

УДК 543.061:[615.212.4+615.356]+311.21

МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБНАРУЖЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЕЙ С РЕАГЕНТАМИ, ИММОБИЛИЗОВАННЫМИ В ЖЕЛАТИНОВОЙ ПЛЁНКЕ

© 2007 Логинова Л.П., Коновалова О.Ю.

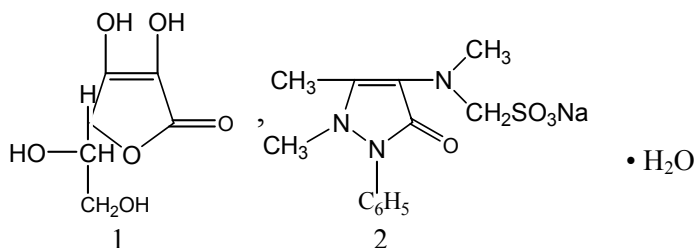
Предложены новые тест-средства с иммобилизованными в фотографические плёнки ионными ассоциатами катионных комплексов железа (III) с 2,2'-дипиридиллом или с 1,10-фенантролином и ионами перхлората для визуального обнаружения и фотометрического определения восстановителей — аналгина и аскорбиновой кислоты. Оптимизированы условия получения тест-средств и проведения испытаний. Оценены метрологические характеристики разработанных методик. Методики фотометрического определения с разработанными индикаторными плёнками испытаны при анализе фармацевтических препаратов.

Различные тест-средства — индикаторные полоски, индикаторные трубки, порошки и др. применяются для идентификации индивидуальных веществ, быстрого скрининга анализируемых проб или внелабораторного контроля состава и качества продуктов потребления [1]. Многие практически важные органические соединения, входящие в состав лекарств, пищевых добавок, продуктов питания, обладают восстановительными свойствами. Наиболее известным соединением такого типа является аскорбиновая кислота, для обнаружения и полуколичественного определения которой выпускаются коммерческие индикаторные полоски [2,3]. Продолжается поиск новых тест-средств для контроля содержания аскорбиновой кислоты [4-12] и других индивидуальных восстановителей, в частности аналгина [5,13], а также для контроля суммарного содержания восстановителей или антиоксидантов [14,15].

Один из путей создания новых тест-средств заключается в поиске новых материалов для иммобилизации аналитических реагентов. В качестве материала-среды для тест-испытаний на восстановители в работе использовали желатиновые слои фотографических плёнок. В отличие от большинства других индикаторных средств, таких как бумаги или порошки, пленки прозрачны, что позволяет наблюдать аналитические эффекты с помощью спектрофотометрического оборудования. Коммерческие фотоплёнки как реакционная среда использовались ранее в работах [16-21].

В качестве аналитических реагентов, иммобилизуемых в желатиновый слой пленки, выбраны комплексы железа (III) с гетероциклическими аминами 2,2'-дипиридиллом (Dipy) и с 1,10-фенантролином (Phen). В водных растворах при pH < 3 комплексы железа (III) с Dipy и Phen имеют слабо-голубую окраску, комплексы железа (II) — красную [22]. Изменение окраски комплексов при восстановлении/окислении центрального атома лежит в основе действия редокс-индикаторов, таких как ферроин [23]. Комплексы железа (III) с 1,10-фенантролином, иммобилизованные на поверхности силикагеля, предложены ранее как твердофазный реагент на аскорбиновую кислоту [24].

Цель работы — охарактеризовать возможности применения индикаторных пленок для обнаружения и определения восстановителей: аскорбиновой кислоты (1) — γ -лактон-2,3-дегидро-L-гулоновая кислота, и аналгина (2) — натрия 2,3-диметил-1-фенил-4-метиаминопиразолон-5-N-метансульфоната гидрат, широко распространённого в отечественной фармакологической практике [25]:



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Используемые реагенты: $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (х.ч.); Dipy, Phen (х.ч.); анальгин, аскорбат натрия (фармацевтические субстанции); додецилсульфат натрия (ДСН) (AppliChem, Германия, 97.0 % основного вещества); этанол (объемная доля 96 %). Для регулирования кислотности использованы хлороводородная кислота (х.ч.); хлорная кислота; уксусная кислота (х.ч.); ацетат натрия тригидрат (х.ч.).

Для приготовления всех растворов использовали бидистиллированную воду. Исходные растворы анальгина и аскорбата натрия (аскорбиновой кислоты) готовили растворением точных навесок в растворе 0.1 моль/л HClO_4 непосредственно перед исследованиями, чтобы предотвратить разложение целевого компонента. Рабочие растворы получали, разбавляя исходные раствором 0.1 моль/л HClO_4 .

Раствор железа (III) готовили растворением навески $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ в воде, нерастворившийся остаток отфильтровывали. Точную концентрацию железа (III) определяли комплексонометрическим титрованием при pH 2.5 в присутствии сульфосалициловой кислоты как индикатора [26].

