

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

МОЗГОВА ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 541.138: 54.061/.062: 543.253: 54-39: 541.459

**ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ
ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ПЕРОКСИДНИХ СПОЛУК З
ВИКОРИСТАННЯМ ВУГЛЕСИТАЛОВОГО ЕЛЕКТРОДУ**

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата фармацевтичних наук**

Харків – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі фізичної та колоїдної хімії Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник: доктор хімічних наук, професор
БЛАЖЕЄВСЬКИЙ МИКОЛА ЄВСТАХІЙОВИЧ
Національний фармацевтичний університет,
професор кафедри фізичної та колоїдної хімії

Офіційні опоненти: доктор хімічних наук, професор
СВЄЧНІКОВА ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА
Харківський національний педагогічний університет імені
Г. С. Сковороди
завідувач кафедри хімії

доктор фармацевтичних наук, професор
ВАСЮК СВІТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА
Запорізький державний медичний університет
завідувач кафедри аналітичної хімії

Захист відбудеться "10" червня 2016 року о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного фармацевтичного університету (61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4).

Автореферат розісланий "_6_" травня 2016 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
професор

В.А. Георгіянц

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сучасні вимоги до якості лікарських засобів характеризуються тенденцією до отримання нових або додаткових об'єктивних даних стосовно властивостей та хімічних перетворень лікарських речовин. Новоопрацьовані методики аналізу повинні бути уніфікованими, тобто придатними для аналізу більшості об'єктів дослідження, характеризуватися достатньо високою чутливістю, вибірковістю та іншими задовільними характеристиками.

У рівній мірі це стосується антисептичних та дезінфекційних препаратів групи окисників на основі гідроген пероксиду та його похідних. Вони характеризуються порівняно високою протимікробною активністю, широким спектром дії та екологічною безпечністю, а відтак знаходять широке застосування як антисептичні та дезінфекційні засоби в системі охорони здоров'я для дезінфекції, стерилізації та передстерилізаційного очищення, а також санітарного оброблення технологічного обладнання фармацевтичних виробництв. Тому розвиток аналітичних методів їх кількісного визначення в об'єктах фармацевтичної галузі має неабияке важливе значення.

У теперішній час все ширше впроваджуються в практику фармацевтичного аналізу вольтамперометричні методики з використанням твердих мікроелектродів з благородних металів, таких як платина, золото, а також електродів на основі вуглецевих матеріалів – скловуглецю, боровуглецю та ін. Метод вольтамперометрії включений до Європейської та низки національних фармакопей. Основними контрольованими параметрами при вольтамперометричному визначенні є величина потенціалу та сила струму. Наявні в теперішній час прилади та пристрої дозволяють автоматично вимірювати ці параметри з високою точністю. Особливе місце займає питання вибору матеріалу індикаторного електрода для проведення вольтамперометричного визначення. Останнім часом вуглецеві індикаторні електроди все більше привертають увагу аналітиків. Вони успішно застосовуються на ділянках більш негативних значень потенціалів, ніж платиновий електрод, внаслідок більш високої перенапруги водню. Перевагою вуглецевих електродів є також їх дешевизна та доступність. До таких перспективних електродів, зокрема, належить *вуглесталовий електрод (ВЕ)*. Він ізотропний за властивостями, стійкий до окиснення, а також характеризується повною непроникиністю для газів. Тому залишковий струм, який є обов'язковою складовою аналітичного сигналу, є нехтуючи малим, як і його коливання. Це забезпечує високу чутливість аналітичного визначення. ВЕ не вимагає особливих умов його підготовки перед вимірюваннями, що загалом скорочує тривалість аналізу. Очевидно, що результати вивчення електрохімічної поведінки гідроген пероксиду та його похідних на ВЕ відкривають нові можливості для опрацювання принципово нових методик здійснення кількісного визначення їх у лікарських, антисептичних та дезінфекційних засобах методом вольтамперометрії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота Мозгової О.О. виконана на кафедрі фізичної та колоїдної хімії НФаУ і є складовою частиною держбюджетної теми «Хімічний синтез і аналіз біологічно-активних речовин, створення лікарських засобів синтетичного

походження» (номер державної реєстрації 0103U000475), «Органічний синтез та аналіз БАР, розробка лікарських засобів на основі синтетичних та напівсинтетичних субстанцій» (номер державної реєстрації 0114U000943).

Мета і задачі дослідження. Метою дисертаційного дослідження було з'ясування можливостей та переваг застосування вуглеситалового електрода як індикаторного для вольтамперометричного визначення гідроген пероксиду та його похідних у складі лікарських, антисептичних та дезінфекційних препаратів.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі *задачі*:

1. Здійснити порівняльний аналіз аналітичних методів, рекомендованих вітчизняною та зарубіжною нормативною документацією, для визначення активно діючих речовин антисептичних та дезінфекційних засобів на основі пероксидних сполук (код АТС D08A X01). Критично оглянути літературні джерела стосовно електрохімічних властивостей та застосування твердих карбонвмісних та металічних індикаторних електродів для вольтамперометричного визначення пероксидних сполук.

2. Вивчити електрохімічну поведінку процесу відновлення гідроген пероксиду на ВЕ у водних розчинах методом зміннострумової вольтамперометрії з квадратнохвильовою модуляцією потенціалу та опрацювати методики кількісного визначення H_2O_2 у стандартному фармакопейному розчині, лікарських та антисептичних препаратах методом вольтамперометрії.

3. Здійснити порівняльне вивчення вольтамперометричної поведінки $KHSO_5$ на ВЕ, золотому та срібному індикаторних електродах та опрацювати методики кількісного визначення $KHSO_5$ у субстанції та дезінфекційних препаратах методом вольтамперометрії.

4. Вивчити електрохімічну поведінку магній пероксимонофталату (**МПМФ**) на ВЕ у водних розчинах методом зміннострумової вольтамперометрії з квадратнохвильовою модуляцією потенціалу та опрацювати методики кількісного визначення МПМФ у субстанції та дезінфекційних препаратах методом вольтамперометрії з використанням ВЕ.

5. Розробити методики сумісного визначення надацетатної кислоти (**НАК**) та H_2O_2 у вітчизняному дезінфекційному засобі «Делаксон» методом вольтамперометрії з квадратнохвильовою модуляцією потенціалу з використанням ВЕ як індикаторного.

Об'єкт дослідження – вивчення електрохімічного відновлення H_2O_2 та його похідних, які входять до складу протимікробних препаратів, на ВЕ та розроблення нових методик їх аналізу.

Предмет дослідження – вольтамперометричне визначення протимікробних препаратів на основі H_2O_2 (розчин для зовнішнього застосування «Перекис водню 3 %»; «Пероксигель», гель 3 %) та його неорганічних – $KHSO_5$ (дезінфекційний засіб «Екоцид С»), і органічних похідних – МПМФ (дезінфекційний засіб «Дисмозон Пур»), CH_3CO_3H (дезінфекційний засіб «Делаксон») з використанням ВЕ.

Методи дослідження. Зміннострумова вольтамперометрія з квадратнохвильовою модуляцією потенціалу з використанням ВЕ як індикаторного, диференціально-імпульсна вольтамперометрія з використанням срібного та золотого обертого електродів, титриметричні методи аналізу, методи математичної статистики.

Наукова новизна одержаних результатів. У роботі вперше досліджені процеси відновлення H_2O_2 , KHSO_5 , МПМФ та $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$, які входять до складу лікарських, антисептичних та дезінфекційних препаратів, методами зміннострумової вольтамперометрії з квадратнохвильовою модуляцією потенціалу з використанням вуглеситалового оберտального електроду та диференціально-імпульсної вольтамперометрії на срібному та золотому оберտальних електродах (KHSO_5).

На основі аналізу концентраційних залежностей струмів відновлення H_2O_2 та його досліджуваних неорганічних і органічних похідних – KHSO_5 , МПМФ, $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$ встановлені межі наявності дифузійних ділянок процесів, що дозволило опрацювати методики кількісного визначення досліджуваних пероксидних сполук у субстанціях, лікарських (H_2O_2), антисептичних та дезінфекційних засобах.

Вперше вивчений вплив натрій додецилбензен сульфонату та природи електродного матеріалу (ВЕ, Au, Ag) на процеси електрохімічного перетворення KHSO_5 . Показано, що присутність NaДБС в розчині призводить до значного зростання сили дифузійного струму та зсуву потенціалу піка у бік електропозитивних значень (+0,25→+0,3 В). Запропоновано умови кількісного визначення KHSO_5 у дезінфекційному засобі «Екоцид С» методом стандартних добавок та методом градуувального графіка (в присутності надлишку NaДБС). У випадку вуглеситалового оберտального електроду встановлена повна хімічна інертність матеріалу електроду стосовно вихідних молекул пероксидів, а також відсутність заважаючого впливу розчиненого кисню повітря (спостерігається значна перенапруга) на результати аналізу.

З використанням VE як індикаторного вперше вивчена сумісна електрохімічна поведінка та опрацьована методика одночасного вольтамперометричного визначення $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$ та H_2O_2 у робочих розчинах вітчизняного дезінфекційного засобу «Делаксон».

Новизна ілюструється національним деклараційним патентом на корисну модель (Декл. пат. на кор. мод. № 103487 Спосіб визначення пероксомоносульфату методом вольтамперометрії; G01N 27/48, C01B 15/08. М. Є. Блажеєвський, О. О. Мозгова. – № u2015 00548; заявл. 23.01.15 ; опубл. 25.12.15, Бюл. №24) та подано 2 заявки на деклараційний патент на корисну модель (№ U201510411 від 26.10.2015 р. «Спосіб вольтамперометричного визначення пероксомоносульфату у водних розчинах»; № U201510502 від 28.10.2015 р. «Спосіб визначення пероксимонифталату методом вольтамперометрії»).

Практичне значення одержаних результатів. У практиці фармацевтичного аналізу запропоноване застосування нових альтернативних методик здійснення кількісного визначення пероксидних сполук (H_2O_2 , KHSO_5 , МПМФ, $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$) у субстанціях та лікарських формах (розчинах, гелі), а також антисептичних та дезінфекційних засобах. Встановлено, що наявність допоміжних речовин не чинить заважаючого впливу на визначення діючих речовин (крім ПАР). Методики аналізу дозволяють уникнути використання висококоштовних приладів та визначення пероксидних сполук методами вольтамперометрії з використанням як індикаторного VE у складі лікарських, антисептичних та дезінфекційних препаратів можуть бути використані у фармацевтичному аналізі,

а також під час здійснення хіміко-токсикологічного аналізу біологічних об'єктів та екологічного моніторингу довкілля.

Опрацьовані методики кількісного визначення вмісту H_2O_2 , KHSO_5 та МПМФ у лікарських, антисептичних та дезінфекційних засобах методом катодної вольтамперометрії на ВЕ впроваджені у науково-дослідний процес кафедри аналітичної хімії Ужгородського національного університету, кафедри хімії Харківського національного педагогічного університету ім. Г.Сковороди, кафедри токсикологічної та аналітичної хімії Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького (Акти впровадження).

Особистий внесок здобувача. Постановка завдань дослідження зроблена науковим керівником за безпосередньою участю дисертанта. Збір літературних даних, експериментальна робота, аналіз та узагальнення результатів досліджень та безпосереднє написання тексту дисертації зроблені автором самостійно за вказівкою наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Основний зміст дисертаційної роботи викладений, доповідався та обговорювався на Всеукраїнських науково-практичних конференціях студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (Харків, 2013, 2014, 2012), 4-й науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2013), Міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії» (Одеса, 2013), Київській конференції з аналітичної хімії «Сучасні тенденції 2014», присвяч. 100-річчю від дня народження академіка А.Т. Пилипенка (Київ, 2014), IV науково-практичному семінарі «Прикладні аспекти електрохімічного аналізу» (Львів, 2014), Міжнародних науково-практичних інтернет-конференціях «Аналітична хімія у фармації» (Харків, 2015, 2016), Научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации» (Минск, 2015), CVI International Research and Practice Conference and II stage of the Championship in Medicine and Pharmaceuticals, Biology, Veterinary Medicine and Agriculture “Life and health of the person through the prism of the development of medicine, food safety policy and preservation of the biodiversity” (London, 2015), II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, 2015 р.) та ін.

