

М. В. Кузнецова, С. В. Картамышев, С. С. Рясенский, И. П. Горелов

ПАПАВЕРИН-СЕЛЕКТИВНЫЙ ЭЛЕКТРОД С ИОНО-ЭЛЕКТРОННЫМ ТРАНСДЮСЕРОМ НА ОСНОВЕ ЭЛЕКТРОПРОВОДНОГО ПОЛИМЕРА ПОЛИ(α -НАФТИЛАМИНА)

Тверской государственный университет

Изготовлен новый твердотельный электрод с ионо-электронным трансдюсером на папаверин. В качестве ионо-электронного трансдюсера использовался электропроводный полимер поли(α -нафтиламин). Ионоселективная мембрана представляла собой ионный ассоциат папаверина и фосфорновольфрамового противоиона, выступающих в качестве электродноактивного вещества, диспергированного в ПВХ-матрицу. Стабильность электродного потенциала твердотельного ионоселективного электрода с электропроводным полимером в качестве ионо-электронного трансдюсера оценивалась с помощью ионометрии.

Алкалоид папаверин встречается в опиоиды, однако в настоящее время его получают синтетическим путем в виде папаверина гидрохлорида ($PV \cdot HCl$, или $PVH^+ \cdot Cl^-$) (6,7-диметокси-1-(3,4-диметоксибензил)-изохинолина гидрохлорид) [1]. Папаверин широко используется в медицине, он является миотропным спазмолитическим средством, понижает тонус и уменьшает сократительную деятельность гладких мышц, оказывая сосудорасширяющее и спазмолитическое действие.

Для определения папаверина в биологических и природных объектах были использованы самые различные физико-химические методы, например, ИК-спектроскопия [2], ВЭЖХ [3], газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией [4]. Все эти методы дают хорошие результаты, однако требуют применения дорогого, сложного оборудования и высококвалифицированного персонала для их реализации. Вероятно, этим можно объяснить, что в последнее время все чаще появляются публикации, в которых описано применение для определения папаверина такого простого и надежного метода, как ионометрия, основанная на применении ионоселективных электродов (ИСЭ) [5, 6].

Обычно используемые мембранные ИСЭ содержат внутренний электрод сравнения для перехода от ионного типа проводимости в растворе к электронной проводимости в металлических проводниках. Схема гальванического элемента, образующегося в подобных устройствах, представлена на рис. 1.

Присутствие внутреннего раствора в ИСЭ приводит к постепенному вымыванию электропроводного веще-

ства из мембраны, что значительно сокращает время его жизни. Кроме того, многие биологически активные соединения могут подвергаться деструкции в водной среде, что также будет искажать потенциометрический отклик электрода. Устранение этих нежелательных явлений может быть достигнуто использованием ионо-электронного трансдюсера (слоя, обеспечивающего переход от ионной проводимости к электронной) вместо внутреннего электрода сравнения ИСЭ. В качестве таких трансдюсеров можно использовать электропроводные полимеры (ЭПП) [7–9]. Целью настоящей работы было создание твердотельного ИСЭ с откликом на ионы PVH^+ с трансдюсером на основе ЭПП поли(α -нафтиламина) (ПНА).

Экспериментальная часть

В работе использовали папаверина гидрохлорид фармакопейной чистоты, вольфрамокремниевую кислоту (ВКК) и диоктилфталат (ДОФ) — квалификации ч.д.а., поливинилхлорид (ПВХ) — марки С-70 х.ч.

Синтез ПНА проводили методом электрохимической полимеризации на установке, состоящей из потенциостата ПИ-50-1, программатора ПР-8 и двухкоординатного самописца XY Recorder 4103. Присоединенная к установке ячейка для проведения электрохимической полимеризации и исследований методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) имела 3 электрода: рабочий (Pt), вспомогательный (графит) и хлорсеребряный электрод сравнения. В остальном ячейка имела приблизительно такую же конструкцию, подобную описанной ранее [10]. Электрополимеризацию