Подготовка индикаторных плёнок. Для получения тест-средств использовали желатиновые слои фотографических плёнок “Микрат-300”, из которых предварительно удаляли соединения серебра по методике, описанной в [17].

Для приготовления комплексов железа (III) с Dipy и Phen в мерную колбу вместимостью 25 мл вносили навеску амина, добавляли 10 мл этанола и перемешивали до полного растворения. Затем в колбу вносили раствор HClO_4 или HCl до pH 4, аликвоту раствора железа (III) и доводили до метки бидистиллированной водой. Полученный раствор помещали в чашку Петри и погружали в него отрезки пленок (2 см×3 см). Пленки в растворе выдерживали 20 мин, периодически перемешивая раствор. Затем пленки подсушивали на воздухе до удаления капель растворителя и хранили в стеклянных бюксах с пришлифованными крышками. Плёнки с иммобилизованными комплексами железа (III) выглядели почти бесцветными или слегка желтыми, как и раствор, содержащий комплексы железа (III) при рабочем значении pH.

Оборудование. Спектры поглощения в видимой области регистрировали на фотометре КФК-3. Растворы фотометрировали против холостого раствора, содержащего все реагенты, кроме аналита. Окрашенные плёнки помещали в кюветодержатель и фотометрировали против пленки, содержащей иммобилизованные реагенты.

Значения pH определяли потенциометрически по компенсационной схеме (потенциометр Р 307, pH-метр милливольтметр pH-121 как нуль-инструмент, стеклянный электрод ЭСЛ-63-07 и электрод сравнения ЭВЛ-1МЗ.1). Для градуировки использовали стандартные буферные растворы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При контакте с раствором анальгина или аскорбиновой кислоты плёнка, содержащая комплексы железа (III) с Dipy, приобретала ярко-розовую окраску; плёнка, содержащая комплексы железа (III) с Phen,—красно-оранжевую окраску. При высыхании плёнок окраска становилась ярче.

Иммобилизация реагентов в желатиновый слой. На рис. 1 и 2 представлены спектры поглощения пленок и растворов, содержащих восстановленные формы комплексов. Максимумы поглощения комплексов в пленке наблюдаются при той же длине волны, что и в исходном водно-спиртовом растворе — для комплекса с Dipy в плёнке λ_{max} 525 нм (в водном растворе λ_{max} 522 нм [22,26]); для комплекса с Phen в плёнке λ_{max} 515 нм (в водном растворе λ_{max} 510 нм [22], 512 нм [26]).

Условия иммобилизации реагентов в плёнке выбирали по интенсивности конечного аналитического эффекта — окраски плёнок после контакта с раствором анальгина (рис. 3-5). Оптимальными оказались следующие концентрации реагентов в водно-спиртовом растворе для модифицирования плёнок: 0.2 моль/л Dipy и 0.004 моль/л железа (III); 0.025 моль/л Phen и 0.002 моль/л железа (III).

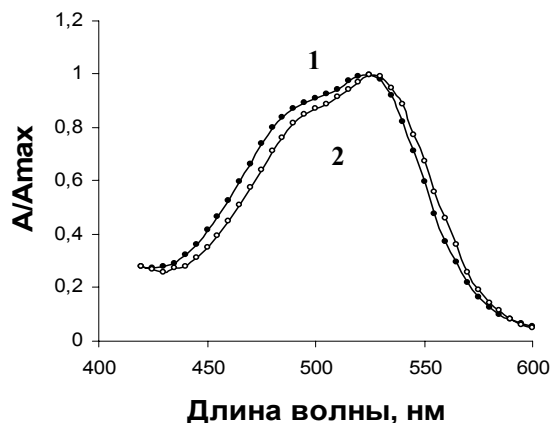


Рис. 1. Спектры поглощения пленок и растворов, содержащих восстановленные формы комплексов железа с Dipyr:

1 — раствор $2.5 \cdot 10^{-4}$ моль/л аналгина, $\text{Fe}(\text{Dipyr})_3(\text{ClO}_4)_3$; кювета 1 см;
2 — плёнка, содержащая $\text{Fe}(\text{Dipyr})_3(\text{ClO}_4)_3$, после контакта с раствором $3 \cdot 10^{-3}$ моль/л аналгина.