Публікації. Матеріали дисертації опубліковано у 19 роботах, з них 7 статей у наукових виданнях, в тому числі 5 – фахових, 1 – за кордоном, 11 тез доповідей у збірниках матеріалів наукових конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 160 сторінці друкованого тексту. Складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту – 113 сторінок. Список використаних джерел містить 220 найменувань, з них іноземних авторів 204 найменування. Робота ілюстрована 18 таблицями, 34 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі обґрунтована актуальність теми, сформульовані мета і задачі досліджень, наведена наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.

У розділі 1 «Аналітичні методи кількісного визначення пероксидів, які знаходять застосування в медичній практиці як антисептичні та дезінфекційні засоби. Електрохімічні методи визначення (Огляд літератури)» наведені характеристики аналітичних методик здійснення кількісного визначення H_2O_2 та його похідних в складі антисептичних та дезінфекційних засобах, а саме фармакопейні методи, титриметричні, спектрофотометричні, флуориметричні, хемілюмінесцентні та хроматографічні. Детально розглянуті електрохімічні методики визначення пероксидів, показані їх переваги та недоліки. Зроблено висновок про перспективність застосування твердих електродів, зокрема вуглецевих, для вольтамперометричного визначення H_2O_2 та його неорганічних та органічних похідних у складі лікарських та дезінфекційних засобів.

У розділі 2 «Умови експерименту та методи досліджень» наведені дані стосовно випробуваних об'єктів дослідження та використаних реактивів, методики приготування та стандартизації вихідних, робочих та модельних (еталонних) розчинів; описане обладнання, яке було використане під час виконання роботи, методи та умови здійснення експерименту.

У розділі 3 «Опрацювання методик кількісного визначення гідроген пероксиду та його похідних методом вольтамперометрії» вивчена електрохімічна поведінка H_2O_2 та його похідних, а саме KHSO_5 та МПМФ на твердих електродах, а також описані методики здійснення кількісного визначення H_2O_2 та його похідних у стандартному фармакопейному розчині, лікарських препаратах (H_2O_2) антисептичних та дезінфекційних засобах методом вольтамперометрії на ВЕ, срібному та золотому електродах.

Показана можливість кількісного визначення гідроген пероксиду у стандартному фармакопейному розчині та у розчині для зовнішнього застосування «Перекис водню 3%», в антисептичному препараті «Перексигель», гель 3% з використанням ВЕ як індикаторного методом катодної вольтамперометрії.

Вплив рН фонового електроліту (суміш 0,1 моль/л Na_2SO_4 та 0,01 моль/л KHSO_4) на процес відновлення H_2O_2 в інтервалі значень рН від 1,4 до 4,5 наведений на рис. 1. Як видно, зі збільшенням рН висота піку (I_p) відновлення H_2O_2 на поверхні ВЕ зменшується, а потенціал піку (E_p) зсувається у бік більш електронегативних значень. Максимальний пік

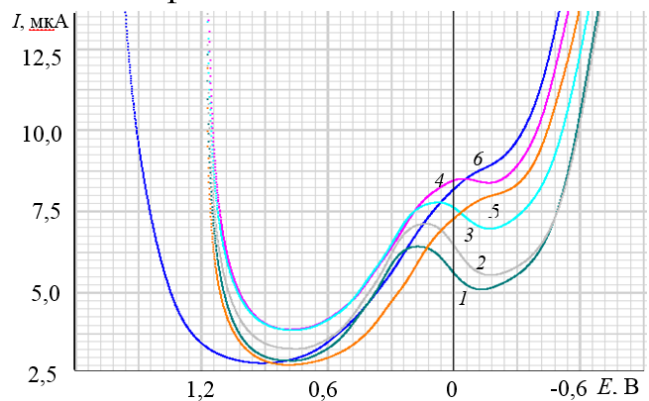


Рис. 1. Вольтамперограми процесу відновлення H_2O_2 на ВЕ (нас.ХСЕ) залежно від рН на фоні 0,1 моль/л Na_2SO_4 + 0,01 моль/л KHSO_4 , $c = 6,8 \cdot 10^{-5}$ моль/л; рН: 1 – 2,0; 2 – 2,3; 3 – 2,5; 4 – 3,5; 5 – 3,0; 6 – 4,5.

Як видно, зі збільшенням рН висота піку (I_p) відновлення H_2O_2 на поверхні ВЕ зменшується, а потенціал піку (E_p) зсувається у бік більш електронегативних значень. Максимальний пік

спостерігався при рН $\approx 2,2$, причому при рН біля 4 аналітичний сигнал практично зникає.

На ділянці рН від 2 до 3 $E_{\text{п}}$ залишається практично сталим, але різко зсувається у бік від'ємних значень при рН $> 3,5$. Тому оптимальними умовами є рН $\approx 2,2-2,4$ ($E_{\text{п}} = +0,16$ В), фоновий розчин – 0,1 моль/л Na_2SO_4 та 0,01 моль/л KHSO_4 . Для кількісного визначення H_2O_2 застосовували метод градуувального графіка. У інтервалі концентрацій H_2O_2 від $1,7 \cdot 10^{-5}$ до $10,2 \cdot 10^{-5}$ моль/л ($E_{\text{п}} = +0,16$ В) на фоні розчину 0,1 моль/л Na_2SO_4 та 0,01 моль/л KHSO_4 (рН $\approx 2,4$) $I_{\text{п}}$ зростає пропорційно збільшенню концентрації H_2O_2 (рис. 2). Рівняння градуувального графіка ($y = ax + b$) має вигляд: $I_{\text{п}} = (8,6 \pm 0,7) \cdot 10^3 c$ ($r = 0,998$). Отримані результати представлені у табл. 1.

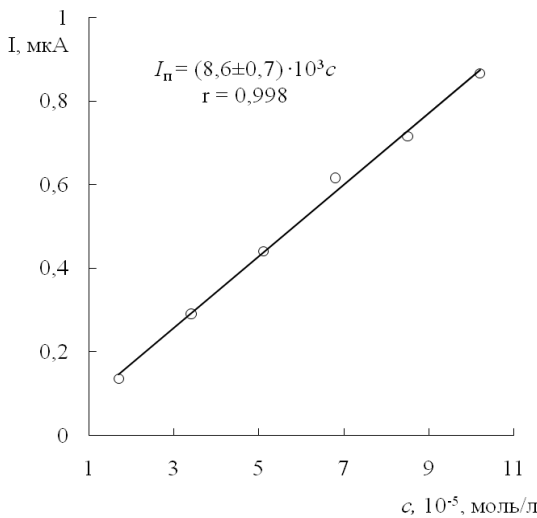


Рис. 2. Градуувальний графік кількісного визначення H_2O_2 на фоні розчину 0,1 моль/л Na_2SO_4 та 0,01 моль/л KHSO_4 (рН $\approx 2,4$); $E_{\text{п}} = +0,16$ В (нас. ХСЕ)

Таблиця 1

Аналітичні характеристики градуувального графіка визначення H_2O_2 у стандартному фармакопейному розчині

Параметр	Значення
Діапазон концентрацій (моль/л)	$(1,7-10,2) \cdot 10^{-5}$
Рівняння регресії	$I_{\text{п}} = (8,6 \pm 0,7) \cdot 10^3 c$
a	$8,6 \cdot 10^3$
b	0,01
Δa	$0,7 \cdot 10^3$
Δb	0,05
S_a	$0,3 \cdot 10^3$
S_b	0,02
Коефіцієнт кореляції (r)	0,998
LOD (моль/л)	$6,16 \cdot 10^{-6}$
LOQ (моль/л)	$2,05 \cdot 10^{-5}$

При визначенні H_2O_2 в модельних розчинах з концентрацією $5,10 \cdot 10^{-5}$, $6,80 \cdot 10^{-5}$ та $8,50 \cdot 10^{-5}$ моль/л RSD становило 4,24 %, 3,27 % та 2,30 % відповідно ($n = 5$, $P = 0,95$). Отримані результати добре узгоджуються з такими, отриманими незалежним методом перманганатометрії, $\delta = +0,05 \dots +0,90$ % (табл. 2).

Таблиця 2

Результати вольтамперометричного визначення H_2O_2 у модельних розчинах субстанції ($n = 5$; $P = 0,95\%$)

Узято*, моль/л	Знайдено, моль/л	Відтворюваність, (% \pm SD)	RSD, %	ϵ , %	δ^* , %
$5,10 \cdot 10^{-5}$	$(5,13 \pm 0,27) \cdot 10^{-5}$	100,64 \pm 5,31	4,24	5,27	+0,60
$6,80 \cdot 10^{-5}$	$(6,86 \pm 0,28) \cdot 10^{-5}$	100,88 \pm 4,10	3,27	4,06	+0,90
$8,50 \cdot 10^{-5}$	$(8,51 \pm 0,24) \cdot 10^{-5}$	100,06 \pm 2,86	2,30	2,85	+0,05

Примітка. *Розрахунок здійснений за даними середнього вмісту, встановленого за допомогою фармакопейної методики

Опрацьовані нові методики кількісного визначення H_2O_2 у розчині для зовнішнього застосування «Перекис водню 3 %» та у антисептичному препараті «Пероксигель», гель 3%. З метою нівелювання впливу допоміжних речовин на результати визначення виконували методом добавок. При визначенні H_2O_2 у розчині «Перекис водню 3 %» та антисептичному препараті «Пероксигель», гель 3% RSD становило 2,11 % ($\delta = -1,56\%$) та 2,45 % ($\delta = -0,67\%$) відповідно ($n = 5$; $P = 0,95$). Отримані результати представлені в табл. 3.

Таблиця 3

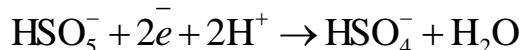
Результати вольтамперометричного визначення H_2O_2 у модельних розчинах препарату для зовнішнього застосування «Перекис водню 3 %» та у антисептичному препараті «Пероксигель», гель 3% ($n = 5$; $P = 0,95\%$)

Об'єкт дослідження	Узято*, моль/л	Знайдено, моль/л	Метрологічні характеристики
Розчин для зовнішнього застосування «Перекис водню 3 %», водний	$3,08 \pm 0,19$	3,10; 3,00; 3,00; 2,96; 3,10	$\bar{X} = 3,03$; $S = 0,064$; $S_{\bar{x}} = 0,029$; $\Delta\bar{X} = 0,08$; RSD = 2,11 %; $\varepsilon = 2,63$ %; $\delta^* = -1,56$ %
Антисептичний препарат «Пероксигель», гель 3%	$3,00 \pm 0,30$	2,99; 2,96; 3,03; 2,94; 2,97	$\bar{X} = 2,98$; $S = 0,073$; $S_{\bar{x}} = 0,033$; $\Delta\bar{X} = 0,09$; RSD = 2,45 %; $\varepsilon = 2,63$ %; $\delta^* = -0,67$ %

Примітка. *Розрахунок здійснений за даними середнього вмісту, встановленого за допомогою фармакопейної методики

Наведені результати опрацювання методики кількісного визначення KHSO_5 у субстанції та у дезінфекційному засобі «Екоцид С» з використанням ВЕ.

