



## КУЛОНОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАТРИЯ ХЛОРИДА В СТЕРИЛЬНЫХ РАСТВОРАХ

**С.Г. Абдуллина**

**О.А. Лира**

**Р.Р. Сабиржан**

**С.Н. Егорова**

*Казанский государственный  
медицинский университет*

*e-mail: zimsve@yandex.ru*

Разработана методика количественного определения натрия хлорида в субстанции методом кулонометрического титрования. Обосновано применение данного метода для количественного определения натрия хлорида в стерильных растворах.

Ключевые слова: натрий хлорид, кулонометрическое титрование, электрогенерированные гидроксид-ионы

**Введение.** Стерильные растворы натрия хлорида широко применяются в медицинской практике в различных концентрациях: изотонический инфузионный раствор натрия хлорида 0,9%, являющийся также растворителем ряда лекарственных средств при внутривенном и внутримышечном применении, гипотонический 0,45% раствор натрия хлорида, необходимый для проведения реанимационных мероприятий, в особенности при диабетических комах, и гипертонический раствор натрия хлорида 10% для наружного применения в гнойной хирургии [4, 5]. В отличие от изотонического инфузионного 0,9% раствора натрия хлорида, выпускаемого фармацевтическими предприятиями, стерильные растворы натрия хлорида 10% (для наружного применения) и 0,45% (для инъекций) изготавливаются производственными аптеками и являются перспективными для перевода в промышленное производство.

Нормативная документация (НД) предлагает для количественного определения натрия хлорида в растворах аргентометрическое титрование с индикацией конечной точки титрования (к.т.т.) по хромату калия [3]. Однако визуальная индикация к.т.т. снижает точность определения, а использование нитрата серебра для проведения серийных анализов экономически невыгодно. Весьма перспективно количественное определение натрия хлорида кулонометрическим титрованием при постоянной силе тока [1]. При электролизе воды на катоде образуются электрогенерированные гидроксид-ионы по схеме:  $2\text{H}_2\text{O} + 2e \rightarrow \text{H}_2\uparrow + 2\text{OH}^-$ , которые легко и быстро могут вступать в реакцию с кислотой. Целью настоящего исследования явилась разработка унифицированной методики количественного определения натрия хлорида в субстанции и растворах методом гальваностатической кулонометрии в сочетании с ионообменной хроматографией.

**Материалы и методы.** Кулонометрическое титрование электрогенерированными гидроксид-ионами проводили на кулонометре «Эксперт-006» (НПП «Эконикс-Эксперт», Россия) при постоянной силе тока 5 мА из насыщенного водного раствора  $\text{K}_2\text{SO}_4$ , смешанного с водой в соотношении 1:7, к.т.т. определяли потенциометрически с помощью лабораторного комбинированного «полумикро»-рН-электрода ЭСК-10614 (ООО «Измерительная техника», Россия). Генераторным и вспомогательным электродами служили платиновые спирали площадью 0,5 мм<sup>2</sup>. Статистическую обработку данных проводили по ГФ XI, используя программу Microsoft Excel.

**Методика количественного определения натрия хлорида в субстанции:** около 1 г (точная навеска) субстанции растворяют в мерной колбе на 100 мл и доводят водой до метки. 2 мл полученного раствора вносят в колонку с катионитом КУ-2 и промывают водой очищенной, собирая элюат в мерную колбу на 100 мл. 0,5 мл полученного раствора вносят в кулонометрическую ячейку. Содержание натрия хлорида в пересчете на сухое вещество (X,%) рассчитывают по формуле:



$$X = \frac{m \times 100 \times 100 \times 100 \times 100}{a \times 2 \times 0,5 \times (100 - W)},$$

где m – масса натрия хлорида, найденная кулонометрически, г;

a – навеска препарата, г;

W – потеря в массе при высушивании, %.

**Методика количественного определения натрия хлорида в 10% растворе:** 10 мл 10% раствора переносят в мерную колбу на 100 мл и доводят водой до метки. 2 мл полученного раствора пропускают через колонку с катионитом КУ-2, собирая элюат в мерную колбу на 100 мл. 0,5 мл полученного раствора вносят в кулонометрическую ячейку. Содержание натрия хлорида (X, г/мл) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{m \times 100 \times 100}{10 \times 2 \times 0,5},$$

где m – масса натрия хлорида, найденная кулонометрически, г.

**Методика количественного определения натрия хлорида в 0,9% и 0,45% растворе:** 2 мл 0,9% раствора (4 мл 0,45% раствора) пропускают через колонку с катионитом КУ-2, собирая элюат в мерную колбу на 100 мл. 0,5 мл полученного раствора вносят в кулонометрическую ячейку. Содержание натрия хлорида (X, г/мл) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{m \times 100}{2(4) \times 0,5},$$

где m – масса натрия хлорида, найденная кулонометрически, г.

**Результаты.** Методом «введено – найдено» показано, что хлористоводородная кислота, образующаяся при пропускании раствора натрия хлорида через катионит, быстро и количественно взаимодействует с электрогенерированными гидроксид-ионами. Относительное стандартное отклонение не превышает 0,02, что свидетельствует об отсутствии систематической ошибки (табл. 1).