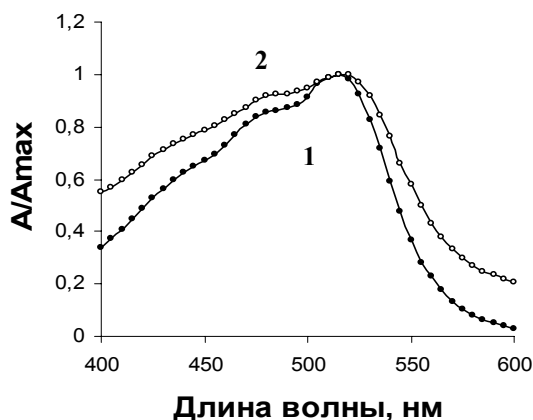


Рис. 2. Спектры поглощения пленок и растворов, содержащих восстановленные формы комплексов железа с Phen:

1 — раствор $1.1 \cdot 10^{-4}$ моль/л аналгина, $\text{Fe}(\text{Phen})_3(\text{ClO}_4)_3$; кювета 1 см;
2 — плёнка, содержащая $\text{Fe}(\text{Phen})_3(\text{ClO}_4)_3$, после контакта с раствором 0.01 моль/л аналгина.

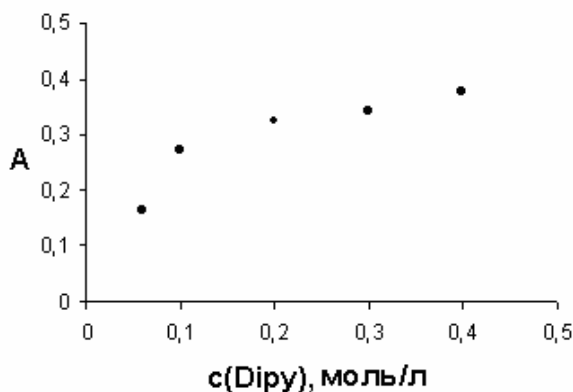


Рис. 3. Зависимость поглощения плёнок, содержащих восстановленные формы комплексов железа с Dipyr, от концентрации Dipyr при модификации пленки.

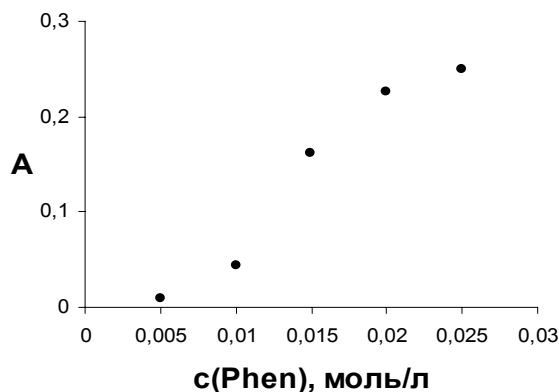


Рис. 4. Зависимость поглощения плёнок, содержащих восстановленные формы комплексов железа с Phen, от концентрации Phen при модификации пленки.

Из двух кислот — HClO_4 и HCl , которыми создавали кислую среду, предпочтительней оказалась HClO_4 . Пленки, полученные в присутствии HCl , при контакте с раствором аналгина окрашивались менее интенсивно, и окрашенная форма вымывалась исследуемым раствором. Наличие HClO_4 в растворе для модификации пленок способствует иммобилизации комплексов $\text{Fe}(\text{Dipyr})_3^{3+}$ и $\text{Fe}(\text{Phen})_3^{3+}$ в виде ионных ассоциатов с анионами ClO_4^- . Образование ионных ассоциатов с анионами Cl^- нетипично [27].

Комплексы $\text{Fe}(\text{Dipyr})_3^{3+}$ и $\text{Fe}(\text{Phen})_3^{3+}$ могут образовывать ионные ассоциаты и с такими гидрофобными анионами как додецилсульфат. Наличие 0.01 моль/л ДСН в растворе для модифика-

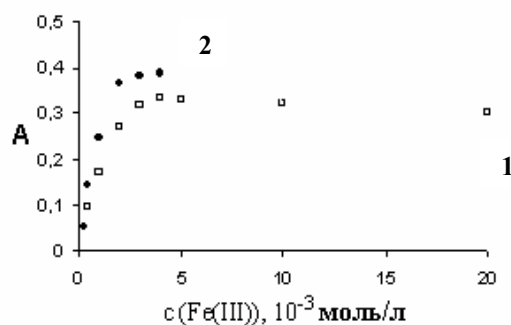


Рис. 5. Зависимость поглощения плёнок, содержащих восстановленные формы комплексов железа с Dipyr (1) или с Phen (2), от концентрации железа (III) при модификации пленки.