Опрацьовано нову методику кількісного визначення KHSO_5 у субстанції. Схема процесу відновлення має вигляд:



На рис. 3 показано, що зі збільшенням рН в межах від 0,80 до 7,17 I_p відновлення KHSO_5 на ВЕ зменшується, а E_p зсувається у бік більш електронегативних значень, причому при рН ~ 5 аналітичний сигнал практично зникає. Максимальне значення I_p спостерігалось при рН ~ 2 . При рН > 4 E_p різко зменшується аж до від'ємного значення. Запропоновано оптимальні умови визначення KHSO_5 на ВЕ: рН ≤ 2 , фон 0,5 моль/л Na_2SO_4 та 0,05 моль/л KHSO_4 ($E_p = +0,25$ В відн. нас.ХСЕ). На рис. 4 показані вольтамперограми відновлення KHSO_5 на ВЕ залежно від концентрації. Концентраційна

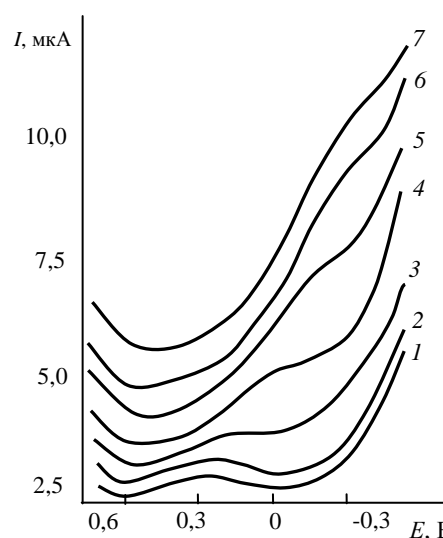


Рис. 3. Вольтамперограми відновлення KHSO_5 на ВЕ (нас.ХСЕ) залежно від рН на фоні 0,5 моль/л Na_2SO_4 та 0,05 моль/л KHSO_4 , $c = 5,4 \cdot 10^{-5}$ моль/л; рН: 1 – 0,80; 2 – 1,77; 3 – 2,87; 4 – 3,87; 5 – 5,42; 6 – 6,35; 7 – 7,17.

залежність сили струму піків при $+0,25$ В зберігає лінійний характер в інтервалі концентрації KHSO_5 від $0,9 \cdot 10^{-5}$ до $5,4 \cdot 10^{-5}$ моль/л (рис. 5). Рівняння градууювального графіка ($y = ax + b$) має вигляд: $I_{\text{п}} = (8,3 \pm 0,6) \cdot 10^3 \cdot c$ ($r = 0,999$). Дані регресійного аналізу лінійної залежності наведені у табл. 4.

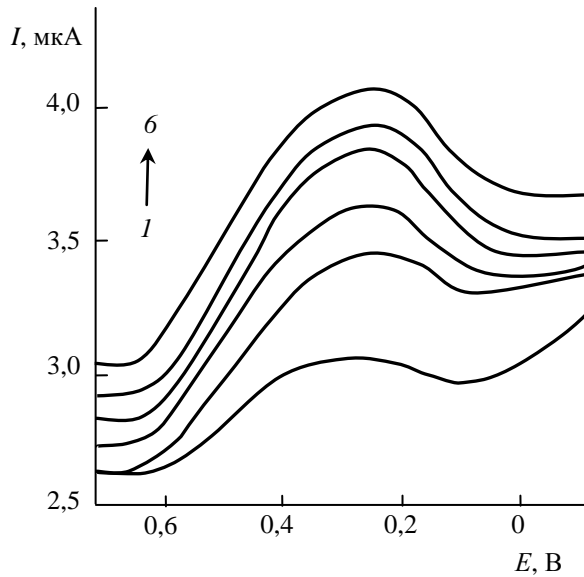


Рис. 4. Вольтамперограми відновлення KHSO_5 на ВЕ залежно від концентрації. c (KHSO_5), 10^{-5} , моль/л: 1 – 0,9; 2 – 1,8; 3 – 2,7; 4 – 3,6; 5 – 4,5; 6 – 5,4; рН $\sim 0,8$ (фон – KHSO_4 , $c = 0,2$ моль/л); $E_{\text{п}} = +0,25$ В (нас. ХСЕ)

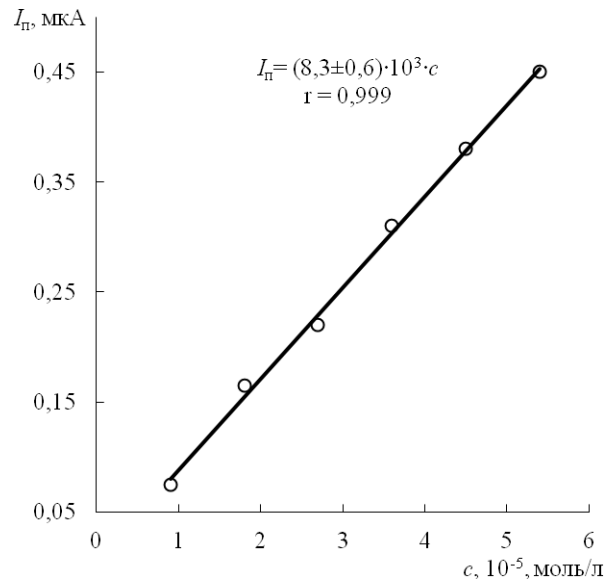


Рис. 5. Залежність висоти піку від концентрації KHSO_5 на фоні $0,2$ моль/л KHSO_4 на ВЕ (рН $\sim 0,8$); $E_{\text{п}} = +0,25$ В (нас. ХСЕ)

Таблиця 4

Порівняльна характеристика градууювальних залежностей вольтамперометричного визначення KHSO_5 у субстанції на ВЕ, срібному та золотому обертальних електродах ($y = ax + b$)

Параметр	Вуглеситал	Ag	Au
Діапазон концентрацій (моль/л)	$(0,9-5,4) \cdot 10^{-5}$	$(0,5-11,0) \cdot 10^{-5}$	$(0,5-9,1) \cdot 10^{-5}$
Рівняння	$I_{\text{п}} = (8,3 \pm 0,6) \cdot 10^3 \cdot c$	$I_{\text{п}} = (10,2 \pm 1,1) \cdot 10^3 c + (0,09 \pm 0,07)$	$I_{\text{п}} = (11,8 \pm 0,9) \cdot 10^3 c$
Нахил (a)	$8,3 \cdot 10^3$	$10,2 \cdot 10^3$	$11,8 \cdot 10^3$
Відтинок (b)	0,006	0,09	0,009
Δa	$0,6 \cdot 10^3$	$1,1 \cdot 10^3$	$0,9 \cdot 10^3$
Δb	0,02	0,07	0,043
S_a	$0,2 \cdot 10^3$	$0,4 \cdot 10^3$	$0,29 \cdot 10^3$
S_b	0,007	0,02	0,013
Коефіцієнт кореляції (r)	0,999	0,997	0,999
LOD (моль/л)	$2,76 \cdot 10^{-6}$	$7,26 \cdot 10^{-6}$	$3,31 \cdot 10^{-6}$
LOQ (моль/л)	$9,19 \cdot 10^{-6}$	$2,42 \cdot 10^{-5}$	$1,10 \cdot 10^{-5}$

При визначенні KHSO_5 в розчинах з концентрацією $3,60 \cdot 10^{-5}$, $4,50 \cdot 10^{-5}$ та $5,40 \cdot 10^{-5}$ моль/л RSD становило 2,68 %, 2,55 % та 2,39 % ($\delta = -0,28 \dots +0,44$ %) відповідно. Отримані результати представлені в табл. 5.

Метрологічні характеристики результатів вольтамперометричного визначення KHSO_5 у модельних розчинах ($n = 5, P = 0,95$)

Уведено, моль/л	Знайдено, моль/л	Метрологічні характеристики
$3,60 \cdot 10^{-5}$	$3,45 \cdot 10^{-5}; 3,65 \cdot 10^{-5};$ $3,70 \cdot 10^{-5}; 3,50 \cdot 10^{-5};$ $3,60 \cdot 10^{-5}$	$\bar{X} = 3,59 \cdot 10^{-5}; S = 1,04 \cdot 10^{-6}; S_x = 4,6 \cdot 10^{-7};$ $\Delta\bar{X} = 1,23 \cdot 10^{-6}; \text{RSD} = 2,68 \%; \varepsilon = 3,30 \%;$ $\delta^* = -0,28 \%$
$4,50 \cdot 10^{-5}$	$4,55 \cdot 10^{-5}; 4,60 \cdot 10^{-5};$ $4,40 \cdot 10^{-5}; 4,65 \cdot 10^{-5};$ $4,40 \cdot 10^{-5}$	$\bar{X} = 4,52 \cdot 10^{-5}; S = 1,15 \cdot 10^{-6}; S_x = 5,2 \cdot 10^{-7};$ $\Delta\bar{X} = 1,43 \cdot 10^{-6}; \text{RSD} = 2,55 \%; \varepsilon = 3,20 \%;$ $\delta^* = +0,44 \%$
$5,40 \cdot 10^{-5}$	$5,30 \cdot 10^{-5}; 5,25 \cdot 10^{-5};$ $5,55 \cdot 10^{-5}; 5,40 \cdot 10^{-5};$ $5,50 \cdot 10^{-5}$	$\bar{X} = 5,41 \cdot 10^{-5}; S = 1,43 \cdot 10^{-6}; S_x = 6,4 \cdot 10^{-7};$ $\Delta\bar{X} = 1,62 \cdot 10^{-6}; \text{RSD} = 2,39 \%; \varepsilon = 3,00 \%;$ $\delta^* = +0,19 \%$

Примітка. *Розрахунок здійснений за даними середнього вмісту, знайденого за допомогою стандартного методу йодометричного титрування

Вивчений вплив допоміжних речовин, а саме поверхнево-активної речовини натрій додецилбензенсульфонату (**НаДБС**), який входить до складу дезінфекційних препаратів: присутність **НаДБС** в розчині в концентрації 0,05 % призводить до збільшення сили струму у максимумі піку та зсуває потенціал піку у більш електропозитивний бік (+0,25 → +0,3 В) (рис. 6). При зростанні концентрації **НаДБС** до $1,2 \cdot 10^{-3}$ моль/л висота піку відновлення KHSO_5 стрімко зростає, а при досягненні $3,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л залишається практично сталою (рис. 7).

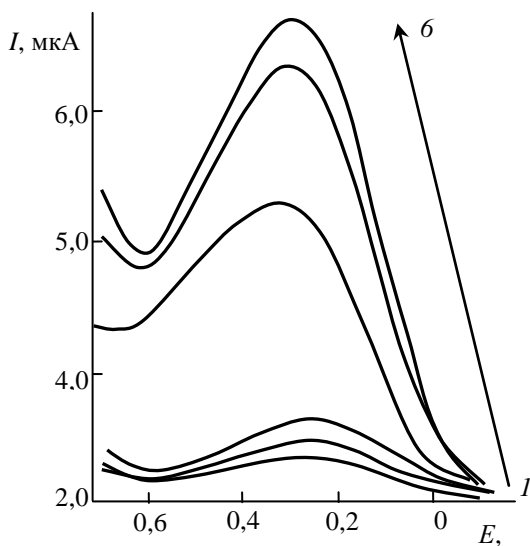


Рис. 6. Вольтамперограми відновлення KHSO_5 на ВЕ залежно від концентрації деполаризатора за відсутності (криві 1-3) та в присутності 0,05 % **НаДБС** (криві 4-6). $c(\text{KHSO}_5), 10^{-5}$, моль/л: 1, 4 – 1,8; 2, 5 – 5,4; 3, 6 – 9,2; з ПАР: 4 – 1,8; 5 – 5,4; 6 – 9,2; (фон – 0,2 моль/л KHSO_4)

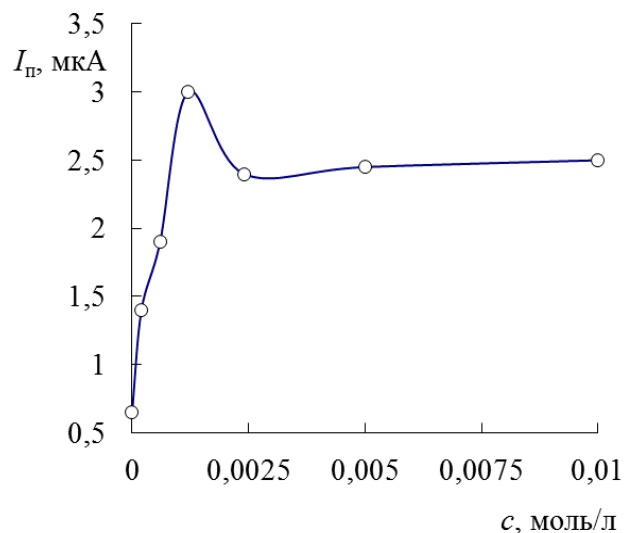


Рис. 7. Вплив концентрації розчину **НаДБС** на висоту піку відновлення KHSO_5 ($c(\text{KHSO}_5) = 5,4 \cdot 10^{-5}$ моль/л) на ВЕ ($E_{\text{п}} = +0,3$ В)

Тобто для виконання аналізу оптимальною концентрацією NaДБС у розчині є $c \geq 3,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Тому для кількісного визначення KHSO_5 у дезінфекційному засобі «Екоцид С» можна застосовувати як метод стандартних добавок, так і метод градуувального графіка (в присутності надлишку NaДБС).

