

DETERMINAREA FERULUI CU ACIDUL SULFOSALICILIC ÎN COMPRIMATE DE FEROPLECT PRIN METODA FOTOMETRICĂ A ADAOSULUI STANDARD

Vasile Oprea¹, Constantin Cheptănaru¹, Vladimir Valica^{2,3}, Mihai Nistorică², Vladimir Remiș⁴

¹Catedra Chimie generală, IP Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie «Nicolae Testemițanu»,
facultatea Farmacie, Chișinău, Republica Moldova.

²Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie «Nicolae Testemițanu»,
facultatea Farmacie, Chișinău, Republica Moldova.

³Centrul Științific în Domeniul Medicamentului, IP Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie «Nicolae Testemițanu»,
Chișinău, Republica Moldova.

⁴Laboratorul patobiologie, AȘM, Chișinău, Republica Moldova.

Rezumat

Deficiența de fer în organismul uman duce la scăderea nivelului hemoglobinei și astfel apare anemia feriprivă. În acest caz medicii recomandă utilizarea preparatelor medicamentoase sub formă de săruri feroase (gluconat, sulfat, fumarat feros etc.) în diferite forme farmaceutice. În această situație elaborarea metodelor de analiză a ferului cu scopul asigurării calității formelor farmaceutice rămâne foarte actuală. Obiectivul studiului expus în continuare a constat în elaborarea metodei de analiza fotometrică a Fe în forme farmaceutice solide cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard.

Cuvinte cheie: deficiența de fer, analiză a ferului, asigurării calității, analiza fotometrică a Fe.

Abstract

Determination of Iron with sulphosalicylic acid in Feroplect tablets using photometric standard addition

Iron deficiency in the human body decreases the hemoglobin level and so iron deficiency anemia occurs. In this case, doctors recommend the use of medicinal preparations in the form of ferrous salts (gluconate, sulfate, ferrous fumarate) into various pharmaceutical forms. In this situation developing methods of analysis of the iron to ensure the quality of dosage forms remains very topical. The object of the study further exposed consists in the photometric analysis of the method of Fe in solid dosage forms, sulfosalicylic acid using the standard addition method.

Keywords: Iron deficiency, analysis of the iron, quality assurance, photometric analysis of iron.

Introducere

Ferul este un element esențial organismului, indispensabil bunei funcționări a numeroase "segmente" ale fiziologiei. În primul rând, peste 70% din ferul asimilat de către organism este utilizat în procesele de "respirație". Globulele roșii din sânge (hematiile) se încarcă cu oxigen numai cu ajutorul ferului. În lipsa ferului, oxigenarea celulelor este deficitară și de aici apar numeroase probleme: deficiența de creștere și dezvoltare fizică, neuro-psihică și intelectuală, scăderea capacității de concentrare, somnolență, astenie, adinamie, tulburări de vedere etc. În acest caz medicii recomandă utilizarea preparatelor medicamentoase cu fer sub formă de săruri feroase (gluconat, sulfat, fumarat feros etc.) în diferite forme farmaceutice.

În această situație elaborarea metodelor de analiză a ferului cu scopul asigurării calității formelor farmaceutice rămâne actuală. Obiectivul studiului expus în continuare a constat în elaborarea metodei de analiza fotometrică a Fe în forme farmaceutice solide cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard.

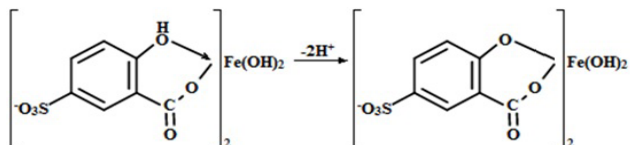
Materiale și metode

În calitate de obiect de studiu au servit comprimatele de Feroplect care conțin ca substanță activă 50 mg de hep-

tahidrat al sulfatului de fer (II) (echivalent a 10 mg de Fe (II)) și 30 mg acid ascorbic, soluție standard (0,05 mg/ml) de Fe (II). Aparatura utilizată: spectrofotometrul Agilent 5483, fotoelectrocolorimetrul КФК-2МП la lungimea de undă de 400 nm, folosind cuve cu grosimea stratului de absorbție de 1cm. Datele experimentale au fost analizate statistic.

