



УДК 543.554: 543.062: 615.211

## Перфторированные мембраны в ПД-сенсорах для определения компонентов фармацевтических форм

Бобрешова О.В., Паршина А.В.

ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж

Поступила в редакцию 7.09.2013 г.

### Аннотация

Исследовано влияние ионной формы перфторированных сульфокатионообменных мембран на чувствительность ПД-сенсоров (сенсоров, аналитическим сигналом которых является потенциал Доннана на границе мембрана / исследуемый раствор) в растворах никотиновой кислоты и гидрохлоридов пиридоксина, новокаина, лидокаина. Перекрестно чувствительные ПД-сенсоры вместе со стеклянным электродом для измерения рН и хлоридсеребряным электродом сравнения использованы для определения витаминов и лекарственных веществ в фармацевтических формах. Для многомерной градуировки ПД-сенсоров в полиионных растворах использовали неортогональные схемы эксперимента. Калибровочные уравнения учитывали влияние на величину отклика ПД-сенсоров как концентрации органических электролитов, так и рН растворов. Относительная ошибка определения компонентов в фармацевтических формах не превышала 8%.

**Ключевые слова:** потенциометрические сенсоры, потенциал Доннана, перфторированные мембраны, витамины, лекарственные вещества

The influence of perfluorinated sulfonated cation-exchange polymeric membranes type on the value of PD-sensors sensitivity (the response of PD-sensor is Donnan potential at the PSP membrane/test solution interface) in aqueous solutions of nicotinic acid, pyridoxine hydrochloride, novocaine hydrochloride, lidocaine hydrochloride was studied. The cross-sensitive PD-sensor with pH-selective electrode and reference electrode was used for quantitative determination of vitamins and pharmaceuticals in dosage forms. The multivariate calibration methods with nonorthogonal experimental design were used for calibration of PD-sensors in polyionic solutions. The calibration equations take into account the interference of organic electrolyte concentration and pH of solution on the value of cross-sensitive PD-sensor. The relative error of determination of substances in dosage forms was less than 8%.

**Keywords:** potentiometric sensor; Donnan potential; perfluorinated membranes; vitamins; pharmaceuticals.

### Введение

Перспективным направлением исследований в области потенциометрических сенсоров является комплексный подход, который состоит в использовании массивов низко селективных (перекрестно чувствительных) сенсоров совместно с хемометрическими методами для одновременного количественного определения компонентов или качественного анализа многокомпонентных растворов [1-8]. Такой подход позволяет компенсировать недостаточную селективность ионоселективных

электродов (ИСЭ) в многокомпонентных растворах, а также снизить предел обнаружения по сравнению с сенсорами, используемыми по отдельности [4-8].

В [9, 10] описано использование ПД-сенсоров (датчиков, аналитическим сигналом которых является потенциал Доннана на границе ионообменная мембрана / исследуемый раствор) в качестве перекрестно чувствительных для определения органических и неорганических ионов в многокомпонентных водных растворах. Выделение в качестве аналитического сигнала одной равновесной составляющей (потенциала Доннана на границе мембрана / исследуемый раствор) мембранного потенциала устраняет проблемы потенциометрических сенсоров, связанные с диффузией и миграцией ионов в мембранах сенсоров. Это позволяет увеличить точность, стабильность и чувствительность определения органических и неорганических ионов.

В качестве электродноактивного материала ПД-сенсоров используются гомогенные перфторированные сульфокатионообменные полимерные (ПСП) мембраны (в форме пленок или трубок), которые являются российскими аналогами Nafion. Структуру ПСП мембран формирует система наноразмерных каналов ( $\approx 1,0$  нм) и пор ( $\approx 5,0$  нм) с гидрофобными стенками (политетрафторэтиленовые цепи) и гидрофильными сульфокислотными группами, ориентированными в объем каналов [11]. ПСП мембраны характеризуются оптимальными селективными свойствами за счет малого количества мезопор и отсутствия макропор. Следствием гидрофобности матрицы ПСП мембран и отсутствия макропор является повышение величины аналитического сигнала, чувствительности и точности ПД-сенсоров по сравнению с углеводородными мембранами [9, 10]. Кроме того, наличие гидрофобных и гидрофильных областей в таких мембранах обеспечивает лабильность структурных фрагментов матрицы. Это позволяет варьировать электрохимические свойства ПСП мембран путем изменения их ионной формы.

Потенциал определяющими реакциями ПД-сенсоров являются реакции ионного обмена и протолиза на границе мембрана / исследуемый раствор. Поэтому учет влияния ионов гидроксония на чувствительность и стабильность отклика ПД-сенсоров в полиионных растворах витаминов и лекарственных веществ является необходимым.