Порівняно висока чутливість розробленого методу вольтамперометричного визначення KHSO_5 у засобі «Екоцид С» методом добавок супроводжувалася доброю відтворюваністю. При визначенні вмісту KHSO_5 в робочих розчинах засобу «Екоцид С» з концентрацією $4,65 \cdot 10^{-5}$, $6,20 \cdot 10^{-5}$ та $7,75 \cdot 10^{-5}$ моль/л RSD становило 2,01%, 1,94 % та 1,88 % відповідно (правильність $\delta = -0,42 \dots +0,32$ %) (табл. 6).

Таблиця 6

Метрологічні характеристики результатів вольтамперометричного визначення KHSO_5 у засобі «Екоцид С» методом добавок ($n = 5, P = 0,95$)

Узято, моль/л	Знайдено, моль/л	Метрологічні характеристики
$4,65 \cdot 10^{-5}$	$4,69 \cdot 10^{-5}$; $4,71 \cdot 10^{-5}$; $4,68 \cdot 10^{-5}$; $4,58 \cdot 10^{-5}$; $4,49 \cdot 10^{-5}$	$\bar{X} = 4,63 \cdot 10^{-5}$; $S = 9,30 \cdot 10^{-7}$; $S_x = 4,16 \cdot 10^{-7}$; $\Delta \bar{X} = 1,16 \cdot 10^{-6}$; RSD = 2,01 %; $\varepsilon = 2,50$ % ; $\delta^* = -0,42$ %
$6,20 \cdot 10^{-5}$	$6,10 \cdot 10^{-5}$; $6,30 \cdot 10^{-5}$; $6,25 \cdot 10^{-5}$; $6,10 \cdot 10^{-5}$; $6,30 \cdot 10^{-5}$	$\bar{X} = 6,22 \cdot 10^{-5}$; $S = 1,20 \cdot 10^{-7}$; $S_x = 5,38 \cdot 10^{-7}$; $\Delta \bar{X} = 1,50 \cdot 10^{-6}$; RSD = 1,94 %; $\varepsilon = 2,40$ % ; $\delta^* = +0,32$ %
$7,75 \cdot 10^{-5}$	$7,85 \cdot 10^{-5}$; $7,58 \cdot 10^{-5}$; $7,83 \cdot 10^{-5}$; $7,55 \cdot 10^{-5}$; $7,80 \cdot 10^{-5}$	$\bar{X} = 7,72 \cdot 10^{-5}$; $S = 4,58 \cdot 10^{-7}$; $S_x = 6,48 \cdot 10^{-7}$; $\Delta \bar{X} = 1,80 \cdot 10^{-6}$; RSD = 1,88 %; $\varepsilon = 2,33$ %; $\delta^* = -0,32$ %

Примітка. *Розрахунок здійснений за даними середнього вмісту, знайденого за допомогою стандартного методу йодометричного титрування

На рис. 8 наведена концентраційна залежність сили струмів піків відновлення KHSO_5 при +0,3 В, яка є лінійною у межах концентрації від $1,8 \cdot 10^{-5}$ до $9,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Рівняння градуувального графіка ($y = ax + b$) має вигляд: $I_p = (4,3 \pm 0,1) \cdot 10^4 c$ ($r = 0,998$).

Аналітичні характеристики градуувального графіка для вольтамперометричного визначення KHSO_5 у присутності NaДБС представлені у табл. 7.

При визначенні KHSO_5 в робочих розчинах засобу Екоцид С методом градуувального графіка RSD <2,50% ($\delta = -0,64 \dots +0,16$ %) (табл. 8).

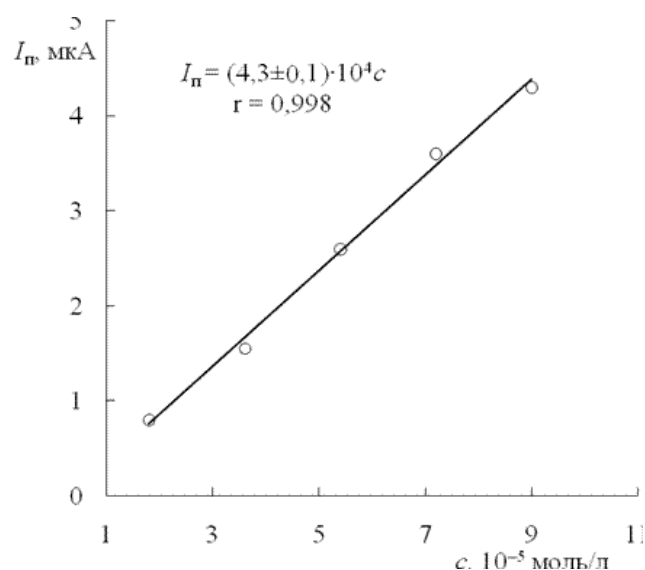


Рис. 8. Градуувальний графік для кількісного визначення KHSO_5 у засобі «Екоцид С» методом вольтамперометрії на ВЕ ($c(\text{NaДБС}) = 4,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л); $E_p = +0,3$ В (нас.ХСЕ)

**Аналітичні характеристики градуювального графіка для
вольтамперометричного визначення KHSO_5 ($y = ax+b$) у присутності
НаДБС**

Параметр	Значення
Діапазон концентрації	$(1,8-9,0) \cdot 10^{-5}$ моль/л
Рівняння регресії	$I_{\text{п}} = (4,3 \pm 0,1) \cdot 10^4 c$
Нахил (a)	$4,3 \cdot 10^4$
Відтинок (b)	0,04
S_a	$2,6 \cdot 10^3$
S_b	0,09
Δa	$0,1 \cdot 10^4$
Δb	0,41
Коефіцієнт кореляції (r)	0,998
LOD (моль/л)	$6,50 \cdot 10^{-6}$
LOQ (моль/л)	$2,17 \cdot 10^{-5}$

Таблиця 8

**Результати вольтамперометричного визначення KHSO_5 у дезінфекційному
засобі «Екоцид С» методом градуювального графіка ($n = 5$; $P = 0,95\%$)**

Узято,* моль/л	Знайдено, моль/л	Відтворюваність, % \pm SD	RSD, %	ϵ , %	δ^* , %
$4,65 \cdot 10^{-5}$	$(4,64 \pm 0,14) \cdot 10^{-5}$	99,78 \pm 1,42	2,50	3,04	-0,21
$6,20 \cdot 10^{-5}$	$(6,21 \pm 0,13) \cdot 10^{-5}$	100,22 \pm 3,01	2,30	3,00	+0,16
$7,75 \cdot 10^{-5}$	$(7,70 \pm 0,20) \cdot 10^{-5}$	99,35 \pm 2,47	2,10	2,55	-0,64

Примітка. * Розрахунок здійснений за даними середнього вмісту, знайденого за допомогою стандартного методу йодометричного титрування

Методом циклічної вольтамперометрії доведена необоротність процесу відновлення KHSO_5 на досліджуваних металевих мікроелектродах (Ag та Au). Вивчали електрохімічну поведінку KHSO_5 методом диференціальної імпульсної вольтамперометрії в інтервалі потенціалів +0,5...-0,5 В на срібному та золотому електродах на предмет опрацювання аналітичних методик його кількісного визначення у водних розчинах.

На рис. 9 наведена диференційно-імпульсна вольтамперограма відновлення KHSO_5 ($c = 2 \cdot 10^{-5}$ моль/л) на Ag та Au електродах у N_2 -насиченому фоновому електроліті, що містить 0,01 моль/л Na_2SO_4 та $8 \cdot 10^{-3}$ моль/л H_2SO_4 (рН = 0,9), $E_{\text{п}} = 0,14$ В (нас.ХСЕ). На рис. 10 наведена концентраційна залежність $I_{\text{п}}$ відновлення KHSO_5 при +0,14 В на срібному електроді, яка є лінійною у межах концентрації $(0,5-11,0) \cdot 10^{-5}$ моль/л. Рівняння градуювального графіка має вигляд: $I_{\text{п}} = (10,2 \pm 1,1) \cdot 10^3 c + (0,09 \pm 0,07)$ ($r = 0,997$).

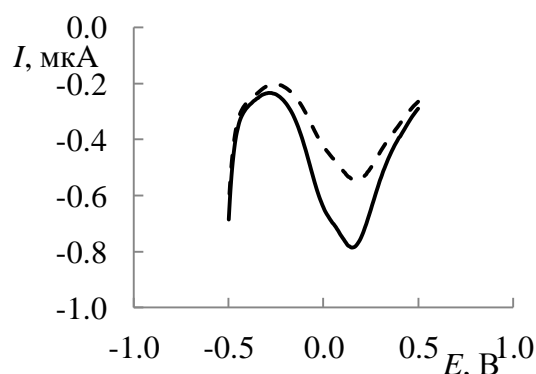


Рис. 9. Вольтамперограма відновлення KHSO_5 одержана на Ag (---) та Au (-) електродах у N_2 -насиченому 0,01 моль/л Na_2SO_4 та $8 \cdot 10^{-2}$ H_2SO_4 розчині фоновому електроліту (рН=0,8), $E_{\text{п}} = +0,14$ В (нас.ХСЕ)

На рис. 11 наведена концентраційна залежність I_p відновлення KHSO_5 при $+0,14$ В на золотому електроді, яка є лінійною у межах концентрації $(0,5-9,1) \cdot 10^{-5}$ моль/л. Рівняння градувального графіка ($y = ax + b$) має вигляд: $I_p = (11,8 \pm 0,9) \cdot 10^3 c$ ($r = 0,999$). Аналітичні характеристики градувального графіка вольтамперометричної методики визначення KHSO_5 у субстанції на срібному та золотому електродах наведена у табл. 4.