ции пленок, содержащем HClO_4 , заметно усилило аналитический эффект в случае комплексов железа (III) с Phen и почти не повлияло на пленки, содержащие комплексы железа (III) с Dipu. Phen более гидрофобен, чем Dipu ($\lg P_{o/w}(\text{Dipu})=1.41$ и $\lg P_{o/w}(\text{Phen})=2.36$, рассчитанные с использованием программного пакета HyperChem). Ионные ассоциаты, образуемые $\text{Fe}(\text{Phen})_3^{3+}$ также более гидрофобны и менее растворимы в воде, чем ионные ассоциаты, образуемые катионом $\text{Fe}(\text{Dipu})_3^{3+}$ [28,29]. Поэтому наблюдаемое усиление аналитического сигнала при модификации пленок в присутствии ДСН можно объяснить увеличением "солюбилизующей способности" желатинового слоя. Известно, что молекулы желатина в растворах ассоциируют с мономерами ДСН, что сопровождается гидрофобизацией молекулы желатина [30,31]. Молекулы желатина, адсорбированные на поверхности полистирола, образуют ассоциаты с мономерами или мицеллами ДСН, в зависимости от концентрации ДСН в растворе [32]. В желатиновом слое на триацетат целлюлозной подложке можно ожидать протекания аналогичных явлений. В геле гидрофобизированного таким образом желатина лучше сорбируются и удерживаются соединения, малорастворимые в воде, что и наблюдалось для ионных ассоциатов $\text{Fe}(\text{Phen})_3(\text{ClO}_4)_3$.

Аналитические свойства иммобилизованных реагентов. Как показали исследования, максимальное окрашивание пленок с иммобилизованными реагентами наблюдается, если плёнку погружать в раствор восстановителя на 10 с (комплексы железа (III) и Phen) или на 10 - 30 с (комплексы железа (III) и Dipu), затем вынуть пленку и подсушить на воздухе в течение 15 - 20 мин.

При варьировании pH анализируемого раствора обнаружено, что при pH 4-6 (уксусно-ацетатный буферный раствор) реагенты частично вымываются из пленки, и анализируемый раствор становится розовым. В более кислой среде (HClO_4) вымывания не происходит. Для дальнейших исследований выбрано значение pH 1 в присутствии HClO_4 .

Пленки с иммобилизованными реагентами могут использоваться для качественного анализа (визуальная идентификация восстановителей) или количественного анализа с визуальным или спектрофотометрическим наблюдением.

Возможности спектрофотометрического определения аскорбиновой кислоты и аналгина демонстрируют результаты рис. 6 и табл. 1. Появление плато обусловлено ограниченным количеством иммобилизованного реагента.

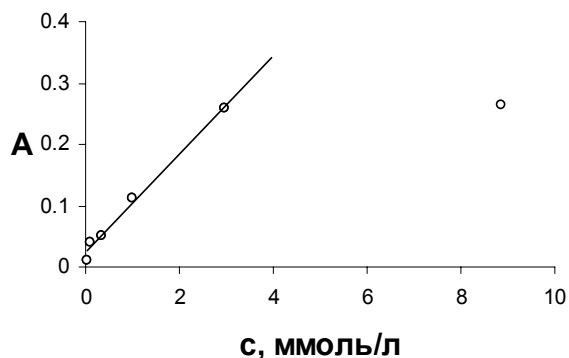


Рис. 6. Зависимость поглощения плёнок, содержащих восстановленные формы комплексов железа с Dipu, от концентрации аналгина в растворе. Образец сравнения — индикаторная плёнка, обработанная в растворе 0.1 моль/л HClO_4 .

Таблица 1. Градуировочные характеристики по отношению к аналгину и аскорбиновой кислоте плёнок, содержащих комплексы железа (III) с Dipu или Phen.

Реагент	Аналит	Уравнение градуировочного графика, C, ммоль/л	Коэффициент корреляции, R	Диапазон линейности, моль/л
Комплекс Fe (III) с Dipu	анальгин	$A=(0.024\pm 0.008)+(0.081\pm 0.006)\cdot C$	0.99	$3.6\cdot 10^{-5}$ – $2.9\cdot 10^{-3}$
Комплекс Fe (III) с Dipu	аскорбиновая кислота	$A=(0.026\pm 0.012)+(0.072\pm 0.009)\cdot C$	0.99	$9\cdot 10^{-5}$ – $2.4\cdot 10^{-3}$
Комплекс Fe (III) с Phen	анальгин	$A=(0.09\pm 0.04)+(0.033\pm 0.004)\cdot C$	0.98	$9\cdot 10^{-5}$ – $2.2\cdot 10^{-2}$

Важнейшими метрологическими характеристиками тест-методик являются предел обнаружения (c_{\min}) и нижняя граница определяемых содержаний (c_n) [33]. Предел обнаружения c_{\min} — это концентрация, при которой вероятность обнаружения анализируемого компонента составляет 0.95 [33]. Определение этой величины для тест-средств с визуальной индикацией базируется на исследованиях в области ненадежной реакции (ОНР), где вероятность обнаружения анализируемого компонента принимает значения от 0 до 1. Н.П. Комарь связывал устойчивость тест-системы с полушириной ОНР: чем она меньше, тем лучше реакция в аналитическом смысле [34]. Для сопоставления тест-систем, у которых ОНР относятся к разным диапазонам концентраций, удобно использовать величину относительной ширины ОНР (r). Она равна отношению разности концентраций на верхней и нижней границе ОНР к значению концентрации на нижней границе [35].

Для нахождения предела обнаружения находят частоты обнаружения в области ненадежной реакции и определяют вид функции распределения частот с помощью расчётного [36] или графического [37-40] методов.

