нм, що ускладнює аналіз. Спосіб заснований на незначному збільшенні інтенсивності люмінесценції, у зв'язку з чим збільшення часу життя збудженого стану іонів тербію (III) в присутності іонів натрію відбувається тільки на 65%, наслідком чого є недостатня чутливість визначення.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити люмінесцентний спосіб кількісного визначення іонів натрію в присутності іонів калію, в якому шляхом використання органічного ліганду - 4-карбоксибензо-15-краун-5 (R) та стандартного розчину хлориду тербію, а також інших умов проведення реакції та режиму опромінювання люмінесценції тербію, забезпечується чутливість та селективність визначення натрію в присутності іонів калію.

Поставлена задача вирішена в способі кількісного визначення іонів натрію в присутності іонів

(13) U

(11) 43946

(19) UA

калію, що передбачає приготування розчину проби та вимірювання її інтенсивності люмінесценції тим, що розчин проби піддають взаємодії із стандартними розчинами хлориду тербію та 4-карбоксibenzo-15-краун-5 при рН 6.0-7.0. опромінювання утвореної системи здійснюють УФ - світлом при $\lambda_{\text{збудж}} = 297$ нм. а вимірювання інтенсивності люмінесценції здійснюють при $\lambda_{\text{еміс}} = 545$ нм.

Новим в заявленій корисній моделі є наявність таких ознак:

- взаємодія проби із сумішшю, що містить новий органічний ліганд -4-карбоксibenzo-15-краун-5;
- умови взаємодії - уротропіновий буферний розчин з рН 6.0-7.0:

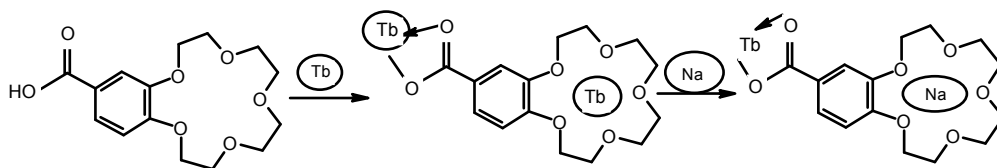
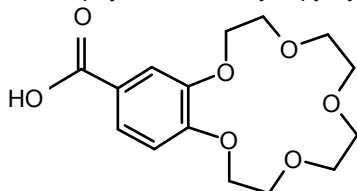
- опромінювання УФ - світлом при $\lambda_{\text{збудж}} = 297$ нм;
- вимірювання інтенсивності люмінесценції при

$\lambda_{\text{еміс}} = 545$ нм.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляється і досягнутим результатом можна пояснити наступним: в заявленому способі використаний ефект гасіння іонами нагрію сенсibilізованої люмінесценції іону тербію у комплексі, що може бути пояснено утворенням різнометального комплексу Tb-R-Na⁺.

Зниження межі визначення іонів натрію стало можливим завдяки використанню нового люмінесцентного молекулярного сенсору комплексу тербію з новим лігандом. Це можна пояснити наступним. Органічний ліганд

4-карбоксibenzo-15-краун-5 відноситься до похідних 15-краун-5 і має таку структурну формулу:



Дане явище використано для люмінесцентного визначення іонів натрію з межею визначення 4.5 мкг/мл. Інтенсивність люмінесценції іону лантаніду не змінюється в присутності K⁺ та суттєво зменшується під впливом Na⁺, що налагає можливість селективного люмінесцентного визначення іонів натрію в присутності 1000-кратних надлишків іонів калію (Фіг. 3.). Іони магнію, кальцію, літію зменшують інтенсивність люмінесценції аналогічно іонам натрію.

Приклад.

Визначення іонів натрію проводили у розчині для інфузій «Трисоль» виробництва ЗАТ «Біофар-

Цей реагент має в ультрафіолетовій області спектру смуги поглинання при $\lambda = 258$ нм ($\epsilon = 11810$ л моль⁻¹·см⁻¹) та $\lambda = 290$ нм ($\epsilon = 5460$ л моль⁻¹·см⁻¹), що обумовлює ефективне поглинання енергії збудження. Ця енергія передається з триплетного рівня ліганду (21500 см⁻¹) на енергетичний рівень Tb³⁺ (20500 см⁻¹), що призводить до значного зростання I_{люм} тербію. Взаємодія комплексу Tb-R в водно-етанольному розчині з іонами натрію відбувається при рН 3.0-8.0. максимум люмінесценції спостерігається при рН 6.0 7,0. У запропонованому способі для утворення оптимального рН розчину використовується 1.0 мл 40%-ного розчину уротропіну. Підвищення чутливості стало можливим завдяки використанню ефекту гасіння іонами натрію сенсibilізованої люмінесценції іонів тербію у комплексі з R, завдяки витисканню іонами нагрію іонів тербію з порожнини краун-естерного фрагменту. Це надає можливість досягнути зниження нижньої межі визначає їх концентрацій іонів натрію в 5 разів на відміну від прототипу.