Таким образом, целью данной работы было обоснование и практическое использование перекрестно чувствительных ПД-сенсоров для количественного определения витаминов и лекарственных веществ в водных растворах и лекарственных формах, концентрации органических ионов и ионов гидроксония в которых являются взаимозависимыми.

## Эксперимент

Объекты исследования и оборудование. В качестве модельных растворов исследовали водные растворы никотиновой кислоты (Niacin) и гидрохлоридов пиридоксина (PyridoxinHCl), новокаина (NovHCl), лидокаина (LidHCl). Концентрации исследуемых растворов варьировались от  $1,0 \cdot 10^{-4}$  до  $1,0 \cdot 10^{-1}$  М. Величины pH растворов Niacin, PyridoxinHCl, NovHCl и LidHCl составляли  $(3,46-4,65) \pm 0,04$ ,  $(3,06-4,37) \pm 0,09$ ,  $(3,87-4,94) \pm 0,03$  и  $(5,18-5,82) \pm 0,03$ , соответственно. В работе использовали реактивы ч.д.а. Растворы готовили на дистиллированной воде с сопротивлением  $0,35 \text{ МОм} \cdot \text{см}$ .

Объектами анализа были лекарственные формы в виде таблеток с концентрациями Niacin и PyridoxinHCl  $0,05$  и  $0,01$  г, соответственно, а также в виде

ампул с концентрациями Niacin и PyridoxinHCl 0,05 и 0,01 г, соответственно. В качестве сопутствующих компонентов в лекарственных формах в виде таблеток были крахмал и глюкоза. Для анализа таблетки и ампулы Niacin растворяли в 50 мл и 10 мл дистиллированной воды соответственно. Таблетки и ампулы PyridoxinHCl растворяли в 25 мл и 10 мл дистиллированной воды соответственно. NovHCl и LidHCl определяли в растворах для инъекций с концентрациями веществ 0,5; 2 % и 0,5; 10% соответственно. Растворы для инъекций NovHCl и LidHCl водой не разбавлялись.

В качестве электродноактивного материала ПД-сенсоров использовали ПСП мембраны в форме трубок (длина 6 см, диаметр 0,1 см, площадь сечения 0,02 см<sup>2</sup>, рис. 1) в K<sup>+</sup>- и H<sup>+</sup>-формах.

Все потенциометрические измерения в растворах выполняли при термостатировании ( $t = 25 \pm 0,05$  °С, термостат TJ-TS-01/12) с использованием потенциометра Эксперт-001-3(0.1). В работе использовали стеклянные электроды ЭЛС-43-07 для контроля pH исследуемых растворов и хлоридсеребряные электроды ЭВС-1М3.1 в качестве электродов сравнения. Относительная инструментальная погрешность измерения pH и ЭДС составляли 2,5% и 1,5% соответственно.

Для независимого определения витаминов и лекарственных веществ использовали методики кислотно-основного титрования [12].

Принципы организации ПД-сенсоров. Схема электрохимической ячейки для количественного определения витаминов и лекарственных веществ в водных растворах и лекарственных формах представлена на рис. 1.

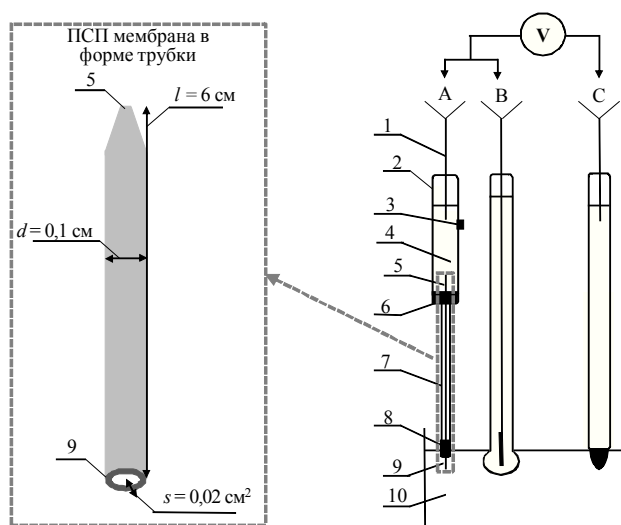


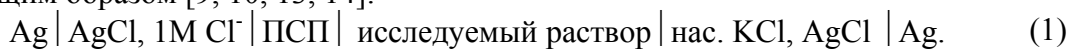
Рис. 1. Схема электрохимической ячейки для количественного определения витаминов и лекарственных веществ в водных растворах и лекарственных формах:

