

Белорусский государственный университет

**УТВЕРЖДАЮ**

Декан химического факультета  
Белгосуниверситета

\_\_\_\_\_ Д.В.Свиридов  
(подпись)

\_\_\_\_\_ (дата утверждения)  
Регистрационный № УД-\_\_\_\_\_/баз.

**МЕТОДЫ ПОТЕНЦИОМЕТРИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ  
АНАЛИЗЕ**

**Учебная программа для специальности  
1-31 05 01 Химия (по направлениям)**

Направление специальности:  
1-31 05 01-03 (фармацевтическая деятельность)

Специализация:  
1-31 05 01- 03 01 (химия лекарственных препаратов)

**СОСТАВИТЕЛЬ:**

Егоров Владимир Владимирович, профессор кафедры аналитической химии  
Белорусского государственного университета, доктор химических наук

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

Кафедра аналитической химии учреждения образования «Белорусский  
государственный технологический университет»;

Е.А.Стрельцов, заведующий кафедрой электрохимии Белорусского  
государственного университета, доктор химических наук, профессор

**РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ**

Кафедрой аналитической химии Белорусского государственного  
университета  
(протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_);

Учебно-методической комиссией химического факультета Белорусского  
государственного университета  
(протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_).

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Потенциометрический метод в различных его вариантах находит широкое применение в фармацевтическом анализе для количественного определения как действующих, так и вспомогательных веществ в субстанциях и готовых лекарственных формах. В последнее время, в связи с разработкой большого количества ионоселективных электродов, обратимых к физиологически активным катионам и анионам, возможности метода многократно расширились, и потенциометрический метод анализа с использованием ионоселективных электродов включен в государственные фармакопеи многих стран мира, в том числе, и в ГФ РБ в качестве официального.

Потенциометрический метод анализа фармацевтических объектов с использованием ионоселективных электродов обладает рядом неоспоримых достоинств, к числу которых относятся: низкая стоимость оборудования, простота пробоподготовки, отсутствие токсичных органических растворителей, экспрессность, возможность работы в мутных и окрашенных средах, высокая селективность, чувствительность и др. Имеется несколько монографий и большое количество оригинальных статей, посвященных использованию ионоселективных электродов в фармацевтическом анализе. Описаны ионоселективные электроды для определения нескольких сотен физиологически активных катионов и анионов, а также ряда веществ неионного характера. Высокая селективность и чувствительность метода позволяют использовать его также в фармакокинетических исследованиях. Однако эти вопросы в рамках общих курсов рассматривают в крайне ограниченном объеме.

Настоящий специальный курс предназначен для химиков-фармацевтов, специализирующихся в области химии лекарственных препаратов, и базируется на знании студентами основ физической, аналитической, органической химии и физико-химических методов анализа.

### **Цели** настоящего курса:

- дать студентам базу знаний, позволяющую ориентироваться в вопросах применения потенциометрических методов, в том числе, с использованием ионоселективных электродов в фармацевтическом анализе;
- привить студентам практические навыки работы с электродами и потенциометрическим оборудованием.

### **Задачи** курса:

- формирование у студентов четкого представления о возможностях использования методов потенциометрии в анализе фармацевтических объектов;
- познакомить студентов с имеющимся ассортиментом электродов, используемых в фармацевтическом анализе, и с основными вариантами методик их применения.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен **знать**:

- устройство и принцип действия электродов различных типов;
- основные варианты использования электродов в фармацевтическом анализе.

**Уметь**:

- обращаться с электродами, в том числе, ионоселективными и потенциометрическим оборудованием;
- определять круг практических задач, решаемых с помощью потенциометрических методов, и находить приемлемые варианты их решения;
- находить и устранять типичные неисправности электродов;
- проводить обработку и интерпретацию первичных результатов потенциометрических измерений.

Преподавание курса предусматривает проведение лекций, семинарских и лабораторно-практических занятий, которые должны быть обеспечены техническими средствами обучения, наглядными материалами, соответствующим лабораторным оборудованием и реактивами.

Учебный курс рассчитан на 96 часов, в том числе, 60 часов аудиторной работы. Примерное распределение аудиторных часов учебного курса по видам занятий: лекции – 26 часов, семинарские занятия – 8 часов, контролируемая самостоятельная работа – 8 часов, лабораторный специальный практикум – 18 часов.

## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

№ п/п	Наименование разделов, тем	Количество часов				
		Аудиторные				Самост. работа
		Лекции	Практич., семинар	Лаб. занят	КСР	
1	Введение. Основные термины и понятия потенциометрии. Электрические явления на границах раздела фаз. Количественное описание.	2	1		1	2
2	Основные типы немембранных электродов, используемых в потенциометрии: устройство и принципы функционирования. Электроды сравнения. Диффузионный потенциал, способы его оценки и устранения.	2	1		1	2
3	Мембранные (ионоселективные) электроды: основные типы, устройство, принципы функционирования, основные рабочие характеристики и факторы, их определяющие.	14	4		4	10
4	Сложные устройства на основе ионоселективных электродов.	2				2
5	Техника работы с ионоселективными электродами. Основные источники погрешностей и пути их устранения.	2	1		1	10
6	Применение методов потенциометрии для определения органических и неорганических ингредиентов в лекарственных формах.	4	1	18	1	10
	Итого:	26	8	18	8	36

## СОДЕРЖАНИЕ

**Введение. Основные термины и понятия потенциометрии. Электрические явления на границах раздела фаз. Количественное описание.**

Принцип метода. История возникновения и развития. Достоинства и ограничения потенциометрического метода, его место среди других методов анализа.