Оптимальні концентрації іонів Tb³⁺ та реагенту - 4×10^{-4} моль/л. I_{люм} тербію в комплексі Tb-R максимальна при опромінюванні утвореного комплексу УФ-світлом з $\lambda_{\text{збудж}} = 297$ нм.

Встановлено, що додавання до розчину комплексу Tb-R іонів нагрію призводить до гасіння спектрів люмінесценції (Фіг. 1.) даного комплексу. Залежність інтенсивності люмінесценції комплексу від концентрації іонів нагрію представлена на Фіг. 2. Можна припустити, що в комплексі Tb:R = 2:1 іон тербію (III) координований як карбоксильною групою, так і порожниною краун-естерного фрагменту, з якої іон дантаніду витискує Na⁺ (Tb:R:Na⁺ = 1:1:1), що призводить до зменшення інтенсивності люмінесценції Tb(III) (див. схему):

ма» (нагрію хлориду 5 г: калію хлорид) 1 г.; нагрію гідрокарбонату 4 г, вода для ін'єкцій - до 1 л).

Градувальний графік будують наступним чином: в кожну колбу додають 0.4 мл $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л розчину хлориду тербію. 4.0 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л етанольного розчину R, 1.0 мл 40%-ного розчину уротропіну, вносять по 0,15; 0,75 мл робочого розчину NaCl (0,77 мг/мл): 0.75; 1.5 мл другого робочого розчину NaCl (7.7 мг/мл); 0.75; 1.1 мл стандартного розчину NaCl (7,7 мг/мл) (3 паралельних виміри). Доводять водою до 10 мл та перемішують. Паралельно готують розчин контрольної проби, який містить усі компоненти, крім хлориду натрію.

Вимірюють інтенсивність люмінесценції за $\lambda_{\text{еміс}} = 545 \text{ нм}$ ($\lambda_{\text{збудж}} = 297 \text{ нм}$) у кожній точці. Концентрацію у кожній точці градувального графіку перераховували на вміст іонів натрію.

За допомогою одержаних результатів будують градувальний графік залежності інтенсивності люмінесценції від концентрації іонів натрію (мкг/мл) в координатах Штерна-Фольмера (Фіг. 4.), в якому спостерігається лінійність в інтервалі концентрацій іонів натрію 4,5-3300,0 мкг/мл.

Випробовуваний розчин, Попереднім дослідженням було встановлено, що гідрокарбонат-іони викликають гасіння люмінесценції комплексу Tb-R. Нами встановлене, що заважаючий вплив HCO_3 , можна усунути кип'ятінням проби після додавання соляної кислоти. У склянку об'ємом 100 мл поміщали 50 мл препарату «Трисоль», додавали 7 крапель HCl (конц) до $\text{pH} \sim 2.2$ і ставили на магнітну мішалку (час -1 година; $t=100^\circ\text{C}$) до повного видалення CO_2 . Розчин охолоджували й кількісно переносили в мірну колбу об'ємом 50 мл, доводили до мітки бідистильованою водою й перемішували.

Далі 1,0 мл розчину вносять у мірну колбу об'ємом 10 мл, додають 0,4 мл $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л розчину хлориду тербію. 4,0 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчину R, 1,0 мл 40%-ного розчину уротропіну. Доводять водою до 10 мл та перемішують.

Вимірюють інтенсивність люмінесценції за $\lambda_{\text{еміс}} = 545 \text{ нм}$ ($\lambda_{\text{збудж}} = 297 \text{ нм}$).

Паралельно вимірюють інтенсивність люмінесценції розчину робочого стандартного зразка (PC3) хлориду натрію.

Розчин PC3 хлориду натрію. 0,7700 г хлориду натрію розчиняють у 100,0 мл дистильованої води.

Аліквоту 1,0 мл одержаного розчину (7,7 мг/мл) вносять у мірну колбу об'ємом 10,0 мл, додають всі реагенти, як зазначено в приготуванні градувального графіку.

Паралельно готують розчин контрольної проби, який містить, усі компоненти, крім хлориду натрію. Вимірюють інтенсивність люмінесценції холостої проби за зазначених вище умов. При розрахунку інтенсивності люмінесценції випробовуваного розчину та розчину PC3 враховували $I_{\text{люм}}$ контрольної проби.