- $l$ ,  $d$ ,  $s$  – длина, диаметр, площадь сечения мембранной трубки; А – ПД-сенсор; В – стеклянный электрод для измерения pH; С – хлоридсеребряный электрод; V – высокоомный потенциометр; 1 – внутренний Ag/AgCl электрод сравнения ПД-сенсора; 2, 7 – пластиковые корпуса объемом 5 и 0,5 см<sup>3</sup>, соответственно; 3, 6, 8 – резиновые пробки; 4 – внутренний раствор сравнения ПД-сенсора; 5, 9 – концы мембраны, контактирующие с внутренним раствором сравнения и исследуемым раствором соответственно; 10 – исследуемый раствор

Электрохимическая ячейка включала ПД-сенсор, стеклянный электрод для измерения pH, отклики которых измеряли относительно хлоридсеребряного электрода сравнения с помощью высокоомного потенциометра. Отклик ПД-сensors регистрировали через 5-7 минут, что соответствует времени установления квазиравновесия в исследуемых системах [9, 10].

Конструкция ПД-сensors состоит из двух корпусов (рис. 1). В верхнем корпусе (объем 5 см<sup>3</sup>) закреплен Ag/AgCl электрод, помещенный в раствор сравнения. В нижнем корпусе (объем 0,5 см<sup>3</sup>) установлена мембранная трубка, таким образом, что один ее конец закрепляется в верхнем корпусе, а другой опускается в исследуемый раствор. В качестве растворов сравнения ПД-сensors использовали 1 М растворы KCl или HCl в зависимости от ионной формы мембраны (K<sup>+</sup>- или H<sup>+</sup>-формы). Во время измерений верхний корпус был заполнен раствором сравнения, а пустой нижний корпус предохранял мембрану от высыхания.

Электрохимическая цепь (1) для определения отклика ПД-сensors построена следующим образом [9, 10, 13, 14]:



$$E = \Delta\varphi_{\text{Ag/AgCl}}^{0(\text{A})} + \Delta\varphi_{\text{ПСП}}^{1\text{M Cl}^-} + \Delta\varphi_{\text{diff}} + \Delta\varphi_{\text{иссл.р.}}^{\text{ПСП}} + \Delta\varphi_{\text{нас. KCl}}^{\text{иссл.р.}} - \Delta\varphi_{\text{Ag/AgCl}}^{0(\text{C})}, \quad (2)$$

где  $\Delta\varphi_{\text{Ag/AgCl}}^{0(\text{A/C})}$  – стандартные потенциалы внутреннего электрода сравнения ПД-сensors (A) и электрода сравнения (C);  $\Delta\varphi_{\text{ПСП}}^{1\text{M Cl}^-}$  – разность потенциалов на границе внутреннего раствора сравнения ПД-сensors (A) и ионообменного полимера;  $\Delta\varphi_{\text{diff}}$  – диффузионный потенциал в фазе ионообменника;  $\Delta\varphi_{\text{иссл.р.}}^{\text{ПСП}}$  – доннановская разность потенциалов на границе ионообменный полимер/ исследуемый раствор;  $\Delta\varphi_{\text{нас. KCl}}^{\text{иссл.р.}}$  – разность потенциалов на границе исследуемого раствора и насыщенного раствора KCl электрода сравнения (C).

Особенность организации ПД-сensors заключается в том, что расстояние между границами ионообменной мембраны с исследуемым раствором и раствором сравнения соответствует длине мембраны, в то время как для известных ИСЭ – толщине. Поэтому в ПД-сенсоре время диффузии 1 моль электролита через мембрану (длиной 6 см и сечением  $(1,6 \cdot 5) \cdot 10^{-2}$  см<sup>2</sup>, рис. 1), разделяющий раствор с минимальной исследуемой концентрацией ( $1,0 \cdot 10^{-4}$  М) и раствор сравнения (1 М) с учетом среднего значения интегрального коэффициента проницаемости полимера ( $P \approx 10^{-7}$  см<sup>2</sup>·с<sup>-1</sup> [11]) составит  $5,6 \cdot 10^6$  часов [9], что на порядки превышает время измерения (5-7 минут). Квазиравновесия, формирующиеся на границах мембраны с исследуемым раствором и раствором сравнения являются стабильными во времени и независимыми друг от друга. Поэтому величина диффузионного потенциала в мембране ( $\Delta\varphi_{\text{diff}}$ ) складывается из диффузионных потенциалов в объеме фазы мембраны и вблизи границ мембраны. В такой системе состояние и концентрация ионов в объеме фаз мембраны и растворов изменяются незначимо, поэтому диффузионный потенциал в объеме мембраны стремится к нулю. Селективность ПСП мембран (обменная емкость – 0,8-1,0 ммоль/г) в растворах с концентрациями, не превышающими  $1,0 \cdot 10^{-1}$  М, стремится к идеальной. Поэтому на границе мембрана/ исследуемый раствор выравнивание концентраций противоионов и коионов в фазе раствора и в фазе полимера ограничивается величиной доннановской разности потенциалов и диффузионный потенциал вблизи межфазной границы стремится к нулю. Диффузионный потенциал вблизи границы мембрана/ раствор сравнения определяется разностью концентраций противоионов и коионов в связанных нано- и