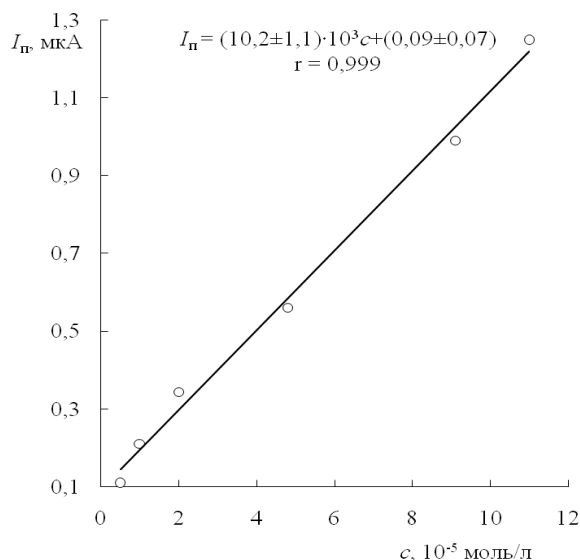


Рис. 10. Градувальний графік кількісного визначення KHSO_5 на срібному електроді у N_2 -насиченому $0,01$ моль/л Na_2SO_4 та $8 \cdot 10^{-2}$ H_2SO_4 розчині фонового електроліту ($\text{pH} = 0,8$); $E_p = 0,14$ В (нас.ХСЕ)

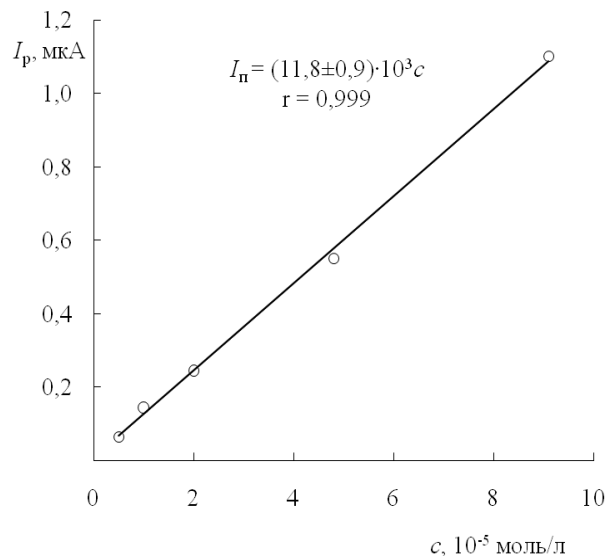


Рис. 11. Градувальний графік кількісного визначення KHSO_5 на золотому електроді у N_2 -насиченому $0,01$ моль/л Na_2SO_4 та $8 \cdot 10^{-2}$ H_2SO_4 розчині фонового електроліту ($\text{pH} = 0,8$); $E_p = +0,14$ В (нас.ХСЕ)

Запропоновані методики та показана можливість вольтамперометричного визначення KHSO_5 в модельних водних розчинах. Отримані результати наведені у табл. 9.

Таблиця 9

Результати вольтамперометричного визначення KHSO_5 у субстанції на срібному та золотому електродах ($n = 5$; $P = 0,95\%$)

Матеріал електрода	Узято*, моль/л	Знайдено, моль/л	% \pm SD	RSD, %	ϵ , %	δ^* , %
Ag	$9,90 \cdot 10^{-6}$	$(9,98 \pm 0,83) \cdot 10^{-6}$	$100,9 \pm 8,4$	6,71	8,3	+0,85
	$2,00 \cdot 10^{-5}$	$(2,04 \pm 0,15) \cdot 10^{-5}$	$101,8 \pm 7,5$	5,95	7,4	+1,80
	$11,0 \cdot 10^{-5}$	$(11,5 \pm 0,68) \cdot 10^{-5}$	$102,7 \pm 4,3$	4,75	4,2	+2,14
Au	$9,90 \cdot 10^{-6}$	$(9,98 \pm 0,84) \cdot 10^{-5}$	$100,8 \pm 8,5$	6,77	8,4	+0,81
	$2,00 \cdot 10^{-5}$	$(2,02 \pm 0,83) \cdot 10^{-5}$	$101,1 \pm 4,1$	3,29	4,1	+1,10
	$9,10 \cdot 10^{-5}$	$(9,19 \pm 0,32) \cdot 10^{-5}$	$101,0 \pm 3,5$	2,78	3,5	+1,01

Примітка. * Розрахунок здійснений за даними середнього вмісту, знайденого за допомогою стандартного методу йодометричного титрування

При визначенні KHSO_5 у модельних розчинах на срібному та золотому електродах RSD становило 6,71-3,39 % ($\delta = +0,85 \dots +2,14$ %) та 6,77-2,78 % ($\delta = +0,81 \dots +1,10$ %); $LOQ = 2,4 \cdot 10^{-5}$ моль/л та $1,10 \cdot 10^{-5}$ моль/л відповідно ($n = 5$, $P = 0,95$). Правильність результатів (δ) перевіряли за даними стандартної йодометричної методики.

Наведені результати опрацювання нової методики кількісного визначення магній пероксимонофталату у субстанції та у дезінфекційному засобі "Дисмозон Пур" з використанням ВЕ як індикаторного.

Вплив кислотності фонового електроліту на процес відновлення МПМФ був вивчений в інтервалі рН від 1,5 до 6,0 (рис. 12). Як фонний розчин використовували суміш 0,1 моль/л Na_2SO_4 та 0,05 моль/л KHSO_4 . Як видно з рис. 1, із збільшенням рН від 1,5 до 6 I_p відновлення МПМФ на поверхні ВЕ зменшується, а E_p зсувається у бік більш електронегативних значень. Максимальний пік спостерігався при рН ~ 3 , причому

при рН біля 6 аналітичний сигнал практично зникає. В інтервалі рН від 2 до 3 E_p залишається практично сталим, але його величина різко зменшується при рН більше 3. Тому оптимальним рН для проведення аналізу є рН 2,6-3 ($E_p = +0,15$ В) на фоні розчину 0,1 моль/л Na_2SO_4 та 0,02 моль/л KHSO_4 .

Для кількісного визначення концентрації МПМФ у субстанції застосовували метод градуювального графіку. Дослідження проводили у розчинах з концентрацією МПМФ від $2,42 \cdot 10^{-5}$ до $10,72 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Концентраційна залежність сили струму піків на полярограмах при +0,15 В зберігає лінійний характер. Рівняння градуювального графіка ($y = ax + b$) має вигляд: $I_p = (6,4 \pm 0,7) \cdot 10^3 c$ ($r = 0,998$) (рис. 13). Дані регресійного аналізу градуювального графіку наведені у табл. 10.

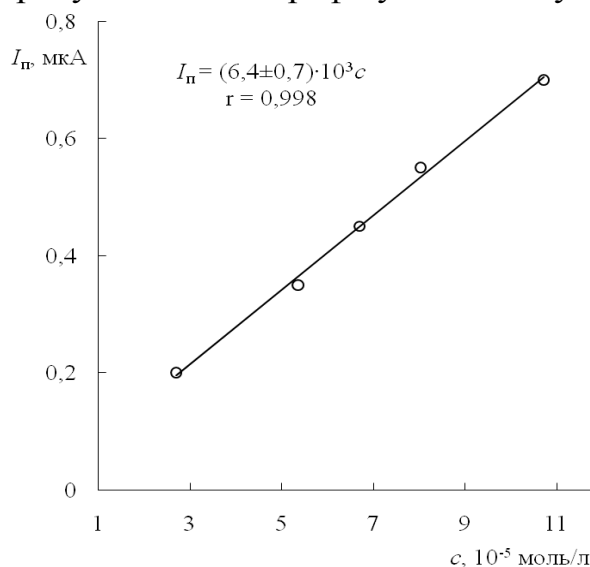


Рис. 13. Залежність висоти піку хвилі відновлення МПМФ від концентрації на фоні розчину 0,1 моль/л Na_2SO_4 та 0,02 моль/л KHSO_4 (рН ≈ 3); $E_p = +0,15$ В (нас.ХСЕ)

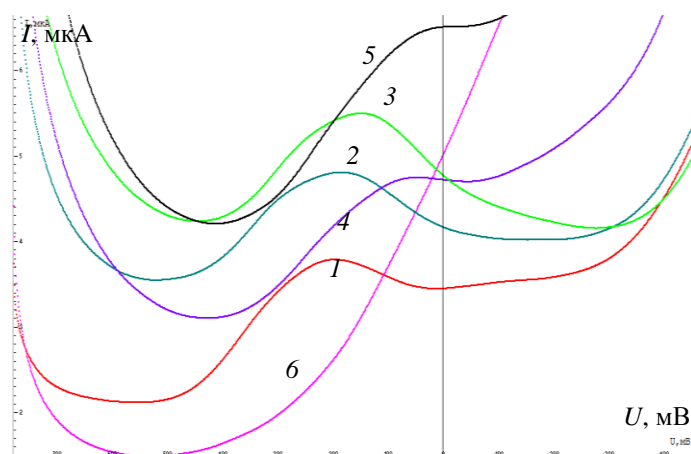


Рис. 12. Вольтамперограми процесу відновлення МПМФ в розчинах з концентрацією $2,7 \cdot 10^{-4}$ моль/л при різних значеннях рН фонового електроліту: 1 – 1,5, 2 – 2,0, 3 – 2,9, 4 – 3,5, 5 – 4,0, 6 – 6,0

Таблиця 10

Аналітичні характеристики градуювального графіку визначення МПМФ у субстанції

Параметр	Значення
Діапазон концентрацій	$(2,42-10,72) \cdot 10^{-5}$ моль/л
Рівняння регресії	$I_p = (6,4 \pm 0,7) \cdot 10^3 c$
Нахил (a)	$6,4 \cdot 10^3$
Відтинок (b)	0,02
Δa	$0,7 \cdot 10^3$
Δb	0,05
S_a	$0,2 \cdot 10^3$
S_b	0,02
r	0,998
LOD (моль/л)	$7,26 \cdot 10^{-6}$
LOQ (моль/л)	$2,42 \cdot 10^{-5}$

При визначенні МПМФ в розчинах з концентрацією $5,36 \cdot 10^{-5}$, $6,70 \cdot 10^{-5}$ та $8,04 \cdot 10^{-5}$ моль/л RSD становило 2,91 %, 2,88 % та 2,21 % відповідно ($n = 5$, $P = 0,95$). Отримані результати добре узгоджуються з тими, що були отримані класичним методом йодометричного титрування з точністю ($\delta = -0,45 \dots +0,78$ %). Отримані результати представлені у табл. 11.

Таблиця 11

Результати вольтамперометричного визначення МПМФ у субстанції
($n = 5$; $P = 0,95\%$)

Узято,* моль/л	Знайдено, моль/л	Відтворюваність, %±SD	RSD, %	ε, %	δ*, %
$5,36 \cdot 10^{-5}$	$(5,40 \pm 0,19) \cdot 10^{-5}$	100,78±3,65	2,91	3,62	+0,78
$6,70 \cdot 10^{-5}$	$(6,67 \pm 0,24) \cdot 10^{-5}$	99,55±3,57	2,88	3,58	-0,45
$8,04 \cdot 10^{-5}$	$(8,04 \pm 0,22) \cdot 10^{-5}$	99,98±2,32	2,21	2,75	-0,25

Примітка. *Розрахунок здійснений за даними середнього вмісту, знайденого за допомогою стандартного методу йодометричного титрування

Опрацьована нова вольтамперометрична методика та показана можливість здійснення кількісного визначення магній пероксимонофталату у розчинах дезінфекційного засобу "Дисмозон Пур" з використанням ВЕ. Установлено, що ПАР, які входять до складу досліджуваного препарату, чинять каталітичний вплив (спостерігається збільшення сили струму). Посилення струму, ймовірно, обумовлене полегшенням десорбції продуктів відновлення з поверхні електрода. Відомо, що ПАР адсорбуються на гідрофобній поверхні електрода, утворює поверхневу плівку, яка може змінювати перенапругу, а відтак впливати на швидкість перенесення електронів. Тому було вирішено використовувати метод добавок для аналізу препарату.

Порівняно висока чутливість запропонованої методики супроводжувалася доброю відтворюваністю результатів: при визначенні МПМФ в розчинах з концентрацією $4,02 \cdot 10^{-5}$, $5,35 \cdot 10^{-5}$ та $6,70 \cdot 10^{-5}$ моль/л RSD становило 1,82, 1,61 та 1,48 % ($\delta = -0,40 \dots -0,04\%$) відповідно. Отримані результати представлені в табл. 12.

Таблиця 12

Результати вольтамперометричного визначення МПМФ у
дезінфекційному засобі "Дисмозон Пур" ($n = 5$; $P = 0,95\%$)

Узято,* моль/л	Знайдено, моль/л	Відтворюваність, %±SD	RSD, %	ε, %	δ*, %
$4,02 \cdot 10^{-5}$	$(4,00 \pm 0,09) \cdot 10^{-5}$	99,60±2,26	1,82	2,3	-0,40
$5,35 \cdot 10^{-5}$	$(5,35 \pm 0,11) \cdot 10^{-5}$	99,96±1,99	1,61	2,0	-0,04
$6,70 \cdot 10^{-5}$	$(6,68 \pm 0,12) \cdot 10^{-5}$	99,73±1,84	1,48	1,8	-0,26

Примітка. *Розрахунок здійснений за даними середнього вмісту, знайденого за допомогою стандартного методу йодометричного титрування

Наведені результати вивчення можливості здійснення кількісного визначення надацетатної кислоти та H_2O_2 у модельних та робочих розчинах дезінфекційного препарату «Делаксон» методом вольтамперометрії з використанням ВЕ.

