

Корисна модель належить до аналітичної хімії, а саме до способу визначення ондансетрону потенціометричним методом, і може бути використана для його селективного визначення у лікарських засобах, технологічних розчинах та біологічних рідинах.

Ондансетрон - синтетичний лікарський засіб, який є похідним карбазолу. Механізм дії препарату полягає у блокуванні як центральних, так і периферичних, серотонінових рецепторів 5-HT₃, ймовірним наслідком чого є гальмування блювотного рефлексу, що призводить до зменшення або усунення післяопераційної нудоти та блювання. Ондансетрон переважно застосовується для лікування післяопераційної нудоти і блювання, а також нудоти і блювання, які спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією. Також препарат може застосовуватися для лікування гастроентериту з діареєю та блюванням для усунення дегідратації. Препарат застосовується для лікування нудоти та блювання у вагітних, хоча клінічні дослідження й вказують на ймовірне збільшення кількості вроджених вад, особливо розщеплення піднебіння. Згідно з даними клінічних досліджень, ондансетрон може застосовуватися для лікування шизофренії, а також для лікування пізньої дискінезії, спричиненої застосуванням антипсихотичних препаратів.

Через широке застосування ондансетрону є необхідність у розробці експресних та ефективних методик його визначення.

Відомий спосіб визначення ондансетрону за допомогою пластифікованого електроду, де як електродоактивну речовину використовують його іонний асоціат з тетрафенілборатом. Сенсор працює при pH середовища 3,5-5,5, при цьому крутизна електродної функції становить 58 мВ/рС. Визначити ондансетрон за допомогою сенсора можна до $4,5 \cdot 10^{-6}$ моль/л в діапазоні концентрацій $5,0 \cdot 10^{-6}$ - $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л [Farnoush Faridbod, Farhang Mizani, Mohammad Reza Ganjali, Parviz Norouzi. Determination of Ondansetron Hydrochloride by a Liquid Membrane Potentiometric Sensor Based on Room Temperature. Ionic Liquids Int. J. Electrochem. Sci., 8 (2013) 10461-10472 [1]].

Суттєвим недоліком такого способу визначення вмісту ондансетрону є те, що заважають іони Na⁺, K⁺, NH₄⁺, Mg²⁺, Ca²⁺ та інші.

Задачею корисної моделі є розроблення способу селективного визначення ондансетрону потенціометричним методом, який дозволяє експресно визначати вміст ондансетрону в лікарських засобах у присутності ряду іонів та речовин.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі селективного визначення ондансетрону потенціометричним методом, згідно з яким здійснюють потенціометричне вимірювання з використанням іоноселективного електрода, при цьому зазначений електрод містить потенціал визначену мембрану, в якій як електродоактивну речовину використовують іонний асоціат бромфенолят синій ондансетрону та як пластифікатор трикрезилфосфат.

Іонний асоціат ондансетрону бромфенолят синій синтезують за наступною методикою. Спочатку готують 10^{-2} моль/л розчину бромфенолового синього та ондансетрону. По краплях при постійному перемішуванні зливають розчини та залишають при кімнатній температурі відстоятися. Осад, що випав, фільтрують та декілька разів промивають холодною водою для відмивання іонного асоціату від залишків бромфенолового синього, після чого висушують при кімнатній температурі на повітрі протягом 48 год.

Пластифіковані полівінілхлоридні мембрани готують наступним чином: зважують 0,075 г полівінілхлориду, 5 % іонного асоціату, а потім суміш ретельно перемішують для гомогенізації. Після цього вводять 0,2 мл пластифікатора трикрезилфосфату, 0,5 мл розчинника тетрагідрофурану. Отриманий розчин переносять у скляну круглу форму діаметром 1,7 см, яку попередньо відшліфовують і приклеюють до скляної підкладки та висушують на повітрі протягом 1-2 доби.

Для виготовлення електрода для визначення ондансетрону, після випаровування розчинника з одержаних плівок вирізають диски діаметром 0,5-0,7 см і приклеюють їх до полівінілхлоридної трубки 10 % розчином полівінілхлориду у тетрагідрофурани. Трубку заповнюють відповідним концентрованим стандартним розчином ондансетрону (10^{-2} моль/л) та занурюють у нього мідну дротину. Після цього електрод використовують для дослідження.