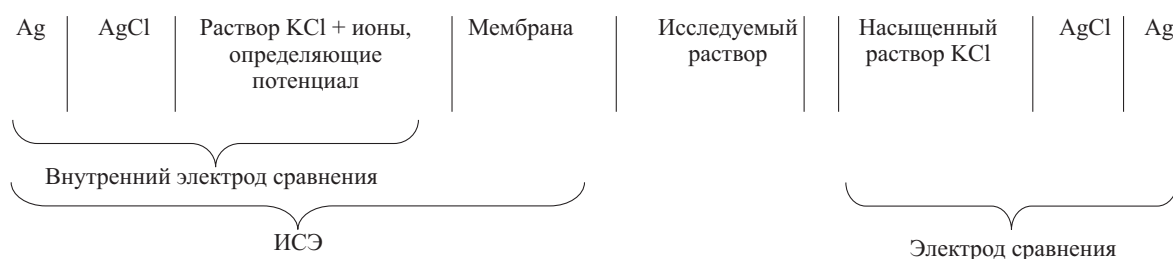


Рис. 1. Схема гальванического элемента

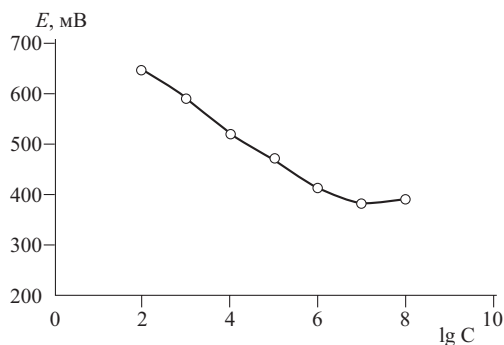


Рис. 2. Зависимость потенциала электрода E от логарифма концентрации раствора папаверина гидрохлорида $\lg C$

проводили в 0,5 М растворе сульфата α -нафтиламина в этиловом спирте, содержащем также 2 М серную кислоту и 0,01 М ВКК. Программатором задавали диапазон циклирования потенциала от $-0,2$ до $0,7$ В. Скорость сканирования составляла 50 мВ/с. Рабочий электрод после осаждения пленки ПНА использовали в качестве основы для изготовления твердотельного ИСЭ.

Ионоселективная мембрана имела тот же состав, что и описанный в [6] (масс. %): ПВХ — 46 %, диоктилфталат — 52 %, электродноактивное вещество (ЭАВ) — 2 %. ЭАВ, представляющее собой ионный ассоциат папаверина и ВКК, было получено в виде осадка при сливании растворов папаверина гидрохлорида и ВКК. К компонентам ионоселективной мембраны добавляли циклогексанон до образования густой текучей массы, которую наносили на платиновый электрод, предварительно покрытый пленкой ПНА. После испарения циклогексанона при комнатной температуре получали ИСЭ, готовый для дальнейших исследований.

Потенциометрические исследования проводили с использованием электронного цифрового иономера И-135. Величину pH раствора устанавливали добавлением HCl или KOH. Все измерения проводили при постоянной температуре 25°C .

Результаты и их обсуждение

Аналитический отклик ИСЭ изучали в концентрационном диапазоне 10^{-7} — 10^{-2} М раствора папаверина гидрохлорида. На рис. 2 представлена электродная функция исследуемого электрода — зависимость потенциала электрода E от логарифма концентрации раствора папаверина гидрохлорида $\lg C$. Как видно из рисунка, электрод имеет достаточно протяженный линейный участок (10^{-6} — 10^{-2} М), что позволяет количественно определять содержание папаверина гидрохлорида методом прямой потенциометрии не только в готовых лекарственных формах, но и в биологических объектах. Предел обнаружения составляет $5,2 \cdot 10^{-7}$ М. Важно отметить, что крутизна электродной функции соответствует нернстовской величине и составляет 58,2 мВ/рС. Потенциал изготовленного

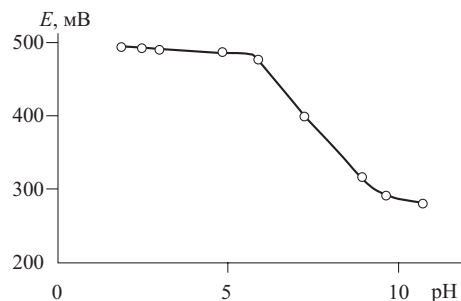


Рис. 3. Влияние pH на отклик ИСЭ

электрода в растворах папаверина гидрохлорида имеет высокую стабильность и устанавливается в течение 5 – 10 с. Для подобного электрода с внутренним электродом сравнения время отклика составляет 40 с [6]. Высокая стабильность потенциала в сочетании с нернстовской крутизной электродной функции свидетельствует об эффективной работе ионо-электронного трансдюзера на основе ПНА.