На рис. 14 показані характерні вольтамперограми відновлення НАК та H_2O_2 у модельних розчинах на фоні ацетатного буферного розчину та $0,1$ моль/л Na_2SO_4 (рН 3,6). При вивченні впливу рН фонового електроліту на процес відновлення НАК у присутності регламентованих кількостей H_2O_2 встановлено, що задовільне розділення піків (I_p) спостерігалось при рН $\sim 2,5-3,7$ (E_p біля $+0,15$ В для НАК та $-0,65$ В для H_2O_2). Слід зауважити, що при рН більше 4 E_p відновлення НАК різко зсувається у бік від'ємних значень. Тому оптимальними умовами для проведення аналізу розчинів на вміст НАК було обрано рН $\approx 3,6$ на фоні ацетатного буферного розчину з $0,1$ моль/л Na_2SO_4 .

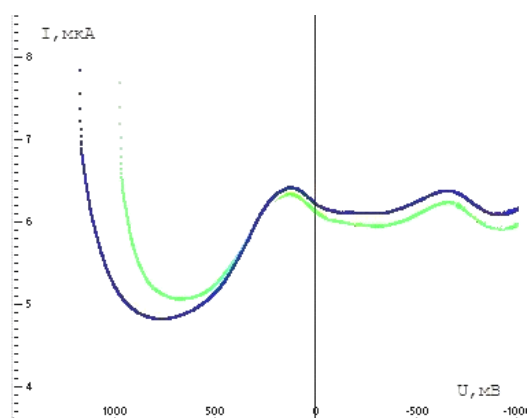


Рис. 14 Вольтамперограми процесу відновлення НАК та H_2O_2 (зліва – направо відповідно) на фоні ацетатного буферного розчину та $0,1$ моль/л Na_2SO_4 , $c(\text{НАК}) = 3,12 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $c(\text{H}_2\text{O}_2) = 9,36 \cdot 10^{-5}$ моль/л; рН = 3,6

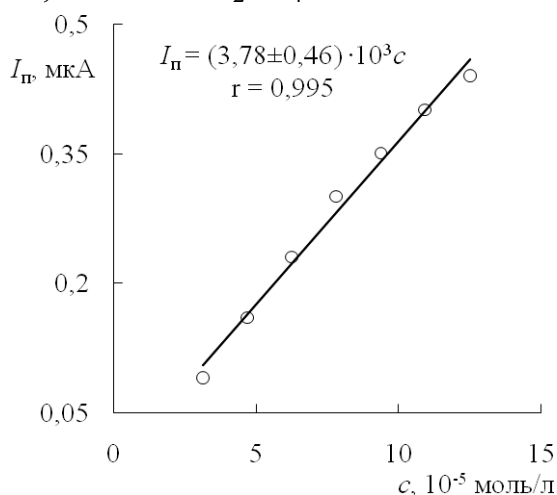


Рис. 15 Залежність висоти піку відновлення НАК від концентрації на фоні ацетатного буферного розчину та $0,1$ моль/л Na_2SO_4 ; $E_p = +0,15$ В (нас.ХСЕ)

Як видно з рис. 15, концентраційна залежність сили струму піків НАК на полярограмах при $+0,15$ В зберігає лінійний характер в інтервалі концентрації від $3,12 \cdot 10^{-5}$ до $12,50 \cdot 10^{-5}$ моль/л, рівняння градуувального графіка має вигляд: $I_p = (3,78 \pm 0,46) \cdot 10^3 c$ ($r = 0,995$) (табл. 13). При визначенні НАК в розчинах з концентраціями $6,24 \cdot 10^{-5}$, $7,80 \cdot 10^{-5}$ та $9,36 \cdot 10^{-5}$ моль/л RSD становило 3,51-2,23 % відповідно ($P = 0,95$). Отримані результати добре узгоджуються з такими, отриманими за стандартною титриметричною методикою ($\delta = +0,30 \dots +0,90$ %) (табл. 14).

Таблиця 13

Аналітичні характеристики градуувальних графіків вольтамперометричного визначення НАК та H_2O_2 у модельних розчинах ($y = ax+b$)

Параметр	НАК	H_2O_2
Діапазон концентрацій (моль/л)	$(3,12-12,50) \cdot 10^{-5}$	$(0,94-3,76) \cdot 10^{-4}$
Рівняння регресії	$I_p = (3,78 \pm 0,46) \cdot 10^3 c$	$I_p = (3,57 \pm 0,26) \cdot 10^3 c + (0,11 \pm 0,07)$
Нахил (a)	$3,78 \cdot 10^3$	$3,57 \cdot 10^3$
Відтинок (b)	0,013	0,11
Δa	$0,46 \cdot 10^3$	$0,26 \cdot 10^3$
Δb	0,038	0,07
S_a	$0,18 \cdot 10^3$	$0,10 \cdot 10^3$
S_b	0,015	0,025
Коефіцієнт кореляції (r)	0,995	0,998
LOD (моль/л)	$1,19 \cdot 10^{-6}$	$2,15 \cdot 10^{-5}$
LOQ (моль/л)	$3,97 \cdot 10^{-5}$	$7,18 \cdot 10^{-5}$

Метрологічні характеристики результатів вольтамперометричного визначення НАК у присутності H_2O_2 у модельних розчинах ($n = 5, P = 0,95$)

Узято*, моль/л	Знайдено, моль/л	Метрологічні характеристики
$6,24 \cdot 10^{-5}$	$6,08 \cdot 10^{-5}; 6,61 \cdot 10^{-5};$ $6,35 \cdot 10^{-5}; 6,08 \cdot 10^{-5};$ $6,35 \cdot 10^{-5}$	$\bar{X} = 6,30 \cdot 10^{-5}; S = 2,21 \cdot 10^{-6}$ $S_x = 9,90 \cdot 10^{-7}; \Delta \bar{X} = 2,75 \cdot 10^{-6};$ RSD = 3,51 %; $\varepsilon = 4,37$ %; $\delta^* = +0,90$ %
$7,80 \cdot 10^{-5}$	$7,67 \cdot 10^{-5}; 7,67 \cdot 10^{-5}$ $8,20 \cdot 10^{-5}; 7,80 \cdot 10^{-5}$ $7,94 \cdot 10^{-5}$	$\bar{X} = 7,86 \cdot 10^{-5}; S = 2,21 \cdot 10^{-6}$ $S_x = 1,06 \cdot 10^{-6}; \Delta \bar{X} = 2,75 \cdot 10^{-6}$ RSD = 2,81 %; $\varepsilon = 3,50$ %; $\delta^* = +0,73$ %
$9,36 \cdot 10^{-5}$	$9,52 \cdot 10^{-5}; 9,39 \cdot 10^{-5}$ $9,13 \cdot 10^{-5}; 9,26 \cdot 10^{-5}$ $9,66 \cdot 10^{-5}$	$\bar{X} = 9,39 \cdot 10^{-5}; S = 2,09 \cdot 10^{-6}$ $S_x = 9,35 \cdot 10^{-7}; \Delta \bar{X} = 2,60 \cdot 10^{-6}$ RSD = 2,23 %; $\varepsilon = 2,75$ %; $\delta^* = +0,30$ %

Примітка. *Відносно середнього вмісту, встановленого за стандартною титриметричною методикою

Вибірковість методики визначення НАК при різних концентраціях H_2O_2 доведена результатами аналізу модельних розчинів (рис. 16). Встановлено, що НАК може бути задовільно визначена у присутності порівняно великого надлишку H_2O_2 ($\leq 4,7 \cdot 10^{-2}$ моль/л). Залежності висоти та потенціалу піку відновлення H_2O_2 у присутності НАК на фоні ацетатного буферного розчину та 0,1 моль/л Na_2SO_4 наведені на рис. 18. Як видно, при зміні рН від 2,8 до 3,7 I_p та E_p залишаються практично сталими, тому саме ці умови були обрані за оптимальні для вольтамперометричного визначення H_2O_2 в присутності НАК. З рис. 17 видно, що при $-0,65$ В I_p зберігає лінійний характер в інтервалі концентрацій H_2O_2 від $0,94 \cdot 10^{-4}$ до $3,76 \cdot 10^{-4}$ моль/л, рівняння градуувального графіка ($y = ax + b$) має вигляд: $I_p = (3,57 \pm 0,26) \cdot 10^3 c + (0,11 \pm 0,07)$ ($r = 0,998$). Дані регресійного аналізу градуувального графіка наведені у табл. 13.

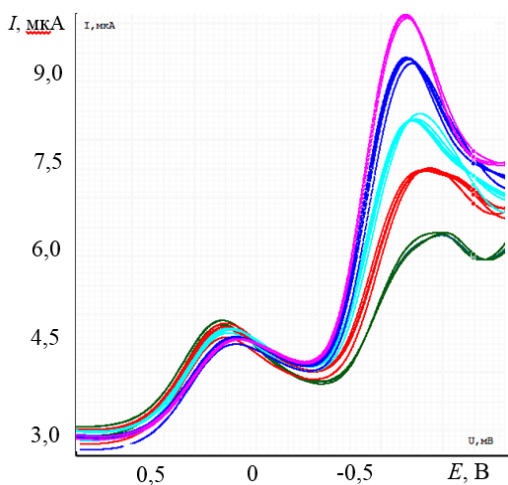


Рис. 16 Вольтамперограми процесу відновлення НАК у присутності ГП; $c(\text{НАК}) = 6,24 \cdot 10^{-5}$ моль/л; $c(\text{ГП}) = (1,88-3,24) \cdot 10^{-4}$ моль/л

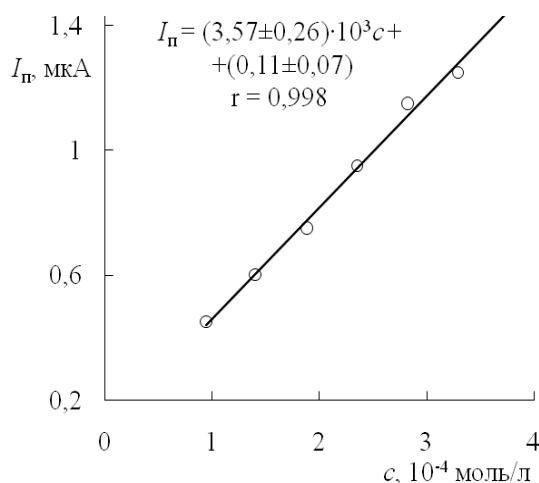


Рис. 17 Залежність висоти піку відновлення H_2O_2 від концентрації на фоні ацетатного буферного розчину та 0,1 моль/л Na_2SO_4 ; $E_p = -0,65$ В (нас.ХСЕ)

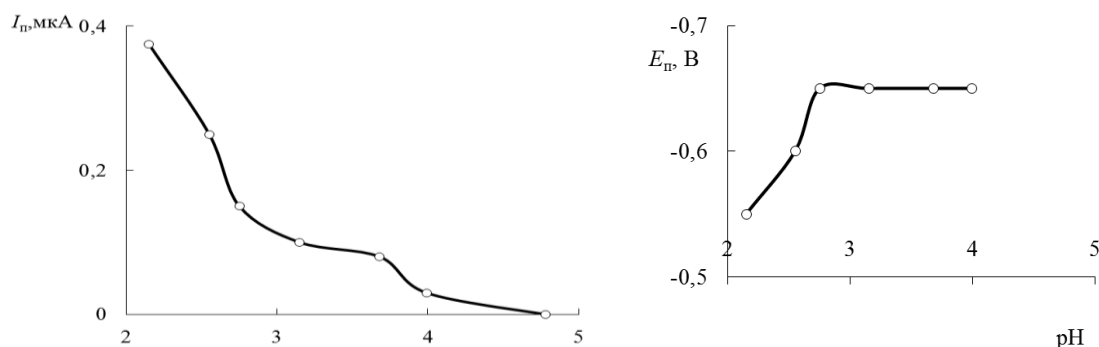


Рис. 18 Графік залежності висоти та потенціалу піку хвилі відновлення H_2O_2 у присутності НАК на фоні ацетатного буферного розчину та 0,1 моль/л Na_2SO_4 від pH фонового розчину

При визначення H_2O_2 в модельних розчинах в присутності НАК з концентрацією $6,24 \cdot 10^{-5}$, $7,80 \cdot 10^{-5}$ та $9,36 \cdot 10^{-5}$ моль/л RSD становило 2,78-1,12 % ($\delta = -0,77 \dots +0,92$ %) відповідно ($n = 7$; $P = 0,95$). Отримані результати добре узгоджуються з тими, що були отримані за стандартною титриметричною методикою (табл. 15).