Потенціометричне вимірювання проводять іономіром: як електрод порівняння використовують хлоридсрібний електрод ЭВЛ-1МЗ при кімнатній температурі.

Запропонована нова методика, яка основана на використанні полівінілхлоридного сенсора на основі іонного асоціату ондансетрону з бромфеноловим синім, може бути успішно використана для селективного визначення ондансетрону у лікарських засобах та різних розчинах, що містять ондансетрон. Склад мембрани сенсора: 0,075 г полівінілхлориду, 3-5 % електродоактивної речовини, 65 % трикрезилфосфат. Лінійність електродної функції виготовленого сенсора спостерігається у межах $1 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л ондансетрону, крутизна електродної функції становить 59 мВ/рС, нижня межа визначення - $5,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л. Час відгуку сенсора на зміну концентрації ондансетрону становить 10 с. Запропонований сенсор добре працює при pH 4.

У таблиці 1 подано порівняльну характеристику електродних характеристик відомого сенсора, що знайдено у літературі [1], з запропонованими нами сенсора на основі іонного асоціату ондансетрону з бромфеноловим синім для визначення ондансетрону.

Розроблений ондансетрон-чутливий сенсор на основі іонного асоціату ондансетрону з бромфеноловим синім для визначення ондансетрону має суттєву перевагу над відомим у літературі сенсором (див. табл. 2), а саме він проявляє значно вищу селективність відносно різних іонів та речовин. Розроблений сенсор дозволяє визначати ондансетрон при рН 4. Отже, запропонований сенсор на основі іонного ондансетрону з бромфеноловим синім є на даний час єдиним, який дозволяє забезпечити необхідну селективність визначення ондансетрону.

Приклад визначення ондансетрону. Пробу розтирають до порошкоподібного стану, зважують, розчиняють у ~25мл фонового розчину та відділяють від твердих нерозчинних частинок фільтруванням. Розчин і промивні води збирають у колбі на 50 мл, і доводять об'єм фоновим розчином до мітки. У розчин, який аналізують на вміст ондансетрон, занурюють сенсор та хлоридсрібний електрод порівняння. Вимірюють різницю потенціалів. Вміст ондансетрону знаходять за методом градувального графіка, побудованого за аналогічних умов. Відносне стандартне відхилення (S_r) при визначенні ондансетрону складає 0,03-0,04 ($n=5$, $P=0,95$).

Заявлений спосіб методики кількісного визначення ондансетрону забезпечує високу селективність завдяки використанню іонного асоціату ондансетрону з бромфеноловим синім як електродоактивної речовини та як пластифікатора - трикрезилфосфат при виготовленні мембрани для потенціометричного сенсора, та дозволяє визначати її у лікарських засобах, технологічних розчинах та біологічних рідинах із задовільними метрологічними характеристиками.

Таблиця 1

Порівняння основних електрохімічних характеристик ондансетрон-чутливих сенсорів

Хіміко-аналітичні характеристики	[1]	Сенсор на основі ІА ондансетрону з бромфеноловим синім
рН	3,5-5,5	4,5-6,0
Крутизна електродної функції, мВ/рС	58	59
Лінійність градувального графіка, моль/л	$5 \cdot 10^{-6}$ - $1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-2}$
Нижня межа визначення, моль/л	$4,5 \cdot 10^{-6}$	$5,0 \cdot 10^{-6}$
Час відклику, с	18	10
Час життя, тижнів	7	>8

Таблиця 2

Порівняльна характеристика коефіцієнтів потенціометричної селективності сенсорів

Іон	Коефіцієнт селективності ($-\lg K_{\text{пот}}$)	
	[1]	Сенсор на основі ІА домперидону еозинату
Na^+	3,5	4,1
K^+	3,1	4,1
NH_4^+	3,0	4,0
Mg^{2+}	3,4	3,8
Ca^{2+}	3,3	3,8