В нашей работе использован алгоритм определения c_{\min} , описанный в [36]. Сначала группой из 15-20 независимых наблюдателей выявляли ОНР как область концентраций, в которой были положительные и отрицательные результаты обнаружения аналита. В этой области выбирали 7-12 равноудаленных значений концентрации, которые отличались друг от друга не менее чем на утроенное значение абсолютной погрешности приготовления растворов. Для каждой концентрации повторяли тест-испытание 3-4 раза, результаты каждого тест-испытания визуально оценивало 15-20 человек, и частоту обнаружения для отдельного испытания рассчитывали как отношение числа положительных ответов о появлении окраски к общему числу наблюдений. По значениям частот обнаружения, полученных в параллельных испытаниях, находили среднее значение и дисперсию частоты обнаружения аналита для каждой концентрации. Экспериментальную зависимость частоты обнаружения от концентрации аналита описывали известными функциями распределения вероятностей. Качество описания экспериментальных данных оценивали с помощью критериев χ^2 и Колмогорова-Смирнова (λ) [41]. Гипотезу о соответствии экспериментального распределения той или иной функции распределения принимали, если расчетные значения параметров не превышали значений 5%-ных точек (таблица 2). Если эти условия выполнялись для нескольких видов распределения, выбирали то, для которого значения вычисленных критериев χ^2 и λ были наименьшими. Для выбранного распределения вычисляли c_{\min} .

Таблица 2. Результаты описания экспериментальной зависимости частоты обнаружения от концентрации различными функциями распределения; f – число степеней свободы

Вид и характеристики распределения		Иммобилизованный реагент (анализируемое вещество)		
		Комплекс железа (III) и Dipy (анальгин) ($f=5$)	Комплекс железа (III) и Phen (анальгин) ($f=7$)	Комплекс железа (III) и Dipy (аскорбиновая кислота) ($f=5$)
		N=50	N=45	N=45
Нормальное распределение	$\chi^2_{\text{эксп}}$	2.0	4.8	3.6
	$\lambda_{\text{эксп}}$	0.2	0.2	0.2
	$c_{\min}, 10^{-3}$ МОЛЬ/Л	2.3	5.7	5.3
Логнормальное распределение	$\chi^2_{\text{эксп}}$	3.9	28	17
	$\lambda_{\text{эксп}}$	0.3	0.5	0.4
	$c_{\min}, 10^{-3}$ МОЛЬ/Л	3.2	6.8	6.0
Распределение Вейбулла	$\chi^2_{\text{эксп}}$	1.2	4.7	2.4
	$\lambda_{\text{эксп}}$	0.2	0.2	0.2
	$c_{\min}, 10^{-3}$ МОЛЬ/Л	2.3	5.1	4.6
Экспоненциальное распределение	$\chi^2_{\text{эксп}}$	2.7	22	18
	$\lambda_{\text{эксп}}$	0.3	0.4	0.4
	$c_{\min}, 10^{-3}$ МОЛЬ/Л	3.0	7.3	6.9

При $\alpha=5\%$ и числе степеней свободы 5 $\chi^2 = 11.07$; $\lambda = 0.56$.

При $\alpha=5\%$ и числе степеней свободы 7 $\chi^2 = 14.01$; $\lambda = 0.48$ [41].

N — число наблюдений.

Таблица 3. Основные характеристики методик обнаружения и определения анальгина и аскорбиновой кислоты с помощью пленок, содержащих иммобилизованные реагенты

Характеристики тест-методик	Иммобилизованный реагент (анализируемое вещество)		
	Комплекс железа (III) и Dipy (анальгин)	Комплекс желе- за (III) и Phen (анальгин)	Комплекс железа (III) и Dipy (аскорбиновая кислота)
ОНР, 10^{-5} моль/л	0.2 – 2.6	0.2 – 5.6	0.2 – 5.1
г	12	27	24.5
c_{\min} , 10^{-5} моль/л	2.3	5.1	4.6
стандартное отклонение (s_c), 10^{-5} моль/л	1.2	2.9	3.0
c_n , 10^{-5} моль/л	3.6	8.7	9.0

Наименьшая относительная ширина ОНР, и, следовательно, лучшая устойчивость результатов наблюдалась при обнаружении анальгина с плёнками, содержащими комплексы железа (III) с Dipy. Интересен тот факт, что в этом случае распределение экспериментальных частот в области ОНР хорошо описывалось всеми четырьмя функциями. В остальных двух случаях экспериментальные зависимости соответствовали распределению Вейбулла и, несколько в меньшей степени, нормальному распределению (таблица 2). Выбор вида распределения на основании расчетных критериев в основном согласуется с выводами, полученными графическим методом. В таблице 3 приведены значения предела обнаружения и других характеристик, полученных при описании экспериментальных частот функцией Вейбулла.