Таблиця 15

Метрологічні характеристики результатів вольтамперометричного визначення H_2O_2 у модельних розчинах з НАК ($n = 5$, $P = 0,95$)

Узято*, моль/л	Знайдено, моль/л	Метрологічні характеристики
$1,88 \cdot 10^{-4}$	$1,88 \cdot 10^{-4}$; $1,84 \cdot 10^{-4}$ $1,85 \cdot 10^{-4}$; $1,91 \cdot 10^{-4}$ $1,93 \cdot 10^{-4}$	$\bar{X} = 1,87 \cdot 10^{-4}$; $S = 5,18 \cdot 10^{-6}$ $S_x = 2,32 \cdot 10^{-6}$; $\Delta \bar{X} = 6,45 \cdot 10^{-6}$ RSD = 2,78 %; $\varepsilon = 3,45$ %; $\delta^* = -0,77$ %
$2,35 \cdot 10^{-4}$	$2,38 \cdot 10^{-4}$; $2,27 \cdot 10^{-4}$ $2,35 \cdot 10^{-4}$; $2,37 \cdot 10^{-4}$ $2,33 \cdot 10^{-4}$	$\bar{X} = 2,34 \cdot 10^{-4}$; $S = 4,43 \cdot 10^{-6}$ $S_x = 1,98 \cdot 10^{-6}$; $\Delta \bar{X} = 5,51 \cdot 10^{-6}$ RSD = 1,89 %; $\varepsilon = 2,35$ %; $\delta^* = -0,47$ %
$2,82 \cdot 10^{-4}$	$2,89 \cdot 10^{-4}$; $2,86 \cdot 10^{-4}$ $2,86 \cdot 10^{-4}$; $2,80 \cdot 10^{-4}$ $2,83 \cdot 10^{-4}$	$\bar{X} = 2,85 \cdot 10^{-4}$; $S = 3,19 \cdot 10^{-6}$ $S_x = 1,43 \cdot 10^{-6}$; $\Delta \bar{X} = 3,97 \cdot 10^{-6}$ RSD = 1,12 %; $\varepsilon = 1,40$ %; $\delta^* = +0,92$ %

Примітка. *Встановлено за даними стандартного титриметричного методу

Опрацьована методика кількісного визначення НАК у робочому розчині дезінфекційного засобу «Делаксон». Порівняно висока чутливість цього методу супроводжувалася достатньо доброю відтворюваністю: RSD 2,39 % ($\delta = +0,9\%$). Отримані результати представлені в табл. 16.

Таблиця 16

Результати вольтамперометричного визначення НАК у робочому розчині дезінфекційного засобу «Делаксон» ($n = 5$; $P = 0,95\%$)

Узято*, %	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
$0,100 \pm 0,015$	0,100; 0,099; 0,105; 0,101; 0,0995	$\bar{X} = 1,01$; $S = 0,0024$; $S_x = 0,0012$; $\Delta \bar{X} = 0,003$; RSD = 2,39 %; $\varepsilon = 2,97$ %; $\delta^* = +0,90$ %

Примітка. *Встановлено за даними стандартного методу титрування

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі розв'язана задача фармацевтичного аналізу – науково обґрунтована та експериментально з'ясована можливість та доведена доцільність застосування вуглеситалового оберտального електроду в кількісному фармацевтичному аналізі пероксидних сполук у складі лікарських, антисептичних та дезінфекційних засобів.

1. Здійснений порівняльний аналіз методів, рекомендованих вітчизняною та зарубіжною нормативною документацією для кількісного визначення пероксидних сполук в лікарських, антисептичних та дезінфекційних засобах (код АТС D08A X01). Критично оглянуто літературні джерела стосовно електрохімічних властивостей твердих вуглецевих та металічних індикаторних електродів та їх застосування для вольтамперометричного визначення пероксидних сполук в лікарських, антисептичних та дезінфекційних засобах. Зроблений висновок про доцільність застосування вуглеситалового оберտального електроду як індикаторного для вольтамперометричного визначення неорганічних та органічних пероксидів у складі лікарських, антисептичних та дезінфекційних засобів.

2. Вивчений процес катодного відновлення гідроген пероксиду на вуглеситаловому обертальному електроді у водних розчинах методом зміннострумової вольтамперометрії з квадратнохвильовою модуляцією потенціалу. Опрацьовані нові вольтамперометричні методики та показана можливість здійснення кількісного визначення гідроген пероксиду у субстанції, розчині для зовнішнього застосування «Перекис водню 3 %» та у антисептичному препараті «Пероксигель», гель 3% з використанням вуглеситалового обертального електроду. $LOQ = 2,05 \cdot 10^{-5}$ моль/л для субстанції. $RSD = 4,24-2,30 \%$, ($n = 5$, $P = 0,95$) ($\delta = +0,05...+0,90 \%$). При визначенні H_2O_2 методом добавок у розчині для зовнішнього застосування «Перекис водню 3 %» $RSD = 2,11 \%$ ($\delta = -1,56\%$) та у антисептичному препараті «Пероксигель», гель 3 % $RSD = 2,45 \%$ ($\delta = -0,67 \%$).

3. Здійснене порівняльне вивчення вольтамперометричної поведінки калій гідрогенпероксомоносульфату на вуглеситаловому, золотому та срібному індикаторних електродах. Опрацьована нова вольтамперометрична методика та показана можливість здійснення кількісного визначення калій гідрогенпероксомоносульфату у субстанції та у дезінфекційному засобі «Екоцид С». $RSD 2,68-2,39 \%$ ($\delta = -0,28...+0,44 \%$) та $2,01-1,88 \%$ ($\delta = -0,64...+0,32 \%$) відповідно. Опрацьовані дві вольтамперометричні методики визначення калій гідрогенпероксомоносульфату в модельних водних розчинах з використанням срібного та золотого індикаторних електродів, $LOQ = 2,42 \cdot 10^{-5}$ моль/л і $1,10 \cdot 10^{-6}$ моль/л відповідно. При визначенні $0,99 \cdot 10^{-5}$, $2,0 \cdot 10^{-5}$ і $11,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л та $0,99 \cdot 10^{-5}$, $2,0 \cdot 10^{-5}$ і $9,10 \cdot 10^{-5}$ моль/л $KHSO_5$ у модельних розчинах на срібному і золотому електродах RSD становило $6,71-4,75 \%$ ($\delta = +0,85...+2,10 \%$) та $6,77-2,78 \%$ ($\delta = +0,81...+1,10 \%$) відповідно ($n = 5$, $P = 0,95$).

4. Вивчена електрохімічна поведінка магній пероксимонофталату на вуглеситаловому електроді у водних розчинах методом зміннострумової вольтамперометрії. Опрацьовані методики кількісного визначення магній пероксимонофталату у субстанції та дезінфекційних препаратах методом вольтамперометрії з використанням оберտального вуглеситалового електрода. $LOQ = 2,42 \cdot 10^{-5}$ моль/л. $RSD = 2,91-2,21\%$ ($n = 5$, $P = 0,95$) ($\delta = -0,45...+0,78\%$). При визначенні магній пероксимонофталату у модельних розчинах засобу «Дисмозон пур» $RSD = 1,82-1,48\%$ ($\delta = -0,40...-0,04\%$).

5. Розроблені нові вольтамперометричні методики сумісного визначення надацетатної кислоти та гідроген пероксиду у модельних розчинах та робочих розчинах вітчизняного дезінфекційного засобу «Делаксон» методом вольтамперометрії з квадратнохвильовою модуляцією потенціалу з використанням вуглеситалового оберտального електрода як індикаторного. При визначенні НАК та ГП в модельних розчинах RSD становило $3,51-2,23\%$ та $2,78-1,12\%$ відповідно ($n = 5$, $P = 0,95$). Отримані результати добре узгоджуються з такими, отриманими за рекомендованою атестованою титриметричною методикою ($\delta = +0,30...+0,90\%$ для НАК та $-0,77...+0,92\%$ для ГП). При визначенні НАК у робочому розчині препарату «Делаксон» $RSD 2,39\%$ ($\delta = +0,9\%$).

СПИСОК ДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Blazheyevskiy M. Ye. Voltammetric determination of potassium hydrogenperoxomonosulfate in pure substance and disinfectant "Ecocid S" / M. Ye. Blazheyevskiy, O. O. Mozgova // J. Chem. Pharm. Research. – 2013. – Vol. 5(11). – P. 489–496. Режим доступу до журн.: <http://jocpr.com/vol5-iss11.html>. (Особистий внесок – здійснення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, переклад англійською мовою, оформлення статті).

2. Blazheyevskiy M. Ye. Quantitative determination of potassium hydrogenperoxomonosulfate in disinfectant "Ecocid S" by cathodic voltammetry / M. Ye. Blazheyevskiy, O. O. Mozgova // News Pharm. – 2014. – № 2 (78). – P. 48–52. (Особистий внесок – здійснення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, переклад англійською мовою, оформлення статті).

3. Блажеєвський М. Є. Сучасні електрохімічні методи визначення гідроген пероксиду / М. Є. Блажеєвський, О. О. Мозгова // Пробл. екол. мед. генетики клін. імунол. – 2014. – Вип. 4 (124). – С. 70–86. (Особистий внесок – здійснення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, оформлення статті).

4. Blazheyevskiy M. Ye. Voltammetric determination of magnesium monoperoxophthalate in pure substance and disinfectant "Dismozon pur" / M. Ye. Blazheyevskiy, O. O. Mozgova // Управл. економ. забезп. якості фарм. – 2015. – № 4. – С. 4–11. (Особистий внесок – здійснення експериментальних

досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, переклад англійською мовою, оформлення статті).

5. Блажеєвський М. Є. Сучасні електрохімічні методи визначення дезінфектантів групи пероксидів / М. Є. Блажеєвський, О. О. Мозгова // Укр. біофармац. журнал. – 2015. – № 6. – С. 72–78. (*Особистий внесок* – здійснення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, оформлення статті).

6. Blazheyevskiy M. Ye. Determination of the peroxides by electrochemical methods / M. Ye. Blazheyevskiy, O. O. Mozgova // Proc. Shevchenko Sci. Soc. Chem. Biochem. – 2015. – Vol. XL. – P. 121–141. (*Особистий внесок* – здійснення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, переклад англійською мовою, оформлення статті).

7. Blazheyevskiy M. Ye. Electroreduction at solid electrode materials and voltammetric determination of potassium hydrogenperoxomonosulfate / M. Ye. Blazheyevskiy, O. O. Mozgova // Peer-reviewed materials digest (collective monograph) “Life and health of the person through the prism of the development of medicine, food safety policy and preservation of the biodiversity”. – London : IASHE, 2015. – P. 60–63. (*Особистий внесок* – здійснення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, переклад англійською мовою, оформлення статті).