Влияние величины pH раствора на отклик твердотельного ИСЭ показано на рис. 3. Как видно из рисунка, в кислой области потенциал электродов практически не зависит от pH, поэтому для ионометрического определения папаверина можно рекомендовать использование любых буферных растворов с pH в интервале 2 – 6. Таким образом, рабочий диапазон pH твердотельного ИСЭ несколько шире, чем аналогичный параметр мембранных электродов.

С помощью метода смешанных растворов были найдены коэффициенты селективности для некоторых неорганических и органических катионов, которые представлены в таблице.

Методика определения папаверина гидрохлорида с помощью твердотельного ИСЭ. Измельченную таблетку препарата растворяют в 20 – 30 мл дистиллированной воды, фильтруют в мерную колбу емкостью 100 мл, фильтр промывают несколько раз теплой водой, охлаждают раствор, добавляют 10 мл 1 М раствора NaCl, 10 мл фосфатного буферного раствора (pH = 5,5) и в колбе разбавляют до метки дистиллированной водой. В термостатируемую потенциометрическую ячейку переносят 30 мл полученного раствора и измеряют ЭДС при постоянном перемешивании. Потенциал измеряют относительно хлорсеребряного электрода сравнения, рабочим электродом является твердотельный ИСЭ. Содержание папаверина гидрохлорида находят по градуировочному графику, построенному в аналогичных условиях по растворам папаверина гидрохлорида известных концентраций в интервале 10^{-6} — 10^{-2} моль/л.

Логарифмы коэффициентов потенциометрической селективности ИСЭ

| Мешающее вещество | K ⁺ | Na ⁺ | NH ₄ ⁺ | Дибазол | Но-шпа | Дипразин | Димедрол |
|-------------------|----------------|-----------------|------------------------------|---------|--------|----------|----------|
| lg K | -3,84 | -4,06 | -2,78 | -2,15 | -1,96 | -1,62 | -2,38 |

При анализе инъекционных форм содержимое ампулы переносят в мерную колбу емкостью 100 мл и далее проводят анализ как указано выше.

ЛИТЕРАТУРА

1. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Т. 1, ООО "Новая волна", (2002), с. 275.
2. V. J. Bakre, Z. Karaata, J. C. Bartlet, and C. G. Farmilo, *J. Pharm. Pharmacol.*, **11**, 234 – 237 (1959).
3. Y. Nobuhara, *J. Chromatogr.*, **190**, 251 – 255 (1980).
4. R. Brenneisen and F. Hasler, *J. Forensic Sci.*, **47**(4), 885 – 889 (2002).
5. B. Magnuszewska, J. Ostrowska, and Z. Figaszewski, *Chem. Anal.*, **45**(1), 105 – 117 (2000).
6. И. П. Горелов, С. В. Харитонов, *Тез. докл. V Всеросс. конф. "Электрохимические методы анализа" (ЭМА-99)*, Москва (1999), сс. 225 – 226.
7. M. Vazquez, J. Bobacka, A. Ivaska, and A. Lewenstam, *Sensors and Actuators B*, **82**, 7 – 12 (2002).
8. W. S. Han, M. Y. Park, and D. H. Cho, *Anal. Sci.*, **17**, 727 – 732 (2001).
9. X. Zhang, B. Ogorevc, and J. Wang, *Anal. Chim. Acta*, **452**, 1 – 6 (2002).
10. A. A. Karyakin, M. Vuki, L. V. Lukachova, et al., *Anal. Chem.*, **71**, 2534 – 2539 (1999).

Поступила 14.07.04

PAPAVERINE-SELECTIVE ELECTRODE WITH ION-TO-ELECTRON TRANSDUSER BASED ON CONDUCTING POLYMER POLY(α -NAPHTHYLAMINE)

M. V. Kuznetsova, S. V. Kartamyshev, S. S. Ryasensky, I. P. Gorelov

Tver State University, Russian

A novel all-solid-state ion-selective electrode which are reversible to papaverine has been constructed. Conducting polymers poly(α -naphthylamine) as ion-to-electron transducer has been used. Ion-selective membrane was prepared by formation of an ion-association complex of papaverine with the phosphor-tungstate counter anion as an electroactive material dispersed in a PVC matrix. The stability of the electrode potential of all-solid-state ion-selective electrode using conducting polymer as ion-to-electron transducer is critically evaluated by using ionometry.