Визуальные количественные определения базируются на сравнении окраски, полученной при контакте тест-средства с анализируемым раствором, со шкалой сравнения. Для построения цветowych шкал образцы пленок погружали в растворы с известными концентрациями определяемого компонента (анальгин или аскорбиновая кислота). Концентрация определяемого компонента изменялась от раствора к раствору в геометрической прогрессии с множителем 3 [42]. За нижнюю границу определяемых концентраций c_n принимали то минимальное содержание, которое можно определить данным методом с относительным стандартным отклонением 0.33, отсюда $c_n = 3 \cdot s_c$, где s_c — стандартное отклонение определения концентрации [43]. Величину стандартного отклонения s_c находили экспериментально по методике, описанной в [36].

Значения предела обнаружения для исследуемых индикаторных пленок более высокие по сравнению с твердофазными реагентами [4-6,15], однако это не препятствует применению пленок для экспресс-анализа тех же объектов, для которых применялись порошки: в опубликованных методиках пробу разбавляли перед испытанием с твердофазным реагентом. Полученные значения предела обнаружения для исследуемых индикаторных пленок ниже, чем в работах [8-10,13,14] и в известных коммерческих тест-методиках [2,3].

Индикаторные плёнки, содержащие комплекс железа (III) с Dipy и имеющие лучшие химико-аналитические характеристики, были использованы для фотометрического определения анальгина и аскорбиновой кислоты в фармацевтических препаратах. Поскольку для фотометрирования используется не раствор, а вынутая из раствора пленка, при растворении таблеток нет необходимости отфильтровывать нерастворимые вспомогательные вещества. Пробоподготовку препаратов проводили следующим образом.

Определение анальгина в таблетках “Анальгин-Дарница, 0.5 г” (“Дарница”, Украина). Навеску порошка (0.04830 г), полученного измельчением 1 таблетки, растворяли в 25 мл бидистиллированной воды. Аликвоту раствора 1 мл помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводили до метки 0.1 моль/л HClO_4 .

Определение анальгина в 50%-ном растворе для инъекций (“Фармацевтическая компания “Здоровье”, Украина). Аликвоту раствора 0.18 мл с помощью микропипетки помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл и разбавляли бидистиллированной водой до метки. В мерную

колбу вместимостью 10 мл вносили аликвоту полученного раствора (1 мл) и доводили до метки раствором 0.1 моль/л HClO_4 .

Определение аскорбиновой кислоты в таблетках “Аскорутин” (“Технолог”, Украина). Навеску порошка (0.14440 г), полученного измельчением 1 таблетки, растворяли в 25 мл бидистиллированной воды. Аликвоту раствора 1 мл помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводили до метки раствором 0.1 моль/л HClO_4 .

В полученные растворы опускали индикаторную пленку, выдерживали ее в растворе 15 с, вынимали и подсушивали на воздухе. Через 20 мин измеряли поглощение пленки при 525 нм против индикаторной пленки, обработанной раствором 0.1 моль/л HClO_4 . Содержание аскорбиновой кислоты или аналгина определяли по заранее построенному градуировочному графику.

Определение аскорбиновой кислоты в таблетках “Кислота аскорбиновая с сахаром” (“Киевский витаминный завод”, Украина). Чтобы исключить влияние матрицы, определение проводили по методу добавок. Навеску порошка (1.55470 г), полученного измельчением 1 таблетки, растворяли в 25 мл бидистиллированной воды. Аликвоту раствора 2 мл помещали в 4 мерные колбы вместимостью 10 мл, добавляли соответственно 0; 1; 2; 3 мл стандартного раствора натрия аскорбата $4.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л и доводили до метки раствором 0.1 моль/л HClO_4 . Дальнейшие операции проводили, как описано выше. Содержание аскорбиновой кислоты определяли графически по зависимости поглощения от объема добавленного.

Результаты анализа по предлагаемой методике сопоставляли с результатами, полученными при использовании фармакопейных методик [44]. Правильность предложенной методики проверена также методом введено-найдено, путем введения известного количества аналита в приготовленный раствор лекарственного препарата (таблица 4).

Таблица 4. Результаты определения аналгина и аскорбиновой кислоты фотометрическим методом с применением тест-плёнок, содержащих комплекс железа (III) с Dipy

Аналит	Препарат	Фармакопейный метод, м, мг	Фотометрическое определение с ИП, м, мг		
			Без добавки	Введено	Найдено
Анальгин	“Анальгин-Дарница, 0,5 г”, таблетки	(469±7) n=3 (на 1 таблетку)	(460±30) n=3 (после фильтрования) (на 1 таблетку)	1.76	(1.9±0.3) n=3
	50%-ный раствор аналгина для инъекций, флаконы	(523±10) n=4 (в 1 мл препарата)	(464±14) n=3 (без фильтрования) (на 1 таблетку) (530±30) n=4 (в 1 мл препарата)	1.75 1.76	(1.65±0.10) n=3 (1.77±0.19) n=4
Аскорбиновая кислота	“Аскорутин”, по 0.05 г аскорбиновой кислоты и 0.05 г рутина, таблетки	(52.2±0.8) n=3 (на 1 таблетку)	(53±3) n=3 (на 1 таблетку)	0.89	(0.92±0.09) n=3
	“Кислота аскорбиновая с сахаром”, по 0.025 г, таблетки	(25.5±0.8) n=3 (на 1 таблетку)	(27.8±1.6)* n=3 (на 1 таблетку)	1.06	(1.02±0.05)* n=3

* — определено по методу добавок.