8. Декл. пат. на кор. мод. № 103487 Спосіб визначення пероксомоносульфату методом вольтамперометрії; G01N 27/48, C01B 15/08. М. Є. Блажеєвський, О. О. Мозгова. – № u2015 00548; заявл. 23.01.15 ; опубл. 25.12.15, Бюл. №24. (*Особистий внесок* – здійснення патентного пошуку, експериментальна частина, статистична обробка результатів, обґрунтування формули корисної моделі).

9. Blazheyevskiy M. Ye. Quantitative determination of potassium hydrogenperoxo-monosulfate by voltammetry at carbosital electrode / M. Ye. Blazheyevskiy, O. O. Mozgova // Actual questions of development of new drugs : book of abstracts of XX international scientific and practical conference of young scientists and students, devoted to the 90th anniversary of doctor of science in pharmacy, professor Dmitri Pavlovych Salo, April 25-26 2013, Kharkiv. – Kharkiv : NUPh, 2013. – P. 75.

10. Блажеєвський М. Є. Визначення калій гідрогенпероксомоносульфату у дезінфекційному засобі «Екоцид С» методом вольтамперометрії на вуглеситаловому електроді / М. Є. Блажеєвський, О. О. Мозгова // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матер. 4-ї наук.-практ. конф. з міжнар. участ., м. Тернопіль, 27-28 вересня 2013 р. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2013. – С. 175–176.

11. Mozgova O. O. Voltammetric determination of potassium hydrogenperoxomonosulfate in Ecocid S / O. O. Mozgova, M. Ye. Blazheyevskiy // Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії : матер. міжн. наук.-практ. конф., м. Одеса, 8-9 лист. 2013 р. – Одеса : ГО «Південна фундація медицини», 2013. – С. 38–41.

12. Blazheyevskiy M. Ye. Quantitative determination of potassium hydrogenperoxomonosulfate by voltammetry in the presence of Sodium dodecylbenzenesulfonate / M. Ye. Blazheyevskiy, O. O. Mozgova // Actual questions of development of new drugs : abstracts of XX international scientific and practical conference of young scientists and student, April 22–23 2014, Kharkiv. – Kharkiv : NUPh, 2014. – P. 75.

13. Blazheyevskiy M. Ye. Quantitative determination of magnesium monoperoxyphthalate by voltammetry at carbosital electrode / M. Ye. Blazheyevskiy, O. O. Mozgova // Київська конференція з аналітичної хімії. Сучасні тенденції : тези доп., м. Київ, 9-12 червня 2014 р.– С. 192.

14. Blazheyevskiy M. Ye. Electrochemical behavior of magnesium monoperoxyphthalate at carbosital electrode / M. Ye. Blazheyevskiy, O. O. Mozgova // IV науково-практичний семінар «Прикладні аспекти електрохімічного аналізу» (16-18 жовтня 2014 р.). – Львів, 2014. – С. 18–20.

15. Blazheyevskiy M. Ye. Voltammetric determination of magnesium monoperoxyphthalate in disinfectant "DISMOZON PUR"/ M. Ye. Blazheyevskiy, O.O. Mozgova // Аналітична хімія у фармації : матеріали міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 19-20 березня 2015 р. – Харків, 2015. – С. 65.

16. Блажеевский Н. Е. Определение магния монопероксифталата в дезинфицирующем средстве "Дисмозон пур" методом вольтамперометрии / Н. Е. Блажеевский, Е. А. Мозговая // Актуальные проблемы современной медицины и фармации : научн.-практ. конф. студ. и мол. ученых с междунар. участ., г. Минск, 15-17 апреля 2015 г. – Минск : БГМУ, 2015. – С. 1685.

17. Блажеєвський М. Є. Вольтамперометричне визначення калій гідрогенпероксомоносульфату з використанням золотого та срібного електродів / М. Є. Блажеєвський, О. О. Мозгова, М. Ю. Лазарева // Київська конференція з аналітичної хімії, присвяч. 110-річчю від дня народження академіка А. К. Бабка. Сучасні тенденції 2015 : тез. доп. (7-9 жовтня 2015 р.). – Київ : КНУ, 2015. – С. 88–89.

18. Blazheyevskiy M. Ye. Electrochemical behavior of hydrogen peroxide at carbosital electrode / M. Ye. Blazheyevskiy, O. O. Mozgova // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф, серія «Наука», м. Харків, 12-13 листопада 2015 р. – Харків, 2015. – С. 4.

АНОТАЦІЯ

Мозгова О. О. Вольтамперометричне визначення протимікробних препаратів на основі пероксидних сполук з використанням вуглесталового електроду. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. Національний фармацевтичний університет, Харків, 2016.

Робота присвячена опрацюванню нових електрохімічних методик кількісного визначення протимікробних препаратів на основі пероксидних сполук, а саме гідроген пероксиду та його неорганічних і органічних похідних – калій гідрогенпероксомоносульфату, магній пероксимонофталату та надацетатної кислоти (сумісно у присутності гідроген пероксиду), які є активно діючими речовинами або АРІ протимікробних, антисептичних та дезінфекційних засобів, з використанням вуглеситалового оберտального електроду як індикаторного методом зміннострумової вольтамперометрії в режимі квадратно-хвильової модуляції потенціалу, а також срібного і золотого оберտальних електродів методом диференціально-імпульсної вольтамперометрії.

Вивчений вплив природи фонового електроліту, значення величини рН та концентрацій деполяризатора на процеси електрохімічного перетворення пероксидних груп. На основі аналізу концентраційних залежностей струмів відновлення пероксидних сполук встановлені межі дифузійних ділянок процесу, що дозволило опрацювати нові методики кількісного визначення досліджуваних пероксидних сполук у субстанціях, лікарських (гідроген пероксид), антисептичних та дезінфекційних засобах (гідроген пероксид, калій гідрогенпероксомоносульфат, магній пероксимонофталат, надацетатна кислота).

Ключові слова: протимікробні засоби, фармацевтичний аналіз, вольтамперометрія, вуглеситаловий електрод, гідроген пероксид, калій пероксомоносульфат, магній монопероксифталат, надацетатна кислота.

АННОТАЦІЯ

Мозговая Е. А. Вольтамперометрическое определение противомикробных препаратов на основе пероксидных соединений с использованием углеситалового электрода. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. Национальный фармацевтический университет, Харьков, 2016.

Робота посвящена разработке новых электрохимических методик количественного определения пероксидных соединений, а именно пероксида водорода и его неорганических и органических производных – пероксомоносульфата калия, пероксимонофталата магния и перуксусной кислоты, которые являются активными фармацевтическими ингредиентами (АРІ) и/или действующими веществами противомикробных, антисептических и дезинфицирующих средств, с использованием углеситалового вращающегося электрода методом переменноточковой вольтамперометрии с квадратноволновой модуляцией потенциала, а также серебряного и золотого вращающихся электродов в режиме дифференциально-импульсной вольтамперометрии (калий гидрогенпероксомоносульфат).

Изучено влияние природы фонового электролита, значения величины рН и концентраций деполяризатора и природы электродного материала на процессы электрохимического превращения пероксидных групп. На основании

результатов анализа концентрационных зависимостей токов восстановления пероксидных соединений установлены границы диффузионных участков процесса восстановления, что позволило разработать новые методики количественного определения исследуемых пероксидных соединений в субстанциях, лекарственных (водорода пероксид), антисептических и дезинфицирующих средствах (пероксомоносульфат калия, пероксимонифталат магния и перуксусная кислота).

Разработаны новые методики и показана возможность вольтамперометрического определения пероксида водорода с использованием углеситаллового электрода с $LOQ = 2,05 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $RSD = 4,24-2,30$ % ($\delta = +0,05 \dots +0,90$ %). При определении пероксида водорода в растворе «Пероксид водорода 3%» и антисептическом препарате «Пероксигель» 3% $RSD = 2,11$ % ($\delta = -1,56$ %) и 2,45 % ($\delta = -0,67$ %) соответственно ($n = 5, P = 0,95$).

Впервые изучено влияние поверхностно-активного додецилбензолсульфоната натрия (углеситалл) и природы электродного материала (углеситалл, Au, Ag) на процессы восстановления пероксомоносульфата калия. Показано, что присутствие додецилбензолсульфоната натрия в растворе приводит к значительному увеличению силы диффузионного тока углеситаллового электрода и сдвигу потенциала тока пика в сторону его электроположительных значений (+0,25 \rightarrow +0,3 В). В случае использования углеситаллового электрода установлена полная химическая инертность материала электрода к исходным молекулам исследуемых пероксидов, а также отсутствие мешающего влияния растворенного кислорода воздуха на результаты анализа.

Сравнительное изучение метрологических характеристик и продолжительности выполнения определения пероксомоносульфата калия с помощью разработанных методик с использованием углеситаллового, Au и Ag в качестве индикаторных электродов показало преимущество методики с использованием углеситаллового электрода.

Предложены условия количественного определения пероксомоносульфата калия в дезинфицирующем средстве «Экоцид С» методом стандартных добавок и калибровочного графика с $RSD \leq 2,01$ % ($\delta = -0,42 \dots +0,32$ %) и $< 2,50$ % ($\delta = -0,64 \dots +0,16$ %) соответственно.

Впервые изучено вольтамперометрическое поведение пероксимонифталата магния в водных растворах методом переменного-токовой вольтамперометрии с использованием углеситаллового вращающегося электрода на фоне сульфата калия. Разработаны оригинальные методики количественного определения пероксимонифталата магния в субстанции, а также в рабочих растворах дезинфицирующего препарата «Дисмозон пур» методом вольтамперометрии с $RSD = 2,91-2,21$ % ($\delta = -0,45 \dots +0,78$ %) и $RSD = 1,82-1,48$ % ($\delta = -0,40 \dots -0,04$ %) ($n = 5, P = 0,95$) соответственно. LOQ составляет $2,42 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

С использованием углеситаллового индикаторного электрода впервые изучено совместное вольтамперометрическое поведение и разработана методика одновременного определения перуксусной кислоты и пероксида водорода в рабочих растворах отечественного дезинфицирующего средства «Делаксон»

(0,1 % перуксусной кислоты) с относительным стандартным отклонением 2,39 % ($\delta = +0,9$ %). Правильность результатов определения проверяли путем сравнения найденного содержания со средним, полученным с помощью независимого аттестованного метода перманганато-йодометрического титрования.

Ключевые слова: противомикробные препараты, фармацевтический анализ, вольтамперометрия, углеситалловый электрод, пероксид водорода, пероксомоносульфат калия, пероксимонифталат магния и перуксусная кислота

SUMMARY

Mozgova O.O. Voltammetric determination of antimicrobial compounds on the basis of peroxide substances using carbosital electrode. – Manuscript.

Thesis for a candidate degree of Pharmacy, specialty 15.00.02 Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy. – National University of Pharmacy. – Kharkiv, 2016.

The work is dedicated to the development of new electrochemical procedures for quantitative determination of peroxide compounds, such as hydrogen peroxide and its inorganic and organic derivatives – potassium hydrogenperoxomonosulfate, magnesium monoperoxyphthalate and peracetic acid (simultaneous in the presence of hydrogen peroxide), which are active pharmaceutical ingredients (API) and/or active substances of antimicrobial, antiseptic and disinfectant preparations, using carbosital rotation electrode as indicator by alternating current voltammetry with square wave modulation, as well as silver and gold rotating electrode by differential pulse voltammetry.

The influence of background electrolyte nature, pH value and concentration of depolarizer to peroxide groups electrochemical transformation processes was studied. Using the analysis of the concentration dependences of current on the peroxide compounds recovery the limits of diffusion areas of the reduction process were determined. This allowed to develop new procedures of quantitative determination of the peroxide compounds in pure substances, medicinal (hydrogen peroxide), antiseptic and disinfectant (hydrogen peroxide, potassium hydrogenperoxomonosulfate, magnesium monoperoxyphthalate, peracetic acid).

Key words: antimicrobial preparations, pharmaceutical analysis, voltammetry, carbosital rotation electrode, hydrogen peroxide, potassium hydrogenperoxomonosulfate, magnesium monoperoxyphthalate, peracetic acid