Таблица 1

**Определение натрия хлорида кулонометрическим титрованием в сочетании с ионообменной хроматографией (n=5, P=95%)**

Введено, мкг	Найдено, мкг	S <sub>r</sub>
136	134±4	0,013
211	212±3	0,010
286	285±2	0,011

Количественное определение натрия хлорида (в %) в субстанции проводили методом, рекомендуемым НД, по разработанной методике. Правильность и воспроизводимость предлагаемой методики оценивалась по результатам 5 определений при 100% уровне концентрации с помощью критерия Стьюдента и критерия Фишера соответственно (табл. 2).

Таблица 2

**Метрологические характеристики методик количественного определения натрия хлорида в субстанции в пересчёте на сухое вещество (P = 95%)**

Найдено кулонометрически, %	Метрологические характеристики	Найдено аргентометрически, %	Метрологические характеристики	F <sub>рассч</sub>	t <sub>рассч</sub>
100,00	X <sub>ср</sub> = 100,09	99,93	X <sub>ср</sub> = 100,23	11,77	0,57
100,07	ΔX <sub>ср</sub> = 0,08	100,14	ΔX <sub>ср</sub> = 0,26		
100,09	S <sub>x</sub> = 0,02739	100,26	S <sub>x</sub> = 0,09397		
100,13	S <sub>r</sub> = 0,0006	100,33	S <sub>r</sub> = 0,0021		
100,16	ε <sub>ср</sub> = 0,08 %	100,49	ε <sub>ср</sub> = 0,26		



Поскольку  $F_{\text{расч}} = 11,77 < F_{\text{табл}} = 15,98$  (при  $P=99\%$ ), то можно заключить, что различие между дисперсиями статистически не значимо. Методы сравнимы по воспроизводимости, и метод кулонометрического титрования по воспроизводимости несколько лучше метода аргентометрического титрования. Рассчитанное значение критерия Стьюдента  $P=95\%$  и  $f=8$  ( $t_{\text{расч}} = 0,57 < t_{\text{табл}} = 2,306$ ) свидетельствует, что различие между средними также статистически не значимо. Это позволило предложить методику кулонометрического определения натрия хлорида в стерильных растворах. Полученные результаты не выходят за рамки норм допустимых отклонений (табл. 3) [2, 6].

Таблица 3

**Кулонометрическое определение натрия хлорида в растворе после пропускания через колонку с катионитом (n=5, P=95%)**

Раствор натрия хлорида	Найдено кулонометрически натрия хлорида, г/мл	Sr	Норма допустимых отклонений
0,9% инъекционный ОАО «Новосибхимфарм», г. Новосибирск	0,00901±0,00008	0,007	0,0087 – 0,0093
0,9% инъекционный ОАО «Мосхимфармпрепараты», г. Москва	0,00901±0,00004	0,003	
0,9% инъекционный ОАО «Биосинтез», г. Пенза	0,0089±0,0001	0,009	
0,9% инъекционный ОАО НПК «Эском», г. Ставрополь	0,0089±0,0001	0,009	
0,9% 200 мл инъекционный аптека №151 ГУП «Таттехмедфарм», г. Казань	0,0090±0,0001	0,009	0,0086 – 0,0095
0,45% 100 мл инъекционный аптека ГМУ «РКБ №3», г. Казань	0,00471±0,00005	0,008	0,00414 – 0,00486
0,45% 200 мл инъекционный аптека ГМУ «РКБ №3», г. Казань	0,00459±0,00004	0,008	0,00423 – 0,00477
10% 50 мл стерильный для наружного применения аптека ГМУ «РКБ №3», г. Казань	0,099±0,001	0,008	0,096 – 0,104
10% 200 мл стерильный для наружно- го применения аптека ГМУ «РКБ №3», г. Казань	0,101±0,001	0,010	0,097 – 0,103

Методика кулонометрического титрования отличается экспрессностью и простотой проведения эксперимента, при этом анализ значительно удешевляется за счет сокращения числа используемых реактивов, не требует применения стандартных образцов и дорогостоящего оборудования и может эффективно использоваться для проведения массовых анализов на фармацевтических предприятиях.

**Выводы.** Разработана методика количественного определения натрия хлорида в субстанции и стерильных растворах кулонометрическим титрованием в сочетании с ионообменной хроматографией. Относительное стандартное отклонение не превышает 0,02.

### Литература

- Будников, Г. К. Основы современного электрохимического анализа / Г.К. Будников, В.Н.Майстренко, М.Р. Вяселев – М.: Бином, 2003.
- Государственная фармакопея СССР. 11-е изд., Вып. 1. – М.: Медицина, 1987. – С. 199-221.
- Государственная Фармакопея, 10-е изд. – М.: Медицина, 1968. – С. 442-443.
- Кохен, М. Сахарный диабет (Краткое руководство по лечению) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medi.ru/doc/051511.htm>
- Натрия хлорид. Описание действующего вещества в справочнике Rlsnet [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_1007.htm](http://rlsnet.ru/mnn_index_id_1007.htm)
- Приказ МЗ РФ от 16.10.1997 г. №305 «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках».



## **COULOMETRIC DETERMINATION OF SODIUM CHLORIDE IN STERILE SOLUTIONS**

**S.G. Abdullina**

**O.A. Lira**

**R. R. Sabirzhan**

**S.N. Egorova**

*Kazan State Medical University*

*e-mail: zimsve@yandex.ru*

Procedure for direct quantitative coulometric assay of sodium chloride in substance has been developed. The validity of application of coulometric titration for the determination of sodium chloride in pharmaceuticals has been shown.

Key words: Sodium chloride, coulometric titration, electro-generated hydroxide ions.