Из таблицы 4 видно, что фотометрирование индикаторных пленок обеспечивает удовлетворительную правильность и сходимость результатов определения аналгина и аскорбиновой кислоты в фармацевтических препаратах.

Предложенные индикаторные средства с иммобилизованными в фотографические плёнки комплексами железа (III) с Diyu или с Phen можно использовать для обнаружения и визуального или фотометрического определения восстановителей не только в растворах, но и на твёрдых поверхностях. Достаточно смочить исследуемую поверхность HClO_4 , приложить к ней индикаторную плёнку на 10-15 с и наблюдать через 20 мин визуально или фотометрически аналитический эффект.

ВЫВОДЫ

Иммобилизация комплексов железа (III) с Diyu или с Phen в желатиновые слои фотографических пленок позволяет получить индикаторные пленки для визуального обнаружения и фотометрического определения аналгина или аскорбиновой кислоты. Лучшими характеристиками обладают индикаторные плёнки, содержащие комплексы железа (III) с Diyu. Найдены оптимальные условия получения индикаторных средств и проведения испытаний, оценены метрологические характеристики c_{\min} , c_n , S_c , ОНР для визуального варианта детектирования и диапазон линейности для фотометрического варианта детектирования аналитического сигнала. Применение индикаторных пленок позволяет проводить фотометрические определения в мутных средах и анализировать таблетки, не отфильтровывая вспомогательные вещества. Индикаторные пленки могут быть рекомендованы для доказательства наличия восстановителей в лекарственных препаратах, для контроля чистоты промышленного оборудования на фармацевтических предприятиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Золотов Ю.А., Иванов В.М., Амелин В.Г. Химические тест-методы анализа. М.: Едиториал УРСС, 2002. 304 с.
2. Simply rapid. Merckoquant. Merck KGaA. Darmstadt. Germany. 2006. 20 p.
3. Schnellteste. MACHEREY-NAGEL. Düren. Deutschland. 2004. 137 p.
4. Запорожец О.А., Крушинская Е.А. // Журн. аналит. химии. 2002. Т.57. №4. С. 343-354.
5. Запорожец О.А., Крушинская Е.А., Липковская Н.А., Сухан В.В. // Журн. аналит. химии. 2001. Т.56. №6. С. 591-596.
6. Моросанова Е.И., Марченко Д.Ю., Золотов Ю.А. // Журн. аналит. химии. 2000. Т.55. №1. С. 86-92.
7. Гавриленко Н.А., Мокроусов Г.М., Джиганская О.В. // Журн. аналит. химии. 2004. Т.59. №9. С. 967-970.
8. Svoboda V., Pulkrabkova J. A.s. №224488 ЧССР, МКИ G 01 N 31/22. PV 5325-81. Заявл. 10.07.81; Опубл. 15.02.86.
9. Koncki R., Lenarczuk T., Glab S. // Anal. Chim. Acta. 1999. V.379, №12. P. 69-74.
10. Schwedt G. // Dtsch. Lebensm.-Rdsch. 1986. V.82. №4. P. 111-116.
11. Gavrilenko N.A., Mokhova O.V., Mokrousov G.M., Sukhanov A.V. // Международная конференция "International congress on Analytical Sciences (ICAS-2006)". Тезисы докладов. Москва. 25-30 июня 2006.С. 620.
12. Gavrilenko N.A., Mokhova O.V., Saranchina N.V., Mokrousov G.M. // Международная конференция "International congress on Analytical Sciences (ICAS-2006)". Тезисы докладов. Москва. 25-30 июня 2006.С. 641.
13. Моросанова Е.И., Резникова Е.А., Великородный А.А. // Журн. аналит. химии. 2001. Т.56. №2. С. 195-200.
14. Марченко Д.Ю., Моросанова Е.И., Кузьмин Н.М., Золотов Ю.А. // Журн. аналит. химии. 1997. Т.52. №12. С. 1287-1291.
15. Krushynska O.A., Zaporozhets O.A. // Международная конференция "Analytical chemistry and chemical analysis (AC&CA-05)". Тезисы докладов. Киев. 12-18 сентября 2005. С. 348.
16. Логинова Л.П., Нестеренко О.Ю., Кудрис И.В. // Вестн. ХНУ. 2005. Сер. хим. №669. Вып. 13. С. 93-99.
17. Логинова Л.П., Нестеренко О.Ю. // Вестн. ХНУ. 2006. Сер. хим. №731. Вып. 14. С. 112-119.

