

**МЕМБРАНА ТВЕРДОКОНТАКТНОГО ІОНОСЕЛЕКТИВНОГО
ЕЛЕКТРОДУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ІОНІВ
МЕТОКЛОПРАМІДУ**

Винахід відноситься до засобів потенціометричного контролю рідких середовищ на вміст в них іонів метоклопрамідів та може знайти застосування в хіміко-фармацевтичній промисловості, медицині, в фармацевтичному та токсикологічному аналізі.

Відомий склад мембрани Іоноселективного електроду для визначення метоклопрамідів [1], який утримує в якості електродоактивної речовини іонний асоціат метоклопрамідів з тетрафенілборатом натрію і має рідкий внутрішній контакт. Така мембрана має низьку чутливість (крутизна електродної функції 50 мВ) та селективність, малий термін використання.

Відомий склад мембрани твердоконтактного іоноселективного електроду для визначення концентрації іонів метоклопрамідів [2], який складається з двох шарів. Перший шар, контактуючий з платиновим стержнем, для створення твердого контакту, містить тетрабутиламоній бромід. Другий шар, контактуючий з розчином, що аналізують, вміщує в якості структурного компонента полівінілхлорид, пластифікатора-розчинника - дибутилфталат, і електродоактивної речовини - іонний асоціат метоклопрамідів з тетрафенілборатом натрію. Недоліком цієї мембрани є вузький діапазон лінійності електродної функції, вузький діапазон кислотності середовища, в якому електрод працездатний, низька специфічність мембрани та малий термін її використання, нестабільність потенціалу.

Задача винаходу полягає в отриманні мембрани твердоконтактного іоноселективного електроду для визначення концентрації іонів метоклопраміду шляхом використання в якості електродоактивної речовини комплексу метоклопраміду з фосфорновольфрамовою кислотою, а в якості стабілізатора потенціалу - активоване вугілля, завдяки чому збільшується селективність, чутливість та термін використання мембрани.

Поставлена задача досягається тим, що в складі мембрани твердоконтактного іоноселективного електроду, яка утримує структурний компонент - полівінілхлорид, пластифікатор-розчинник - дибутилфталат, електродоактивну речовину та стабілізатор потенціалу електроду в зоні утворення твердого контакту, в якості електродоактивної речовини використано комплекс метоклопраміду з фосфорновольфрамовою кислотою, а в якості стабілізатора потенціалу в зоні утворення твердого контакту використано високодисперсне активоване вугілля при таких співвідношеннях компонентів (вагові %):

Полівінілхлорид	20,7-30,4
Дибутилфталат	62,2-71,8
Комплекс метоклопраміду з фосфорновольфрамовою кислотою	7,6-11,3
Активоване вугілля	1,0-2,0

При вмісті полівінілхлориду нижче 20% знижується механічна міцність мембран. При збільшенні вмісту вище 33% погіршується відтворюваність мембранних потенціалів.

До погіршення відтворюваності мембранних потенціалів приводить також зменшення вмісту комплексу метоклопраміду з фосфорновольфрамовою кислотою нижче 6%. При збільшенні вмісту комплексу вище 12,8% спостерігається кристалізація його на поверхні мембрани, що різко зменшує робочий ресурс мембрани до 3-4 тижнів.

Зменшення вмісту дибутилфталату (менше 60%) приводить до різкого зросту часу встановлення потенціалу, до зменшення терміну використання (до 1,5 місяців). При збільшенні вмісту дибутилфталату (вище 73%) знижується механічна міцність мембрани та скорочується термін її використання (до 1 місяця).

Зменшення вмісту активованого вугілля (нижче 0,7%) приводить до погіршення відтворюваності мембранних потенціалів при низьких концентраціях метоклопраміду. При збільшенні вмісту активованого вугілля вище 3% знижується механічна міцність мембрани.

В якості вихідних компонентів для отримання електродоактивної речовини використовуються 0,1 М розчини метоклопраміду гідрохлориду фармакопейної чистоти та фосфорновольфрамової кислоти кваліфікації "ч.д.а".

Готують електродоактивну речовину таким чином: до розчинів метоклопраміду гідрохлориду додають двократний об'єм розчину фосфорновольфрамової кислоти та перемішують скляною мішалкою. Осад, що утворився, залишають на добу для дозрівання. Після цього осад відділяють від рідкої фази центрифугуванням та промивають дистильованою водою до негативної реакції на хлорид-іони. Осад висушують до постійної маси при температурі 50-60°C.

Приклад.

Приготування мембрани складу (вагові %): полівінілхлорид - 25%, дибутилфталат - 64%, електродоактивна речовина - 9,0%, активоване вугілля - 2,0%. Для приготування одночасно 5 мембран 0,32 г полівінілхлориду розчинюють в 15 мл циклогексанону при 40-50°C та безперервно перемішують електромагнітною мішалкою. Після чого в розчин вводять 0,83 г дибутилфталату, перемішують суміш протягом 2-3 хв та вводять 0,12 г електродоактивної речовини, суміш перемішують до розчинення

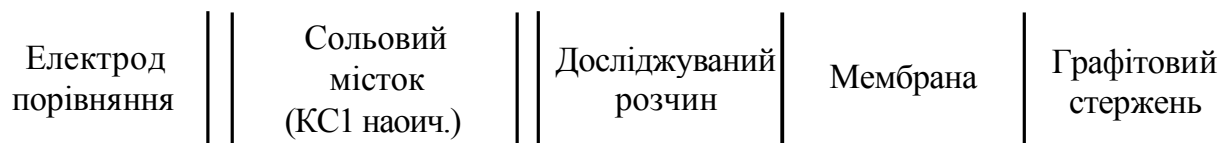
електродоактивної речовини, а потім додають 0,026 г високодисперсного активованого вугілля. Всю суміш гомогенізують протягом 30-40 хв.