Rezultate obținute și discuții

Este cunoscut faptul, că în dependență de aciditatea mediului, Fe (III) formează cu acidul sulfosalicilic (2-hidroxi -5-sulfobenzoic acid) o serie de combinații complexe colorate. În soluțiile cu pH 1,8-2,5 se obține monosulfosalicilatul de Fe(III) de culoare violetă, iar la valorile de pH 4-8 în soluție predomină anionul complex al disulfosalicilatului de Fe (III) de culoare maro-oranj. În mediu bazic (9 < pH < 11,5) are loc formarea combinațiilor complexe de culoare galbenă. Aceste combinații complexe în soluții-le cu pH > 12 se descompun și în soluție are loc depunerea sedimentului de hidroxid de Fe(III). Anterior [1, 2] se considera, că în mediu bazic se formează trisulfosalicilatul de Fe(III). În prezent se presupune că în mediu bazic are loc numai deprotonizarea disulfosalicilatului de Fe(III), dar nu și adăția a încă unei molecule de acid sulfosalicilic, [3, 4]:



În practica analizei moleculare de absorbție se folosesc numai combinațiile complexe a Fe (III), care se formează în mediu acid și cel bazic. Compusul complex monosulfosalicilat de Fe (III), care se formează în mediu acid, se folosește pentru determinarea Fe (III) în prezența Fe (II).

În mediul bazic însă Fe (II) ușor se oxidează pînă la Fe (III) și cu acidul sulfosalicilic prin metoda fotometrică se determină atât Fe (III), cît și conținutul sumar a Fe (II) și Fe (III) în soluția analizată.

În această lucrare noi am studiat posibilitatea determinării fotometrice a ferului în comprimate de Feroplect cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard.

Prepararea soluției standard. În studiu s-a folosit sarea dublă $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{FeSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, frecvent numită și „sarea Mohr”, care a fost recristalizată din apă. O probă de această sare cu masa de 0.17553 g s-a trecut cantitativ într-un balon cotelat cu capacitatea de 500 ml, s-a dizolvat în apă distilată, s-a acidulat cu 5 ml de soluție 1M H_2SO_4 , s-a diluat pînă la cotă cu apă distilată și s-a omogenizat. Concentrația molară a soluției standard era egală cu $4,4762 \times 10^{-4}$ mol/l și conținutul de Fe(II) în ea era egal cu 0,05 mg/ml. Soluția cu partea de masa a acidului sulfosalicilic de 10% s-a preparat din reagentul $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_6\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ și după preparare s-a filtrat, iar soluția cu $\omega(\text{NH}_3)=10\%$ s-a preparat prin diluție cu apă distilată din soluția cu $\omega(\text{NH}_3)=25\%$.

Prepararea probei de analizat. Comprimatele de Feroplect s-au triturat într-o ceașcă de porțelan pînă la obținerea unei pulberi fine. Pulberea obținută s-a tratat cu 10 ml soluție 1M de acid sulfuric, agitînd soluția cu o baghetă de sticlă. Pentru separarea substanțelor insolubile soluția s-a filtrat, ceașca de porțelan a fost spălată cu $\approx 10\text{-}15$ ml de apă distilată, după aceasta toată soluția a fost trecută pe filtru. Filtratul obținut a fost trecut într-un balon cotelat cu capacitatea de 200 ml, și volumul a fost adus pînă la cotă

cu apă distilată (soluție inițială). Soluția obținută avea o slabă opalescență. Acest lucru poate fi lămurit, prin prezența substanțelor insolubile din comprimate.

În baloane cotate cu capacitatea de 50 ml s-a adăugat unul și același volum de soluție inițială de Feroplect (1,5 ml). Începînd cu al doilea balon, în fiecare s-au mai adăugat diferite volume de soluție standard de Fe (II) conform datelor prezentate în tabelul I.

După aceasta în toate baloanele s-a adăugat cîte 5 ml soluție de acid sulfosalicilic și cîte 5 ml de soluție de amoniac, aducînd volumul pînă la cotă cu apă distilată, după care s-au agitat și s-au lăsat în repaus 10 minute.

Paralel, într-un balon cotelat cu capacitatea de 50 ml s-au adăugat cîte 5 ml de soluție de acid sulfosalicilic, 5 ml de soluție de amoniac, și volumul s-a adus pînă la cotă cu apă distilată (soluție de comparare).

Spectrul de absorbție a compusului complex a Fe (III) cu acidul sulfosalicilic în mediu bazic a fost înregistrat cu ajutorul spectrofotometrului Agilent 5483, iar absorbanțele soluțiilor de analizat s-au măsurat cu ajutorul fotoelectrocolorimetrului КФК-2МП la lungimea de undă de 400 nm, folosind cuve cu grosimea stratului de absorbție de 1cm.

Experiențele preventive au demonstrat că atât soluția de analizat a unui comprimat de Feroplect, cît și soluția standard a Fe (II) cu acidul sulfosalicilic în mediu bazic formează unul și același compus complex, care în regiunea vizibilă a spectrului electromagnetic are maximum de absorbție la $\lambda=424$ nm (figura 1).