мезопорах вблизи межфазной границы и в объеме полимера в соответствие с уравнением Гендерсона [15]. При условии хранения ПД-сенсоров на основе мембран в  $K^+$ - и  $H^+$ -формах между измерениями соответственно в растворах 0,1 М КСl и 1,0 М НСl диффузионный потенциал вблизи границы мембрана/ раствор сравнения не превышает 1,1 мВ. Таким образом, суммарная величина диффузионного потенциала в мембране ( $\Delta\varphi_{diff}$ ) пренебрежимо мала. В электрохимических цепях (1), (2) используются электроды сравнения с равными стандартными потенциалами ( $\Delta\varphi_{Ag/AgCl}^{0(A)}$ ,  $\Delta\varphi_{Ag/AgCl}^{0(C)}$ ), которые компенсируют друг друга. Потенциал жидкостного соединения ( $\Delta\varphi_{нас.КСl}^{иссл.р.}$ ) на границе исследуемого раствора и внешнего электрода сравнения, рассчитанный по уравнению Гендерсона [15] для растворов НСl, NaCl, КСl, CaCl<sub>2</sub> с минимальной исследуемой концентрацией ( $1,0 \cdot 10^{-4}$  М), составляет соответственно -4,6; -5,1; -5,1; -4,8 мВ. Минимизация разности потенциалов на границе раствора сравнения ПД-сенсора и ПСП ( $\Delta\varphi_{ПСП}^{IM Cl^-}$ ) достигается близостью концентраций раствора сравнения и фиксированных групп ионообменника. Значение  $\Delta\varphi_{ПСП}^{IM Cl^-}$  на границе 1М раствор 1, 1-валентного электролита/ катионообменный полимер с обменной емкостью 1 ммоль/г составляет 2-10 мВ, с учетом доли недиссоциированных фиксированных групп и групп, находящихся в порах полимера, содержащих электронейтральный раствор электролита [9]. Суммарный вклад скачков потенциала (2) на всех межфазных границах электрохимических цепей (1), (2), кроме доннановского скачка потенциала ( $\Delta\varphi_{иссл.р.}^{ПСП}$ ) на границе ионообменный полимер/ исследуемый раствор, составляет -3-5 мВ [9]. При этом экспериментальные значения ЭДС цепи для исследуемых систем варьируются в интервале 20-200 мВ. Таким образом, аналитическим сигналом ПД-сенсора является потенциал Доннана на границе ионообменный полимер/ исследуемый раствор ( $\Delta\varphi_{иссл.р.}^{ПСП}$ ).

Планирование эксперимента. Метод многомерной градуировки. Для оценки стабильности, чувствительности и селективности сенсоров к определяемым компонентам измеряли их потенциалы относительно электрода сравнения в индивидуальных растворах. Следует отметить, что определение коэффициентов активности в полиионных растворах органических электролитов является сложной задачей. Поэтому градуировки откликов ПД-сенсоров строили в координатах  $\Delta\varphi_D / pC$ . В таком случае коэффициенты активности ионов в фазе раствора и в фазе мембраны входят в состав коэффициентов градуировочных зависимостей.

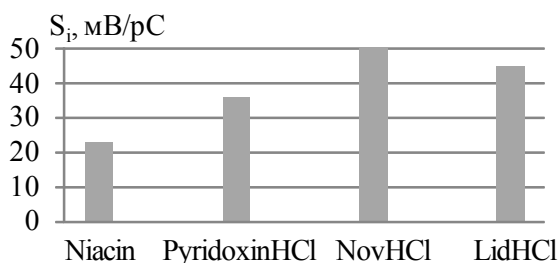
Для градуировки ПД-сенсоров в полиионных растворах использовали многомерный регрессионный анализ. Коэффициенты градуировочных уравнений определяли методом наименьших квадратов по неортогональным схемам эксперимента. Коэффициенты градуировок сравнивали с погрешностями их определения для проверки значимости. Разброс между рассчитанными и экспериментальными значениями откликов сенсоров сравнивали с разбросом между результатами дублируемых опытов для проверки адекватности градуировочных уравнений [16].