Гомогенізовану масу наносять краплями на полірований торець графітового стержня, заздалегідь запресований врівень в поліхлорвінілову трубку діаметром близько 8 мм, яка є корпусом електроду.

Нанесений склад висушують при температурі 25-30°C, а потім знову наносять гомогенізовану масу. Операцію повторюють до утворення мембрани товщиною 0,4-0,5 мм.

Після висушування мембрани електроди вимочують в $1,0 \cdot 10^{-2}$ М розчині метоклопрамідю гідрохлориду протягом 5 діб.

Дослідження електродних властивостей мембрани в розчинах метоклопрамідю проводять в гальванічному елементі:



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

$$E = E^{\circ} + \frac{RT}{nF} \ln \left(\frac{a_{\text{окисл}}}{a_{\text{відновл}}} \right)$$

де S - крутизна електродної функції електроду;

E° - стандартна ЕРС гальванічного елементу;

$a_{\text{окисл}}$ - активність іона метоклопрамідю в досліджуваному розчині;

$a_{\text{відновл}}$ - активність іона, що заважає (стороннього), в досліджуваному розчині;

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

Експериментально одержана залежність ЕРС від концентрації (активності) іонів метоклопраміду показана на рис.

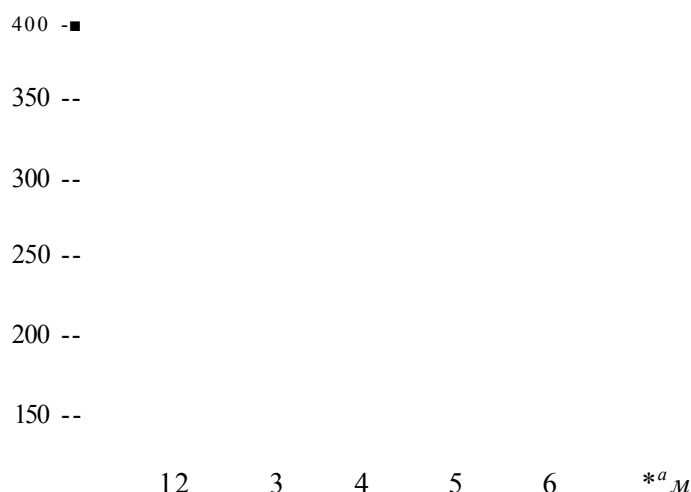


Рис. Електродна функція мембрани, чутливої до метоклопраміду

Електродна функція є лінійною в інтервалі концентрацій $(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-1} - (3,0 \pm 0,4) \cdot 10^{-6}$ М з крутизною 59 ± 1 мВ. Мінімальна концентрація, яку можна визначити, складає $1,3 \cdot 10^{-6}$ М. Час відгуку електроду при мінімальній концентрації ($1,0 \cdot 10^{-6}$ М) не перевищує 25 сек, при великих концентраціях ($> 10^{-3}$ М) - біля 10 сек. Стабільність потенціалу за тиждень $2,0 - 1,6$ мВ.

Коефіцієнти селективності мембрани розраховували за даними бііонних потенціалів. В таблиці 1 наведені значення Каш для мембрани зі складом, що пропонується, та відомим (прототип) складом.

Таблиця 1

Значення tgK_c

>-сел

Іон, що заважає	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Глюкоза
Мембрана складу, що пропонується	-3,97	-3,81	-5,15	-4,27
Мембрана відомого (прототип) складу	-3,00	-2,82	-3,62	-3,35

В таблиці 2 порівнюються електродні характеристики мембрани, що пропонується, та мембрани відомого (прототип) складу.

Таблиця 2

Електродні характеристики мембрани, що пропонується, та мембрани відомого (прототип) складу

Мембрана	Складу, що пропонується	Відомого (прототип) складу
Інтервал лінійності електродної функції, М	$3,0 \cdot 10^{-6} \sim 10^{-1}$	ІДІО [^] -ІДМО ^{''1}
Крутизна електродної функції, мВ	59±1	56,3
Мінімум, що визначається, М	$1,3 \cdot 10^{-6}$	$1,0 \cdot 10^{-5}$
Інтервал рН працездатності електроду	2,0-8,0	3,2-5,8
Робочий ресурс, діб	180	21

Дані таблиць 1 та 2 свідчать про суттєві переваги мембрани, що пропонується, перед мембраною відомого (прототип) складу.

Джерела інформації

1. S.S.Badawy, A.F.Shoukry, Y.M.Issa. Ion-selective electrode for the determination of metoclopramide // *Analyst*. - 1986. - V.I 11. -P. 1362-1365.
2. C.Diaz, J.C.Vidal, J.Galban, J.Lanaja. Potentiometric determination of metoclopramide using a double-membrane based ion-selective electrode // *J.ElectroanaLChem*. - 1989. - V.258, №2. - P.295-302.