

ВИЗНАЧЕННЯ СЕЛЕНУ В ФАРМПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ ГЕТЕРОФАЗНОЇ КАТАЛІМЕТРІЇ

Запропоновано методику визначення мікрокількостей селену у фармпрепаратах методом гетерофазної каталіметрії при використанні іммобілізованого на кремнеземі йонного асоціату (тетрадециламоній⁺)індигокармін²⁻.

Контроль вмісту селену у фармпрепаратах необхідний для оцінки їх біологічної активності. Незамінність цього елемента для людини була підтверджена нещодавно. Селен - біологічно активний мікроелемент, який входить до складу більшості гормонів та ферментів, таким чином, він пов'язаний із усіма органами та системами. Надходження селену разом з іншими життєво важливими мікроелементами до організму людини необхідне для підтримання його нормального функціонування. Біологічна роль селену пов'язана з його антиоксидантними властивостями, зумовленими участю в побудові, зокрема одного з ключових антиоксидантних ферментів - глутатіонпероксидази. Цей фермент захищає внутрішньоклітинні структури від руйнівної дії вільних радикалів, які утворюються в організмі як у процесі обміну речовин, так і внаслідок негативного впливу навколишнього середовища. Відомо, що сполуки селену захищають клітинні мембрани від окиснювального руйнування, а також знижують токсичність деяких важких металів [1]. Дефіцит селену в організмі може спричинити розвиток захворювань, пов'язаних із функціонуванням антиоксидантних ферментів. Водночас високі концентрації цього мікроелемента приводять до зміни імунобіологічної реактивності організму [1-3]. Одним із найчутливіших методів визначення селену у розчині є каталіметрія [3-8], де як індикаторні застосовуються реакції відновлення сульфідом або сульфуровмісними сполуками метилового оранжевого [3], метиленового синього [4-6], метилового фіолетового [7], нільського блакитного [8] та деякими іншими барвниками [3]. Основним недоліком таких методик є невисока відтворюваність, обумовлена складною кінетикою реакцій у розчині. Крім цього, зазначені спектрофотометричні методики непридатні для проведення аналізу поза межами лабораторії. Дослідження останніх років показали [9], що застосування твердофазних ана-

літичних реагентів дає змогу у низці випадків покращити метрологічні характеристики відповідних методик. Для візуального тест-визначення Se запропоновано твердофазний реагент на основі індигокарміну (ІК), закріпленого на прошитому йонообміннику [10]. Однак чутливість методики суттєво обмежена (межа визначення дорівнює 0,05 мкг/проба) внаслідок власного поглинання органічної матриці.

Отже, розробка простих, дешевих реагентів для експресного тест-визначення селену, що не потребує значної пробопідготовки, складного лабораторного обладнання, а також залучення висококваліфікованого персоналу, залишається актуальним завданням.

Відомо, що кремнеземи не поглинають у видимій ділянці довжини хвилі, що робить їх більш перспективними матрицями для закріплення хромоформних реагентів порівняно з іонообмінниками. Було встановлено [9], що аніони барвників добре сорбуються та міцно утримуються на поверхні кремнеземів, функціоналізованих високомолекулярними четвертинними амонійними солями. В цій роботі досліджено умови адсорбційного закріплення ІК на такому сорбенті (ЧАС-СГ) з метою розробки твердофазного реагента для тест-визначення мікрокількостей Se(IV). Як матрицю було використано силікагель марки SG60 ($S = 490 \text{ м}^2/\text{г}$; $d = 6 \text{ нм}$) фірми Merck. Кремнезем попередньо модифікували тетрадециламонію нітратом сорбцією реагента з хлороформно-гексанового розчину. Іммобілізацію індигокарміну на поверхні ЧАС-СГ здійснювали сорбцією ІК із водного розчину при рН 4-5.

Відновлення іммобілізованого реагенту (ІК-СГ) сульфід-іоном у присутності селену(IV) супроводжується контрастною зміною забарвлення (від синього до жовтого), що унеможлиблює використання візуального детектування аналітичного сигналу з метою підвищення експресності визначення. Індигокармін добре сорбується ЧАС-СГ

(ізотерма сорбції належить до L-типу) та міцно утримується на поверхні кремнезему завдяки утворенню йонного асоціату $[(\text{CHAS}^+)_2\text{IK}^2]$, що підтверджується змінами у спектрі поглинання ІК при його іммобілізації та аналогічними змінами у спектрі розчину ІК при екстракції його хлороформним розчином ЧАС.