## Обсуждение результатов

Влияние ионной формы ПСП мембран и ионно-молекулярного состава растворов витаминов и лекарственных веществ на чувствительность ПД-сенсоров. Присутствие в структуре исследуемых витаминов и лекарственных веществ кислотных и основных функциональных групп ( $-\text{NH}_2$ ,  $=\text{NH}$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{OH}$ ) обеспечивает их амфолитические свойства. Поэтому ионно-молекулярный состав исследуемых растворов представлен органическими ионами, цвиттерионами и продуктами диссоциации воды ( $\text{H}_3\text{O}^+$  или  $\text{OH}^-$ ). Состав исследуемых растворов рассчитывали на основании экспериментальных значений pH с учетом уравнений электронейтральности, материального баланса и констант диссоциации функциональных групп. Получено, что в исследуемых растворах никотиновая кислота находится в катионной ( $C_{\text{NiacinH}^+} = 0,6 \cdot 10^{-4} - 0,8 \cdot 10^{-1}$  М) и цвиттерионной ( $C_{\text{NiacinH}^\pm} = 0,4 \cdot 10^{-4} - 0,3 \cdot 10^{-2}$  М) формах; а пиридоксин, новокаин и лидокаин – преимущественно в форме однозарядных катионов ( $C_{\text{PyridoxinH}^+} = 0,5 \cdot 10^{-4} - 0,9 \cdot 10^{-1}$  М,  $C_{\text{NovH}^+} = 1,0 \cdot 10^{-4} - 7 \cdot 10^{-2}$  М,  $C_{\text{LidH}^+} = 1,0 \cdot 10^{-4} - 3,7 \cdot 10^{-1}$  М, соответственно). Ионные формы органических амфолитов и неорганические ионы способны участвовать в ионообменных и протолитических реакциях как в фазах раствора и мембраны, так и на межфазной границе мембрана / исследуемый раствор. Природа и концентрация ионов, участвующих в реакциях на межфазной границе, определяют величину отклика и распределение чувствительности ПД-сенсора в полиионных растворах.

На рис. 2 представлены величины наклонов индивидуальных градуировок ПД-сенсоров в растворах исследуемых витаминов и лекарственных веществ, характеризующих чувствительность сенсоров.

а) ПСП мембрана в  $\text{K}^+$ -форме



б) ПСП мембрана в  $\text{H}^+$ -форме

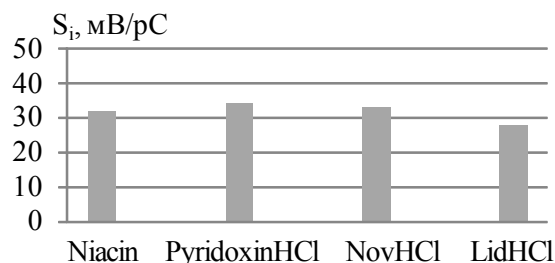


Рис. 2. Чувствительность ПД-сенсоров на основе мембран в  $\text{K}^+$ -форме (а) и  $\text{H}^+$ -форме (б) в растворах Niacin, PyridoxinHCl, NovHCl, LidHCl

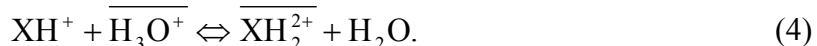
Анализируя данные, представленные на рис. 2 можно сделать вывод о том, что использование различных ионных форм мембран позволяет варьировать чувствительность ПД-сенсоров в растворах органических амфолитов. Потенциал определяющие реакции ионного обмена (3) обеспечивают высокую чувствительность ПД-сенсоров на основе мембран в  $\text{K}^+$ -форме в растворах сильных органических электролитов ( $36 \pm 2$  мВ/рPyridoxinHCl,  $51 \pm 4$  мВ/рNovHCl и  $45 \pm 5$  мВ/рLidHCl). Вследствие больших размеров органических ионов  $\text{NovH}^+$ ,  $\text{LidH}^+$  они сорбируются на поверхности мембран, а не проникают в их объём.



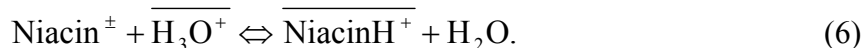
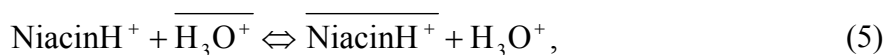
где  $\text{XH}^+, \text{K}^+$  – ионы  $\text{NovH}^+$  ( $\text{LidH}^+$ ),  $\text{K}^+$  в фазе раствора;  $\overline{\text{XH}^+}, \overline{\text{K}^+}$  – ионы  $\text{NovH}^+$  ( $\text{LidH}^+$ ),  $\text{K}^+$  в фазе мембраны.

