

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

Домперидон - синтетичний лікарський засіб, який є похідним бензimidазолу. Механізм дії препарату полягає у інгібуванні центральних дофамінових D2-рецепторів, які розміщені у тригерній зоні шлунка і дванадцятипалої кишки, що призводить до зниження чутливості аферентних нервів, які передають імпульси від органів травної системи до блювотного центру ЦНС, а також до усунення спричиненого дофаміном гальмування моторики органів травлення та посилення тону гладеньких м'язів верхніх відділів травної системи. Усе це призводить до гальмування блювотного рефлексу. На відміну від метоклопраміду та ітоприду, домперидон є селективним блокатором дофамінових рецепторів, і не взаємодіє із серотоніновими рецепторами, а також не впливає на вивільнення ацетилхоліну із постгангліонарних нервових закінчень.

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

Відомий спосіб визначення домперидону за допомогою пластифікованого електрода, де як електродоактивну речовину використовують іонний асоціат фосфоровольфраматної гетерополікислоти. Сенсор працює при рН середовища 4-6, при цьому крутизна електродної функції становить 56,5 мВ/рС. Визначити домперидон за допомогою сенсора можна до $7,36 \cdot 10^{-5}$ моль/л в діапазоні концентрацій $1,0 \cdot 10^{-5}$ - $1,0 \cdot 10^{-1}$ моль/л [K. Girish Kumar, Pearl Augustine, Sareena John. Novel potentiometric sensors for the selective determination of domperidone. J. Appl. Electrochem. 2010. 40. 65-71. DOI 10.1007/s10800-009-9975-2. [1]].

Суттєвим недоліком такого способу визначення вмісту домперидону є те, що заважають іони Na^+ , K^+ , NH_4^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} та інші.

В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу селективного визначення домперидону потенціометричним методом в лікарських формах та інших об'єктах у присутності ряду іонів та речовин.

Поставлена задача вирішується тим, що запропонований спосіб селективного визначення домперидону потенціометричним методом, за яким як електродоактивну речовину, яка складає основу потенціалвизначаючої мембрани іоноселективного електрода, використовують іонний асоціат домперидону - еозинат, та як пластифікатор - дибутилфталат.

Іонний асоціат домперидону - еозинат - синтезують за наступною методикою. Спочатку готують 10^{-1} моль/л розчину цього еозину та домперидону. По краплях при постійному перемішуванні зливають розчини та залишають при кімнатній температурі відстоятись. Осад, що випав, фільтрують та декілька разів промивають холодною водою для відмивання іонного асоціату від залишків еозину, 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 дибутилфталату, 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 діб.

Для виготовлення електрода для визначення домперидону, 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 домперидону (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 еозинату домперидону, може бути успішно використана для селективного визначення домперидону у лікарських засобах та різних розчинах, що містить домперидон. Склад мембрани сенсора: 0,075 г полівінілхлориду, 3-5 % електродоактивної речовини, 65 % дибутилфталату. Лінійність електродної функції виготовленого сенсора спостерігається у межах $1 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-1}$ моль/л домперидону, крутизна електродної функції становить 57 мВ/рС, нижня межа визначення - $4,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л. Час відгуку сенсора на зміну концентрації домперидону становить 10 с. Запропонований сенсор добре працює при рН 5.

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

Розроблений домперидон-чутливий сенсор на основі іонного асоціату еозинату домперидону для визначення домперидону має суттєву перевагу над відомим у літературі сенсором (див. табл. 2), а саме він проявляє значно вищу селективність по відношенню різних іонів та речовин. Розроблений сенсор дозволяє визначати домперидону при рН 5. Отже, запропонований сенсор на основі іонного

еозинату домперидону є на даний час єдиним, який дозволяє забезпечити необхідну селективність визначення домперидону.

Приклад визначення домперидону. Пробу розтирають до порошкоподібного стану, зважують, розчиняють у ~25 мл фоновому розчині 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 домперидону, занурюють сенсор та хлоридсрібний електрод порівняння. Вимірюють різницю потенціалів. Вміст домперидону знаходять за методом градувального графіка, побудованого за аналогічних умов. Відносне стандартне відхилення (S_r) при визначенні домперидону складає 0,03-0,04 ($n=5$, $P=0,95$).

Запропонований спосіб методики кількісного визначення домперидону забезпечує високу селективність завдяки використанню іонного асоціату домперидону еозинату як електродоактивної речовини та як пластифікатора - дибутилфталату, 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 домперидон-чутливих сенсорів

Хіміко-аналітичні характеристики	[1]	Сенсор на основі ІА домперидону еозинату
pH	4 - 6	4 - 6
Крутизна електродної функції, мВ/рС	56,5	57
Лінійність градувального графіка, моль/л	$1 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-1}$
Нижня межа визначення, моль/л	$7,36 \cdot 10^{-5}$	$4,0 \cdot 10^{-6}$
Час відгуку, с	20-25	10
Час життя, тижнів	2-3	>6

Таблиця 2

Порівняльна характеристика коефіцієнтів потенціометричної селективності сенсорів

Іон	Коефіцієнт селективності ($-\lg K_{\text{пот}}$)	
	[1]	Сенсор на основі ІА домперидону еозинату
Na^+	2,25	4,2
K^+	2,47	4,3
NH_4^+	3,42	4,0
Mg^{2+}	1,11	3,8
Ca^{2+}	2,43	3,9