Индикаторные электроды и электроды сравнения. Внутренний потенциал фазы. Межфазовый (гальвани-) потенциал.

Механизмы возникновения потенциала на границах раздела фаз. Теория Нернста. Понятие электрохимического потенциала. Условие Гуттенгейма. Основное уравнение потенциометрии. Правила знаков э.д.с. и электродных потенциалов.

**Основные типы немембранных электродов, используемых в потенциометрии: устройство и принципы функционирования. Электроды сравнения. Диффузионный потенциал, способы его оценки и устранения.**

Ионно-металлические электроды первого рода. Металл-амальгамные электроды. Элемент Вестона. Металл-солевые электроды второго рода. Хлорид-серебряный электрод. Металл-оксидные электроды второго рода. Ртутно-оксидный и сурьмяно-оксидный электроды. Газовые электроды первого рода, обратимые по катионам и анионам. Водородный электрод. Окислительно-восстановительные (ред-окси) электроды (простые и сложные). Хингидронный электрод. Медиаторы потенциала.

Электроды сравнения – хлорид-серебряный и каломельный. Конструктивные особенности. Диффузионный потенциал. Вывод обобщенного уравнения диффузионного потенциала в рамках теории Нернста-Планка. Приближение Гендерсона. Практически важные частные случаи. Методы элиминирования диффузионного потенциала. Электроды сравнения с двойным солевым мостом.

**Мембранные (ионоселективные) электроды: основные типы, устройство, принципы функционирования, основные рабочие характеристики и факторы, их определяющие.**

*Стеклянные электроды.* История создания. Стекло как ионообменник. Основные требования к свойствам стекла. Роль модификатора. Стекла с водородной функцией. Потенциалоопределяющая реакция.

Щелочная ошибка стеклянного электрода. Ионообменная теория селективности Никольского. Кислотная ошибка стеклянного электрода. Влияние подвижностей ионов в мембране на потенциал. Вывод уравнения Эйзенмана-Никольского.

Влияние второго модификатора на селективность. Стекла с расширенным диапазоном водородной функции. Влияние второго стеклообразователя. Стекла с функциями катионов щелочных металлов.

Ограничения простой теории Никольского. Общая (модифицированная)

теория Никольского-Шульца.

Стекланные электроды с ред-окси функцией, их преимущества перед ред-окси электродами на основе благородных металлов. Твердоконтактные стекланные электроды (без внутреннего заполнения). Электроды на основе халькогенидных стекол с функциями тяжелых металлов.

**Электроды на основе труднорастворимых кристаллических осадков.** История создания. Общие требования к мембранным материалам. Моно- и

поликристаллические гомофазные мембраны. Лантан-фторидный электрод.

Галогенид-серебряные электроды. Сульфид-серебряный электрод.

Электроды на основе халькогенидов двухвалентных металлов с сульфид-серебряной матрицей.

Потенциалоопределяющая реакция. Факторы, определяющие нижний предел обнаружения (теория Морфа). Механизмы влияния посторонних катионов и анионов на электродный потенциал.

Природа электродной селективности. Взаимосвязь селективности с произведением растворимости. Ряд анионной селективности. Реальные коэффициенты селективности. Теория Хуланицкого-Левенстама.

**Электроды с жидкими и пленочными мембранами.** История создания. Конструктивные особенности. Общие требования к мембранным материалам. Важнейшие ионообменники и пластификаторы.

Электроды на основе жидких ионообменников. Механизм возникновения потенциала. Потенциал распределения как функция стандартных свободных энергий переноса катиона и аниона. Роль ионообменника.

Природа селективности полностью диссоциированных мембран. Ряд Гофмейстера. Характерные примеры влияния природы растворителя (пластификатора) на селективность

Влияние ионной ассоциации на селективность ИСЭ. Зависимость селективности от природы ионообменника (важнейшие примеры). Взаимосвязь между ионообменной и потенциометрической селективностью. Невозможность полного преобразования ионообменной селективности в потенциометрическую. Пути повышения селективности с ионообменными мембранами. Роль липофильной диссоциирующей добавки. Важнейшие электроды на основе жидких ионообменников.

Электроды на основе нейтральных переносчиков. Определение нейтрального переносчика. Потенциалоопределяющая реакция (модель Кедем-Перри-Блоха). Роль ионообменника. Количественное описание потенциометрической селективности ИСЭ на основе нейтральных переносчиков. Молекулярные аспекты электродной селективности.

**Коэффициент потенциометрической селективности.** Рекомендуемые ИЮПАК методы определения. Метод смешанных растворов. Метод отдельных растворов (варианты равных концентраций и равных потенциалов). Зависимость экспериментально определяемых коэффициентов селективности от условий определения. Метод согласованных потенциалов (Matched potential method).