В растворах слабого электролита Niacin использование мембран в  $\text{K}^+$ -форме обеспечивает более низкую чувствительность ( $23 \pm 2$  мВ/рNiacin) по сравнению таковой в растворах сильных электролитов (рис. 2).

При использовании для ПД-сенсоров мембран в  $\text{H}^+$ -форме дополнительный вклад в формирование отклика вносят ионы  $\text{H}_3\text{O}^+$ , которые на межфазной границе конкурируют с крупными органическими катионами. Кроме того, часть однозарядных катионов  $\text{NovH}^+$ ,  $\text{LidH}^+$  не участвует в реакциях ионного обмена, а в результате гетерогенной протолитической реакции (4) переходит в двухзарядные, которые могут, адсорбируясь на поверхности, блокировать поры мембраны.



Следствием этого является снижение чувствительности ПД-сенсоров к ионам  $\text{NovH}^+$  и  $\text{LidH}^+$  в 1,5 и 1,6 раз соответственно, по сравнению с мембранами в  $\text{K}^+$ -форме (рис. 3), а также снижение стабильности отклика. При этом чувствительность ПД-сенсора на основе мембраны в  $\text{H}^+$ -форме к никотиновой кислоте возрастает в 1,5 раза по сравнению с мембраной в  $\text{K}^+$ -форме (рис. 2). Это объясняется тем, что при использовании для ПД-сенсора мембран в  $\text{H}^+$ -форме в формировании отклика участвуют как катионы (5), так и цвиттерионы никотиновой кислоты, которые в результате протолитической реакции переходят в катионную форму в фазе мембраны (6).



Таким образом, для определения никотиновой кислоты в водных растворах были выбраны ПД-сенсоры на основе ПСП мембран в  $\text{H}^+$ -форме, а для определения PyridoxinHCl, NovHCl, LidHCl – ПД-сенсоры на основе ПСП мембран в  $\text{K}^+$ -форме.

Следует отметить, что в водных растворах витаминов и лекарственных веществ концентрации органических ионных форм и продуктов диссоциации воды являются взаимозависимыми. На основании исследований ионного состава растворов витаминов и лекарственных веществ был сделан вывод о том, что концентрации органических ионных форм витаминов и лекарственных веществ в растворах на порядки превышают концентрацию ионов  $\text{H}_3\text{O}^+$  в исследуемой области рН. Однако высокая чувствительность ПД-сенсоров к ионам  $\text{H}_3\text{O}^+$  [10] обуславливает необходимость учета влияния рН на отклик сенсоров. Поэтому для градуировки ПД-сенсоров в исследуемых растворах учитывали влияние на отклик ПД-сенсоров не только концентрации определяемого органического амфолита, но и рН раствора:

$$\Delta\varphi_D = b_0 + b_1 \cdot \text{pC} + b_2 \cdot \text{pH}, \quad (7)$$

где  $\Delta\varphi_D$  – аналитический сигнал ПД-сенсора (мВ);  $C$  – аналитическая концентрация соответствующего витамина (М);  $b_0$  – свободный член градуировочного уравнения (мВ);  $b_1$ ,  $b_2$  – коэффициенты чувствительности (мВ/рС) отклика сенсора к соответствующим компонентам. Коэффициенты градуировочных уравнений (7) были рассчитаны с использованием неортогональных схем эксперимента. Поэтому они не являются только оценками чувствительности сенсора к индивидуальным компонентам, а учитывают совместное влияние органических ионов и ионов  $\text{H}_3\text{O}^+$  на отклик сенсора.

Коэффициенты градуировочных уравнений ПД-сенсоров в растворах Niacin, PyridoxinHCl, NovHCl, LidHCl в интервале концентраций от  $1,0 \cdot 10^{-4}$  до  $1,0 \cdot 10^{-1}$  М представлены в табл. 1. Матрицы откликов ПД-сенсоров в исследуемых растворах содержали 7 средних значений, полученных путем дублирования эксперимента 8 раз. Уравнения являются адекватными на уровне значимости 0,05.