18. Михайлов О.В., Половняк В.К. // Заводск. лаборатория. 1989. Т.55. №12. С. 34–38.
19. Михайлов О.В. // Коорд. химия. 2000. Т.26. №10. С. 750-762.
20. Решетняк Е.А., Никитина Н.А., Мчедлов-Петросян Н.О. // Вестн. ХНУ. 2005. Сер. хим. №669. Вып. 13. С. 67-82.
21. Birkedal-Hansen H. // Histochemie. 1973. V.36. С. 73-87.
22. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. М.: Химия, 1967. 390 с.
23. Хольцбехер З., Дивиш Л., Крал М., Шуха Л., Влачил Ф. Органические реагенты в неорганическом анализе. М.: Мир, 1979. 752 с.
24. Крушинська О.А. Авторефер. ...дис. канд. хим. наук. К., 2005.
25. <http://www.vidal.ru>.
26. Умланд Ф., Янсен А., Тириг Д., Вюнш Г. Комплексные соединения в аналитической химии. М.: Мир, 1975. 531 с.
27. Пилипенко А.Т., Тананайко М.М. Разнолигандные и разнометалльные комплексы и их применение в аналитической химии. М.: Химия, 1983. 224 с.
28. Краткая химическая энциклопедия / Под ред. Кнунянц И.Л. и др. Т.1. М.: Советская энциклопедия, 1961. 1262 с.
29. Химическая энциклопедия / Под ред. Зефирова Н.С. и др. Т.5. М.: Большая Российская энциклопедия, 1998. 783 с.
30. Вюстнек Р., Вюстнек Н.П., Хермел Х. // Коллоидный журнал. 1987. Т.XLIX. №2. С. 244-248.
31. Деркач С.Р., Измайлова В.Н., Зотова К.В. // Журн. прикладной химии. 1993. Т.66. Вып. 3. С. 627-632.
32. Turner S.F., Clarke S.M., Rennie A.R. at all // Progress in Colloid and Polymer Science. 1999. V.112. P. 206-209.
33. Lloyd A. Currie // Pure & Appl. Chem. 1995, V.67, №10, P. 1699-1723.
34. Комарь Н.П. Основы качественного химического анализа. Харьков: Издательство Харьковского университета, 1955. Т.1. 442 с.
35. Решетняк Е.А., Никитина Н.А., Логинова Л.П., Островская В.М. // Журн. аналит. химии. 2005 Т.60. №10. С. 1102–1109.
36. Решетняк Е.А., Никитина Н.А., Холин Ю.В., Светлова Н.В., Островская В.М. // Вестн. ХНУ. 2003. Сер. хим. №596. Вып. 10. С. 90-98.
37. Бугаевский А.А. Предел обнаружения в качественном анализе. Методические указания для студентов 3 курса дневного отделения и 4 курса вечернего отделения химического факультета. Харьков: ХГУ, 1985. 26 с.
38. Бугаевский А.А., Кравченко М.С. // Журн. аналит. химии. 1983 Т.38. Вып. 1. С. 17–21.
39. Бугаевский А.А., Круглов В.О., Кравченко М.С. // Заводск. лаборатория. 1976. Т.42. №1. С. 68–70.
40. Кравченко М.С., Фумарова М.Ш., Хейфец Л.Я. // Журн. аналит. химии. 1986 Т.41. Вып. 8. С. 1371–1375.
41. Большев Л.Н., Смирнов Н.В. Таблицы математической статистики. М.: Наука, 1965. 464 с.
42. Кравченко М.С., Осыка В.Ф. Тестовые методы анализа вод. М., 1990. 120 с.
43. Малютина Т.М., Конькова О.В. Аналитический контроль в металлургии цветных и редких металлов. М.: Металлургия, 1988. 240 с.
44. Государственная фармакопея СССР / Под ред. Машковского М.Д. и др. М.: МЕД-ГИЗ, 1961. 912 с.

Поступила в редакцию 15 мая 2007 г.

Kharkov University Bulletin. 2007. №770. Chemical Series. Issue 15(38). L. P. Loginova, O. Yu. Konovalova. Metrological characteristics of the detection of reducing agents with reagents immobilized in gelatinous film.

New test-tools with ionic associates of iron (III) with 2,2'-dipyridyl or 1,10-phenanthroline complexes and anions ClO_4^- immobilized in photographic films for visual detection and photometric determination of reducing agents, analgin (dipyron) and ascorbic acid, are suggested. The conditions of obtaining the test-tools and the testing are studied. The metrological characteristics of developed procedures are estimated. The developed procedures of photometric determinations with suggested indicator films were applied for the analysis of pharmaceutical preparations.