И. С. Гаврилов, П. В. Хмелевская

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНАЛИТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ДРОТАВЕРИН – СЕЛЕКТИВНОГО ЭЛЕКТРОДА НА ОСНОВЕ ДИБУТИЛФТАЛАТА И БИС-2- ЭТИЛГЕКСИЛСЕБАЦИНАТА

Научный руководитель ассист. А. В. Юреня
Кафедра биоорганической химии,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. *В работе были определены аналитические характеристики дротаверин–селективного электрода на основе дибутилфталата и бис-2-этилгексилсебацината. Проведено количественное определение дротаверина в готовой лекарственной форме методом стандартного раствора и методом ограничивающих растворов.*

Ключевые слова: *ионоселективный электрод, потенциометрия, дротаверин,.*

Resume. ***T****he analytical characteristics of drotaverine-selective electrode based on dibutyl phthalate and bis-2-ethylhexylsebacate were determined. A quantitative determination of drotaverine was carried out by method of standard solutions and method of limiting solutions.*

Keywords: *ion-selective electrode, potentiometry, drotaverine.*

Актуальность. Дротаверин – лекарственный препарат, обладающий спазмолитической активностью, форма выпуска – таблетки и ампулы для инъекций [1]. Фармакопейным методом определения дротаверина является неводное титрование в ледяной уксусной кислоте. Альтернативными методами являются хроматографические и спектрофотометрические методы [2].

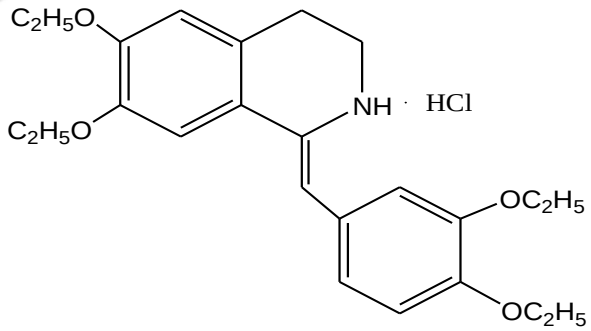

Рисунок 1 - Дротаверина гидрохлорид

Существует необходимость определения количественного содержания гидрофобных аминов в процессе изготовления лекарственных средств. Потенциометрический метод определения является весьма перспективным: не требует сложных методик, имеет низкую стоимость оборудования, высокую селективность по отношению к большинству компонентов лекарственной формы, экспрессность, а также возможность проведения анализа в окрашенных и мутных средах.

Репозиторий БГМУ

Цель: изучить возможность применения ионоселективных электродов (ИСЭ) обратимых к катиону 1-(3,4-диэтоксибензилиден)-6,7-диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (дротаверина) на основе бис-2-этилгексилсебацината (Б-2-ЭГС) и дибутилфталата (ДБФ) для количественного определения дротаверина в готовой лекарственной форме.

Задачи:

1. Определить аналитические характеристики ИСЭ на основе различных пластификаторов.
2. Провести количественного определения дротаверина в готовых лекарственных формах.

Материалы и методы. В работе использовались следующие реактивы и оборудование: иономер И-160МП, магнитная мешалка ММ-01, 2 ИСЭ: на основе дибутилфталата и бис-2-этилгескилсебацината, дротаверин в форме гидрохлорида, HCl (35%).

Для электродов определялась зависимость потенциала ИСЭ от активности (концентрации) дротаверина в растворе. Для построения электродной функции готовился модельный раствор дротаверина гидрохлорида с концентрацией растворенного вещества 0,001 моль/л, из-за низкой растворимости дротаверина в дистиллированной воде все модельные растворы готовились на фоне 0,01 М HCl. Электродная функция строилась по методу последовательного разбавления при помощи 0,01 М HCl и $H_2O_{дист.}$ Из экспериментальных данных определялись: наклон электродной функции, нижний предел обнаружения (НПО) и ширина линейного диапазона (pC).

Воспроизводимость потенциала определялась на модельных растворах дротаверина гидрохлорида с концентрацией растворенного вещества $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л и $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Перед каждым измерением электроды отмывались до фиксированного значения потенциала (-30 мВ). В каждом модельном растворе потенциал определялся n = 10 раз.

Количественное определение дротаверина в готовых лекарственных формах (ЛФ) проводили по методу ограничивающих растворов (МОР) и по методу стандартного раствора (МСР).

Результаты и их обсуждение.

Таблица 1. Сравнительная характеристика ИСЭ на основе различных пластификаторов

Характеристики ИСЭ	Условия эксперимента	ДБФ	Б-2-ЭГС
S, мВ	$H_2O_{дист}$	58,7	57,9
pC		3,0 - 6,3	3,0 - 6,3
НПО, М		$9{,}3 \cdot 10^{-8}$	$6{,}1 \cdot 10^{-8}$
S, мВ	0,01 М HCl	56,2	56,6
pC		3 – 6	3 - 5,7
НПО, М		$1{,}5 \cdot 10^{-7}$	$3{,}1 \cdot 10^{-7}$

Репозиторий БГМУ

Воспроизводимость потенциала, мВ	$1 \cdot 10^{-3}$	±0,47	±0,71
	$1 \cdot 10^{-4}$	±0,23	±0,56

Природа пластификатора практически не оказывает влияние на такие аналитические характеристики ИСЭ как наклон электродной функции, ширина линейного диапазона и НПО.

Существенное влияние природа пластификатора оказывает на воспроизводимость потенциала. Лучшие показатели у ИСЭ на основе ДБФ, т.к. ДБФ имеет более высокую диэлектрическую проницаемость, что обуславливает меньшее сопротивление мембраны.

Таблица 2. Результаты определения содержания дротаверина в готовых ЛФ

Пластификатор	Лекарственная форма	Заявлено	МСР	МОР
Б-2-ЭГС	Ампулы	20 мг/мл	19,9 мг/мл	19,9 мг/мл
	Таблетки	40 мг	37,3 мг	37,0 мг
ДБФ	Ампулы	20 мг/мл	19,9 мг/мл	19,8 мг/мл
	Таблетки	40 мг	37,8 мг	37,0 мг

Количественное содержание дротаверина в ЛФ соответствует количеству, заявленному производителем.

Выводы:

1. Природа изученных пластификаторов не оказывает существенного влияния на аналитические характеристики изученных электродов, но ИСЭ на основе ДБФ обладают лучшей воспроизводимостью потенциала, что делает его использование целесообразнее.

2. Изучили возможность потенциометрического определения содержания дротаверина в ЛФ с помощью ИСЭ на основе ДБФ и Б-2-ЭГС.

I. S. Gavrilov, P. V. Khmelevskaya
Scientific supervisor: Assistant A. V. Yurenya

DETERMINATION OF THE ANALYTICAL CHARACTERISTICS OF DROTAVERINE-SELECTIVE ELECTRODE BASED ON DIBUTYL PHTHALATE AND BIS-2-ETHYLHEXYLSEBACATE

Department of Bioorganic chemistry,
Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Машковский, М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. – М.: Медицина, 1977. – 387 с.

2. Государственная Фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 3 Контроль качества фармацевтических субстанций / МЗ РБ, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» //

под общ. ред. А. А. Шерякова – Минск: Минский государственный ПТК полиграфии им. В. Хоружей, 2009.– 728 с.