Таблица 1. Коэффициенты многомерных градуировочных уравнений (7)

Исследуемый раствор	Niacin	PyridoxinHCl	NovHCl	LidHCl
Ионная форма ПСП мембраны	H <sup>+</sup> -форма	K <sup>+</sup> -форма		
$b_0 \pm \Delta b_0$ ( $p=0.95; f=42$ ), мВ	–	–47±3	–23±2	–5±2
$b_1 \pm \Delta b_1$ ( $p=0.95; f=42$ ), мВ/рС	–20.6±0.5	–40.3±0.4	–62±3	–49±3
$b_2 \pm \Delta b_2$ ( $p=0.95; f=42$ ), мВ/рН	–30.2±0.2	11.6±0.2	19±3	3±1

Согласно данным, представленным в табл. 1, влияние ионов H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> на отклик ПД-сенсоров значимо для всех исследуемых растворов и максимально для слабого электролита Niacin. Градуировочные уравнения, коэффициенты которых представлены в табл. 1, могут быть использованы для количественного определения Niacin, PyridoxinHCl, NovHCl, LidHCl в водных растворах и фармацевтических формах.

Определение витаминов и лекарственных веществ в фармацевтических формах. Перекрестно чувствительные ПД-сенсоры совместно со стеклянным электродом для измерения рН и хлоридсеребряным электродом сравнения были использованы для количественного определения витаминов и лекарственных веществ в фармацевтических формах (таблетках, ампулах, растворах для инъекций). Сопутствующие компоненты (крахмал и глюкоза) в таблетках Niacin и PyridoxinHCl не являются электролитами и не участвуют в потенциал определяющих реакциях ионного обмена и протолиза. Поэтому реакции с участием катионов, цвиттерионов витаминов и ионов H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> вносят основной вклад в отклик ПД-сенсоров в водных растворах фармацевтических форм. Концентрации витаминов и лекарственных веществ в растворах фармацевтических форм были рассчитаны с использованием градуировочного уравнения (3) с учетом коэффициентов, представленных в табл. 1.

Таблица 2. Определение витаминов и лекарственных веществ в фармацевтических формах

Определяемый компонент	Концентрация компонента в фармацевтической форме, М	рН	ПД-сенсор			Титриметрия		
			С, М	s <sub>r</sub>	ΔC/C, %	С, М	s <sub>r</sub>	ΔC/C, %
Niacin	$8 \cdot 10^{-3}$	2.89±0.04	$8.3 \cdot 10^{-3}$	0.02	4	$8.3 \cdot 10^{-3}$	0.04	4
	$8 \cdot 10^{-3}$	4.94±0.04	$8.0 \cdot 10^{-3}$	0.02	1.8	$7.2 \cdot 10^{-3}$	0.04	10
PyridoxinHCl	$2 \cdot 10^{-3}$	3.35±0.05	$1.9 \cdot 10^{-3}$	0.012	6	$1.6 \cdot 10^{-3}$	0.2	20
	$2.4 \cdot 10^{-2}$	2.45±0.05	$2.2 \cdot 10^{-2}$	0.02	8	$2.5 \cdot 10^{-2}$	0.02	6
NovHCl	$1.8 \cdot 10^{-2}$	4.00±0.03	$1.7 \cdot 10^{-2}$	0.03	6	$1.2 \cdot 10^{-2}$	0.04	33
	$7.3 \cdot 10^{-2}$	3.87±0.03	$7.5 \cdot 10^{-2}$	0.01	3	$7.0 \cdot 10^{-2}$	0.04	4
LidHCl	$1.8 \cdot 10^{-2}$	5.74±0.03	$1.7 \cdot 10^{-2}$	0.03	6	$1.5 \cdot 10^{-2}$	0.04	17
	$3.7 \cdot 10^{-2}$	5.81±0.03	$3.6 \cdot 10^{-1}$	0.01	3	$3.5 \cdot 10^{-1}$	0.04	5



В табл. 2 представлено сравнение результатов определения Niacin, PyridoxinHCl, NovHCl и LidHCl в фармацевтических формах потенциометрическим методом с использованием электрохимической ячейки, включающей ПД-сенсор, стеклянный электрод и хлоридсеребряный электрод сравнения, и стандартных методик кислотно-основного титрования. Число определений составляло 5. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили при доверительной вероятности 0,95. В качестве характеристики воспроизводимости определения использовали относительное стандартное отклонение  $s_r = s/\bar{C}_{\text{эксп}}$ . Для оценки правильности рассчитывали относительную погрешность ( $\Delta C/C$ ) методом «введено-найдено».