Для встановлення оптимальних умов визначення Se було досліджено залежність аналітичного сигналу від концентрації сульфідів, рН розчину, а також часу контактування фаз та співвідношення між об'ємом розчину та масою наважки сорбенту. Найбільший аналітичний відгук досягався при концентрації сульфідів 130 мг/л, рН 7,8-8,2 та співвідношенні об'єму проби до наважки твердофазного реагенту 10-50 мл/г.

Залежність аналітичного відгуку від концентрації Se(IV) досліджено методом фіксованої концентрації із візуальним детектуванням аналітичного сигналу. Межа визначення, розрахована за ЗБ-критерієм, становить 10 мкг/л (визначуваний мінімум досягає 2 нг/проба при об'ємі аликвоти проби 0,2 мл), градувальний графік лінійний у межах концентрацій Se(IV) 50-400 мкг/л.

Визначенню не заважають іони лужних та

лужно-земельних металів. Вплив іонів важких металів усували введенням розчину Трилону Б.

Розроблену методику було перевірено при визначенні вмісту селену (ГУ) у вітамінах «Multi-tabs» та біодобавці «Морской кальций». При оголошеному вмісті Se у препараті «Морской кальций» 12 мг/таблетка було встановлено 11 ± 6 мг/таблетка Se(IV). У полівітамінах «Multi-tabs» при оголошеному вмісті Se 125 мг в одному драже було виявлено 100 ± 30 мкг Se(IV). Результати аналізу доводять придатність розробленої методики для контролю вмісту Se у фармпрепаратах. Методика характеризується задовільною точністю та відтворюваністю. Слід зазначити, що розроблена методика не поступається за чутливістю відомим спектрофотометричним методикам визначення Se у розчині [3-8] та має переваги перед тест-методикою з використанням індигокарміну, закріпленого на йонообміннику [10]. При цьому методика є експресною (час одного вимірювання не перевищує 1-2 хв), а розроблений твердофазний реагент стійкий до дії світла та кисню повітря впродовж 10-12 місяців, що робить його придатним для використання як готової аналітичної форми реагенту.

1. Хьюз М. Неорганическая химия биологических процессов.- М.: Мир, 1983.- С. 401-403.
2. Избаи О. А., Карпов Ю. А., Плетенева Т. В., Ширяева О. А. II Заводская лаборатория.- 1992.- № 9.- С. 3-9.
3. Гарифзянов А. Р., Будников Г. К., Торопова В. Ф., Гайнутдинова Д. Ф. II Заводская лаборатория.- 2001.- Т. 67.- № 1.- С. 3-15.
4. Bernal J. L., Del Nosal M. J., Deban L., Gomes F. J., De Una O., Estela J. M., Cerda V. II Talanta.- 1990.- V. 37.- № 9.- P. 931-935.
5. Гарифзянов А. Р., Торопова В. Ф., Будников Г. К., Гайнутдинова Д. Ф. II Журн. аналит. химии.- 2001.- Т. 56.- № 5.- С. 548-551.
6. Гайнутдинова Д. Ф., Ширшова Н. В., Торопова В. Ф., Будников Г. К., Гарифзянов А. Р. II Журн. аналит. химии.- 2001.- Т. 56.- № 6.- С. 634-636.
7. Афхами А., Мосаед Ф. II Журн. аналит. химии.- 1999.- Т. 54.- № 12.- С. 1268-1271.
8. Гарифзянов А. Р., Будников Г. К., Торопова В. Ф., Гайнутдинова Д. Ф. II Журн. аналит. химии.- 2000.- Т. 55.- № 7.- С. 750-753.
9. Островская В. М., Запорожец О. А., Будников Г. К., Чернавская Н. М. II Вода. Индикаторные системы.- М., 2002.- 266 с.
10. Garg B. S., Sharma R. K., Bhojak N., Mittal S. II Microchem. J.- 1999.- V. 6.- P. 94-181.

S. Bilokon, O. Zaporozhets

SELENIUM DETERMINATION IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS BY HETEROPHASE CATALYMETRY METHOD

The method of Selenium microquantities determination in pharmaceutical preparations by heterophase catalymetry using (tetradecylammonium) Jndigocarmine²⁺ ion associate immobilized on silica has been proposed.*