Сумарний вміст іонів натрію в міліграмах в 1,0 мл розчину обчислюють за формулою:

$$X_2 = \frac{I_1 \cdot m_0 \cdot 23 \cdot 5 \cdot 0,5 \cdot 1000}{I_2 \cdot 58,5 \cdot 5 \cdot 0,5 \cdot 100} = \frac{I_1 \cdot m_0 \cdot 23 \cdot 10}{I_2 \cdot 58,5}$$

де:

I_1 - інтенсивність люмінесценції випробовуваного розчину ($I_0/I_{\text{пр}}$);

I_2 - інтенсивність люмінесценції розчину PC3 хлориду натрію ($I_0/I_{\text{ст}}$);

I_0 - інтенсивність люмінесценції контрольної проби;

m_0 - наважка PC3 хлориду натрію, у грамах; 23 - молярна маса іону Na; 58,5 - молярна маса NaCl; 1000-переведення г в мг.

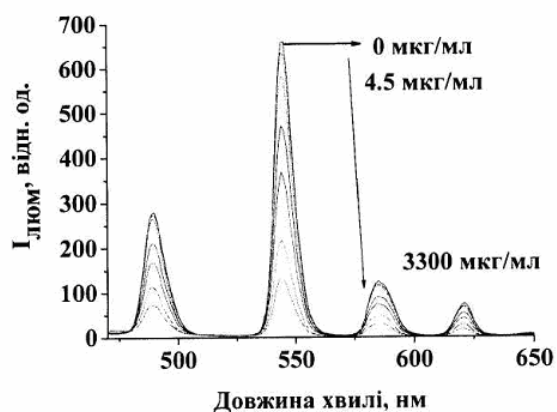
Результати визначення наведені в таблиці. При $n=5$; $P=0,95$ відносне стандартне відхилення (S_r , %) складає 1,66.

Таким чином, заявлений спосіб у порівнянні з прототипом, дозволяє знизити нижню межу визначаємих концентрацій іонів натрію в 5 разів та здійснювати визначення у присутності іонів калію.

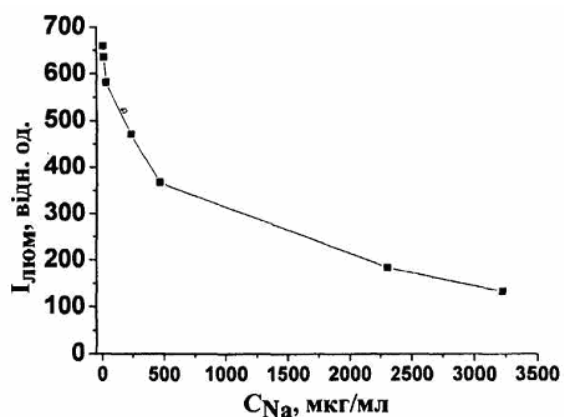
Таблиця

Результати визначення сумарного вмісту іонів натрію (X) ($n=5$; $P=0.95$)

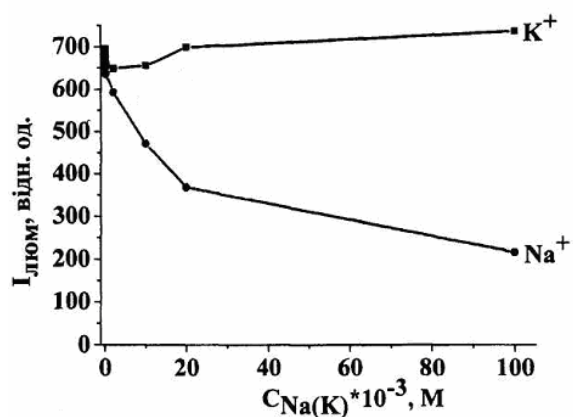
Об'єкт аналізу	X, мг/мл	$x_{\text{ср}} \pm \Delta X$	$S_r, \%$
Розчин для інфузій «Трисоль» NaHCO_3 , NaCl, KCl (Na^+ - 3.0600 мг/мл, K^+ -0.5245 мг/мл) («БІОФАРМА», Україна)	3.0990	3.1267 \pm 0.0644	1.66
	3.1535		
	3.1261		
	3.0596		
	3.1955		



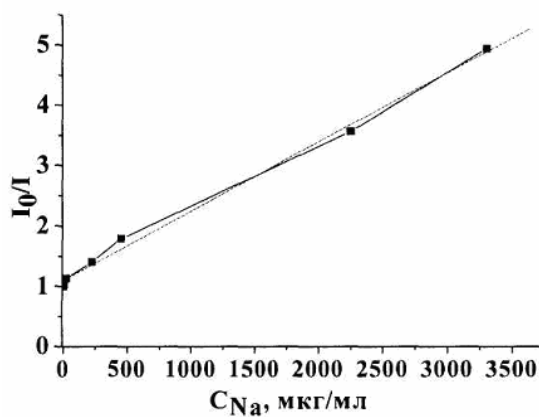
Фіг. 1



Фіг. 2



Фіг. 3



Фіг. 4