Полученные результаты свидетельствуют о том, что относительная погрешность определения ( $\Delta C/C$ ) Niacin, PyridoxinHCl, NovHCl и LidHCl в лекарственных формах с помощью ПД-сенсоров составила 1,8-8 %, а воспроизводимость результатов определения ( $s_r$ ) – 0,010-0,03. При этом относительная погрешность определения концентраций ( $\Delta C/C$ ) соответствующих компонентов с помощью титриметрии составила 4-33 %, а воспроизводимость результатов определения ( $s_r$ ) составила 0,02-0,2. Такие результаты обусловлены малой чувствительностью титриметрического метода в диапазоне низких концентраций растворов. Помимо увеличения правильности и воспроизводимости анализа применение потенциометрических сенсоров имеет такие преимущества перед титриметрией, как снижение времени и трудоемкости анализа.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ  
(проекты № 12-08-00743-а, № 12-08-31471/мол\_а, № 13-03-97502 р\_центр\_а,  
№13-08-12103\_офи\_м)*

### **Список литературы**

- 1.Mimendia A., Gutierrez J.M., Leija L., Hernandez P.R., Favari L., Munoz R., M. del Valle A review of the use of the potentiometric electronic tongue in the monitoring of environmental systems //Environmental Modelling and Software 25 (2010) 1023-1030
- 2.Escuder-Gilabert L., Peris M. Review: highlights in recent applications of electronic tongues in food analysis //Anal. Chim. Acta 665 (2010) 15-25.
- 3.Bratov A., Abramova N., Ipatov A. Recent trends in potentiometric sensor arrays – A review //Anal. Chim. Acta 678 (2010) 149-159.
- 4.Legin A.V., Rudnitskaya A.M., Vlasov Yu.G., Di Natale C., D'Amico A. The features of the electronic tongue in comparison with characteristics of the discrete ion-selective sensors // Sensors and Actuators B 58 (1999) 464-468.
- 5.Legin A.V., Bychkov E.A., Vlasov Yu.G. Analytical applications of chalcogenide glass chemical sensors in environmental monitoring and process control // Sensors and Actuators B 24 (1995) 309-311.
- 6.Legin A.V., Bychkov E.A., Vlasov Yu.G. Cross-sensitivity evaluation of chemical sensors for electronic tongue: determination of heavy metal ions // Sensors and Actuators B (1995) 309-311.
- 7.Rudnitskaya A., Ehlert A., Legin A., Vlasov Yu., Buttgenbach S. Multisensor system on the basis of an array of non-specific chemical sensors and artificial neural networks for determination of inorganic pollutants in model groundwater // Talanta 55 (2001) 425-431.

8. Legin A.V., Kirsanov D.O., Babain V.A., Borovoy A.V., Herbst R.S. Cross-sensitive rare-earth metal sensors based on bidentate neutral organophosphorus compounds and chlorinated cobalt dicarbollide // *Anal. Chim. Acta* 572 (2006) 243-247.

9. Bobreshova O.V., Agupova M.V., Parshina A.V., Polumestnaya K.A. Determination of amino acids, vitamins, and drug substances in aqueous solutions using new potentiometric sensors with Donnan potential as analytical signal // *Russian J. of Electrochem.* 46 (2010) 1252-1262.

10. Bobreshova O.V., Parshina A.V., Polumestnaya K.A., Timofeev S.V. A new type of potentiometric sensors based on perfluorinated, sulfonated cation-exchange membranes for quantitative analysis of multicomponent aqueous solutions *Petroleum Chemistry* 51 (2011) 496-505.

11. Заболоцкий В.И., Никоненко В.В. Перенос ионов в мембранах / М.: Наука, 1996. 395 с.

12. Перельман Я.М. Анализ лекарственных форм (Практическое руководство) / Изд-во. Медгиз, Ленинградское отделение, 1961. 618 с.

13. Bobreshova O.V., Parshina A.V., Ryzhkova E.A. A potentiometric multisensor system for determining lysine in aqueous solutions containing potassium and sodium chloride // *Russian J. of Anal. Chem.* 65(2010) 866-872.

14. Bobreshova O.V., Parshina A.V., Polumestnaya K.A. Potentiometric Multisensory Systems with Novel Ion-Exchange Polymer-Based Sensors for Analysis of Drugs // *International J. of Electrochem.* 2012. Article ID 392735, 10 pages. doi:10.1155/2012/392735

15. Фетгер К. Электрохимическая кинетика / М.: Химия, 1962. 856 с.

16. Вершинин В.И., Перцев Н.В. Планирование и математическая обработка результатов химического эксперимента / Учебное пособие. Омск: ОмГУ, 2005. 215

---

**Бобрешова Ольга Владимировна** – д.х.н., профессор кафедры аналитической химии химического факультета Воронежского государственного университета, Воронеж

**Паршина Анна Валерьевна** – к.х.н., с.н.с. кафедры аналитической химии химического факультета Воронежского государственного университета, Воронеж

**Bobreshova Olga V.** – Doctor of Chemistry, Professor, Department of Analytic chemical, Voronezh state university, Voronezh

**Parshina Anna V.** – Candidate of Chemistry, s.em. of analytical chemistry department of chemical faculty, Voronezh state university, Voronezh