



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

## INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

### Modulární výuka jako nástroj odezvy vzdělávacího systému na potřeby praxe CZ.1.07/2.2.00/28.0029

## Využití chloridové iontově-selektivní elektrody ve farmaceutické analýze

### Úvod

Chloridová ISE je elektroda s pevnou selektivní membránou z polykrystalického materiálu a je určena k detekci chloridových aniontů ( $\text{Cl}^-$ ) ve vodných roztocích v laboratoři i v terénu.

### Specifikace elektrody

Kondicionace elektrody: roztok s obsahem  $\text{Cl}^-$  0,01 nebo 0,001 mol/l.

Doba kondicionace: min. 30 minut

Rozsah pH: pH 1 – 12

Optimální teplota: 25 °C

Směrnice elektrody při 25 °C :  $54 \pm 5$  mV/řád

Koncentrační rozsah:  $3 \times 10^{-5}$  až 0,1 mol/l (pCl 4,5 – 1,0)

Čas nutný k ustálení pro správné odečtení hodnoty: 1 až 5 minut

### Interferenty

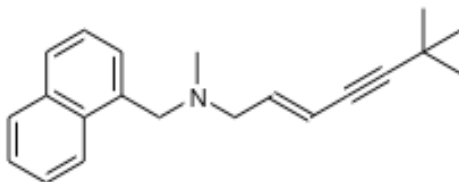
Z důvodu mnohem menšího součinu rozpustnosti AgI oproti AgCl může být chloridová ISE ireverzibilně poškozena při kontaktu membrány s roztoky, obsahujícími významná množství jodidových iontů. Tato membrána obsahuje rovněž  $\text{Ag}_2\text{S}$  a nebude tedy poskytovat spolehlivá data při vyšších koncentracích stříbrných či sulfidových iontů. Mezi další významné interferenty patří bromidy a kyanidy, které by buď neměly být při měření vůbec přítomny, nebo pouze v nevýznamném množství oproti chloridům.

Pokud vzorek pravděpodobně obsahuje významná množství těchto iontů, je nutno jejich vliv potlačit (např. oxidace bromičnany v prostředí konc. kyseliny dusičné).

### Charakteristika měřených vzorků

V prvním úkolu je stanovení chloridů pomocí ISE využito ke zjištění obsahu chloridu amonného v sirupu s antitussickými účinky. Chlorid amonný má v lékovém přípravku podpůrnou funkci, spočívající ve zvýšení tvorby bronchiálního sekretu a zklidnění podrážděné sliznice dýchacích cest. Sirup představuje poměrně komplexní matici, obsahující kromě vysokého podílu extraktu rostlinného materiálu (alkaloidy) také sacharidy, éterické oleje, etanol a další přídatné látky.

Druhý úkol spočívá v nepřímém stanovení hlavní účinné látky – terbinafinium hydrochloridu – v antimykotickém přípravku. Lékovou formou je tomto případě mast, jež vzhledem ke svému charakteru vyžaduje před vlastní analýzou odpovídající úpravu: suspendování matrice v kyselině dusičné a převedení chloridových iontů do roztoku.



Terbinafin



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



## INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

### Modulární výuka jako nástroj odezvy vzdělávacího systému na potřeby praxe CZ.1.07/2.2.00/28.0029

#### Pracovní postup

#### Chemikálie a pomůcky

- Chloridová měrná ISE; referenční elektroda
- Voltmetr/pH metr, elmg. míchačka a míchadlo, ultrazvuk
- Standardní roztok: 0,1 M-NaCl (resp. KCl); deionizovaná voda; methanol; 1M-HNO<sub>3</sub>
- 25 ml kádinka, 50 ml kádinky (7x), 100 ml odměrka, 50 ml odměrky (6x), 5 ml pipeta (2x), 2 ml pipeta, 1 ml pipeta, skleněná tyčinka, buničina.

#### 1. Kalibrace

Před vlastním měřením musí být provedena kalibrace proměřením série roztoků standardů o známé koncentraci chloridů (pCl 1-5). Základní roztok o koncentraci chloridových iontů 0,1 mol/l (1 pCl) se získá rozpuštěním příslušného množství bezvodého NaCl v deionizované vodě. 1 mol Cl<sup>-</sup> má hmotnost 35,453 g;

##### Postup

Rozpuštěním příslušné navážky soli v deionizované vodě připravíme 100 ml základního roztoku Cl<sup>-</sup> o koncentraci

0,1 mol/l, přidáme 10 ml 1M-HNO<sub>3</sub> a doplníme na definovaný objem. Další standardy se připraví postupným ředěním základního roztoku. Kompletní kalibrační sada sestává z minimálně pěti roztoků tak, aby očekávaná koncentrace chloridů v neznámém vzorku (je-li známa) ležela uvnitř měřené oblasti. Všechny kalibrační standardy (včetně základního roztoku) **musí obsahovat přídavek kyseliny dusičné** pro zajištění dostatečné iontové síly roztoku (5 ml 1M-HNO<sub>3</sub> na 50 ml roztoku). Vlastní měření se provádí od nejméně koncentrovaného standardního roztoku, mezi jednotlivými měřeními je nutné elektrody důkladně opláchnout deionizovanou vodou (2x) a opatrně osušit buničinou.

#### 2. Stanovení obsahu chloridu amonného v sirupu proti kašli *Phyteneo*®

##### Princip

Chlorid amonný obsažený v sirupu se stanoví na základě obsahu chloridových iontů v přípravku po jeho zředění metodou přímé potenciometrie pomocí chloridové ISE.

##### Postup

Odváží se přesně asi 0,5-0,7 g sirupu (cca 0,5 ml) do 50 ml odměrky, přidá se 5 ml 1M-HNO<sub>3</sub>, doplní po rysku vodou a výsledný roztok se použije k analýze.

##### Vyhodnocení

Obsah chloridů zjištěný ve vzorku přepočítejte na hmotnost NH<sub>4</sub>Cl. Výsledek vyjádřete v g/100 g a porovnejte s deklarovaným množstvím, uveďte relativní chybu výsledku. Molární hmotnost NH<sub>4</sub>Cl je 53,49 g/mol.

#### 3. Nepřímé stanovení antimykotika terbinafinu v masti *Lamisil*® (resp. generiku *Terbistad*®)

##### Princip

Chloridy z hlavní účinné látky terbinafin hydrochloridu jsou extrahovány z masti rozpuštěním v 1M-HNO<sub>3</sub> a následně kvantifikovány přímou potenciometrií pomocí chloridové ISE.

##### Postup

Do malé kádinky se odváží přesně asi 300 mg masti (postupným vytlačováním od konce tuby na špachtli), přidá se 2 ml methanolu a zhomogenizuje v ultrazvukové lázni. Dále se přidá ještě 5 ml 1M-HNO<sub>3</sub> a opět krátce sonikuje. Suspenze se **kvantitativně** převede do 50 ml odměrky, doplní vodou po rysku a použije k analýze.

##### Vyhodnocení

Obsah chloridů ve vzorku přepočítejte na hmotnost hlavní účinné látky a porovnejte s deklarovaným množstvím. Do protokolu uveďte výsledek v procentech a také relativní chybu výsledku. Molární hmotnost terbinafin hydrochloridu je 327,9 g/mol.