Фундаментальные проблемы экспериментального определения коэффициентов селективности. Теория Хуланицкого. Неадекватность уравнения Эйзенмана-Никольского применительно к ионам, различающимся

величиной заряда. Модифицированный метод отдельных растворов. Предельные (термодинамически обусловленные) коэффициенты селективности.

....**Динамический диапазон функционирования и другие важнейшие характеристики ИСЭ.** Нижний предел обнаружения и факторы, его определяющие: экстракция электродно-активных веществ из мембраны в приэлектродный слой исследуемого раствора; влияние посторонних ионов (приближения Никольского и Хуланицкого), трансмембранный перенос определяемых ионов из внутреннего раствора сравнения. Пути снижения нижнего предела обнаружения.

Верхний предел обнаружения и факторы, его определяющие. Влияние ко-ионов на вид электродной функции ИСЭ на основе жидких ионообменников. Анионные функции катион-селективных электродов на основе нейтральных переносчиков: механизм возникновения и пути устранения. Время отклика и время жизни ИСЭ и факторы, их определяющие

### **Сложные устройства на основе ионоселективных электродов.**

....Газовые селективные электроды: устройство, механизм функционирования, важнейшие представители.

Ферментные электроды: устройство, механизм функционирования, техника измерений, важнейшие представители.

Бактериальные, тканевые, гормональные и иммуно-ферментные электроды.

Ионоселективные полевые транзисторы.

Приборы для проточно-инжекционного анализа.

### **Техника работы с ионоселективными электродами. Основные источники погрешностей и пути их устранения.**

**Прямая потенциометрия.** Метод градуировочного графика. Метод ограничивающих растворов. Метод стандартного раствора (градуировка по одной точке). Методы добавок (анализируемого раствора к стандартному или стандартного к анализируемому). Метод вычитания. Метод добавки с последующим разбавлением. Метод Грана.

Работа с несколькими электродами в условиях недостаточной селективности. Мультисенсорные устройства типа «электронный язык».

**Потенциометрическое титрование.** Взаимосвязь между величиной скачка потенциала и гидрофобностью титранта. Критерий возможности раздельного определения двух ионов при совместном присутствии. Выбор титранта для совместного или раздельного определения ионов в смеси.

**Основные источники погрешности при работе с ИСЭ и пути их устранения.** Влияние ионной силы раствора. Влияние посторонних ионов. Приборная ошибка измерения потенциала. Влияние температуры. Временной дрейф потенциала. Погрешность приготовления градуировочных растворов. Влияние электрода сравнения. Эффект памяти измерительного электрода. Влияние переотмывки измерительного электрода (эффект Хуланицкого). Влияние перемешивания. Влияние времени выполнения измерений.

Реальная точность измерений при работе с ИСЭ в вариантах прямой потенциометрии и потенциометрического титрования.

Основные правила эксплуатации, обслуживания и хранения электродов.  
Поиск и устранение неисправностей при работе с ИСЭ.

**Применение методов потенциометрии для определения органических и неорганических ингредиентов в лекарственных формах.**

Важнейшие электроды на основе жидких ионообменников для определения физиологически активных катионов и анионов.

Важнейшие нейтральные переносчики для определения физиологически активных катионов и анионов и электроды на их основе.

pH исследуемого раствора как фактор управления потенциометрической селективностью электродов, обратимых к органическим катионам и анионам.

Примеры практического применения ИСЭ для определения физиологически активных катионов и анионов (витаминов, антибиотиков, анестетиков, нейролептиков, антисептиков, противовирусных препаратов и др.).  
Электроды для определения веществ неионного характера: механизм функционирования и примеры практического применения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байулеску Г., Кошофрец В. Применение ион-селективных мембранных электродов в органическом анализе. М.: Мир. 1980.
2. Морф В. Принципы работы ионоселективных электродов и мембранный транспорт. М.: Мир. 1985.
3. Никольский Б.П., Шульц М.М., Белюстин А.А. Стекланный электрод и химическое строение стекол. М.: Знание. 1971.
4. Никольский Б.П., Матерова Е.А. Ионоселективные электроды. Л.: Химия. 1980.
5. Камман К. Работа с ионоселективными электродами. М.: Мир. 1980.
6. Антропов Л.И. Теоретическая электрохимия. М.: Высшая школа. 1984.
7. Шаталов А.Я. Введение в электрохимическую термодинамику. М.: Высшая школа. 1984.
8. Корята И. Ионы, электроды, мембраны. М.: Мир. 1983.
9. Корята И., Штулик К. Ионоселективные электроды. М.: Мир. 1989.
10. Лакшминараянах Н. Мембранные электроды. Л.: Химия. 1979.
11. Бейтс Р.Г. Определение рН. Теория и практика. Л.: Химия. 1972.
12. Хаваш Е. Ионно- и молекулярно-селективные электроды в биохимических системах. М.: Мир. 1988.
13. Ионоселективные электроды/ Под ред. Р.Дарста. – М.: Мир. 1972.