Spectrul de absorbție a Fe cu acidul sulfosalicilic:

I. Soluția de analizat a medicamentului Feroplect cu un conținut de 0,1 mg de Fe (II)

II. Soluția standard cu un conținut de 0,2 mg de Fe (II)

Metoda spectrofotometrică a adaosului standard prezintă o variantă a metodei de comparare și se folosește pentru determinarea concentrației necunoscute sau masei substanței de analizat, deoarece concentrația unei soluții este direct proporțională cu masa substanței dizolvate, în două variante: metoda de calcul și metoda grafică.[5]

În metoda de calcul se compară între ele două absor-

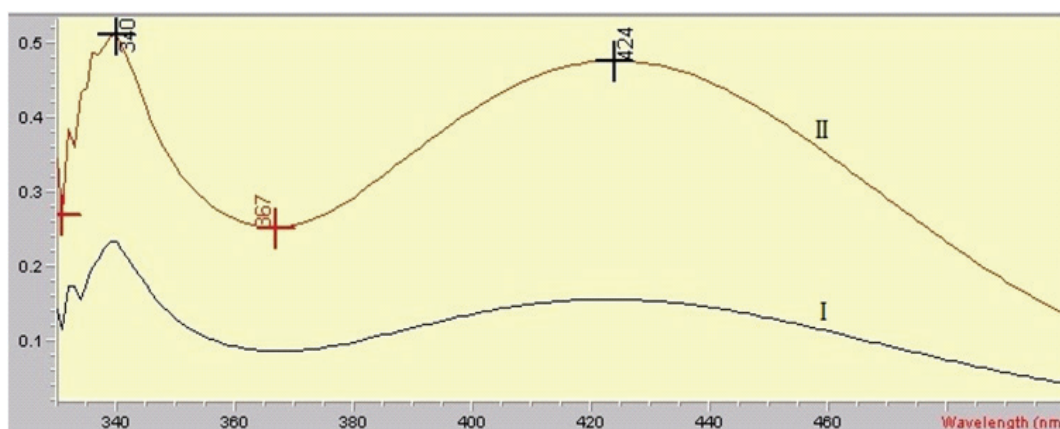


Figura 1. Determinarea ferului cu acidul sulfosalicilic în comprimate de Feroplect prin metoda fotometrică a adaosului standard, Vasile Oprea

banțe: prima A_x – absorbanța soluției, care conține substanța de analizat cu masa m_x , iar a doua A_{x+a} – absorbanța soluției care conține substanță de analizat cu aceeași masă m_x și un adaos de soluție standard, în care masa adaosului este m_a .

Dacă capacitățile acestor două baloane cotate sunt egale, apoi absorbanțele acestor două soluții se exprimă prin ecuațiile:

$$A_x = \varepsilon_\lambda \cdot l \cdot m_x \quad (1)$$

$$A_{x+a} = \varepsilon_\lambda \cdot l \cdot (m_x + m_a), \quad (2)$$

cu ajutorul cărora ușor se obține relația pentru calcularea masei necunoscute (m_x) a Fe (II) în soluția de analizat a unui comprimat de Feroplect, la care s-a măsurat absorbanța A_x :

$$m_x = \frac{A_x}{A_{x+a} - A_x} \cdot m_a \quad (3)$$

Masa adaosului (m_a) a Fe (II) în soluția la care s-a măsurat absorbanța A_{x+a} se calculează după relația :

$$m_a = m_i \cdot V_i, \quad (4)$$

în care

m_i – conținutul de Fe (II) într-un ml de soluție standard inițială, mg/ml;

V_i – volumul soluției standard inițiale de Fe (II) adăugat, ml;

Masa ferului (m_{Fe} , mg) în soluția totală a unui comprimat de Feroplect se calculează după ecuația:

$$m_{Fe} = m_x \cdot \frac{V_0}{V_1}, \quad (5)$$

în care

V_0 – capacitatea balonului cotate cu soluție inițială da analizat a unui comprimat de Feroplect, ml;

V_1 – fracția de soluție inițială a unui comprimat de Feroplect, care s-a luat pentru prepararea celor două soluții, având absorbanțele A_x și A_{x+a} , ml.

Tabelul 1. Date pentru determinarea fotometrică a Fe (II) în comprimate de Feroplect prin metoda de calcul și grafică a metodei adaosului standard. ($m_i = 0,05$ mg/ml; $V_0 = 200$ ml)

Nr.balon	V_p , ml	V_p , ml	m_a , mg	A_x și A_{x+a}	m_{Fe} , mg
1	1,5	-	-	0,125	-
2	1,5	0,5	0,025	0,169	9,47
3	1,5	1,0	0,050	0,210	9,80
4	1,5	1,5	0,075	0,251	9,92
5	1,5	2,0	0,100	0,289	10,16
6	1,5	2,5	0,125	0,329	10,21

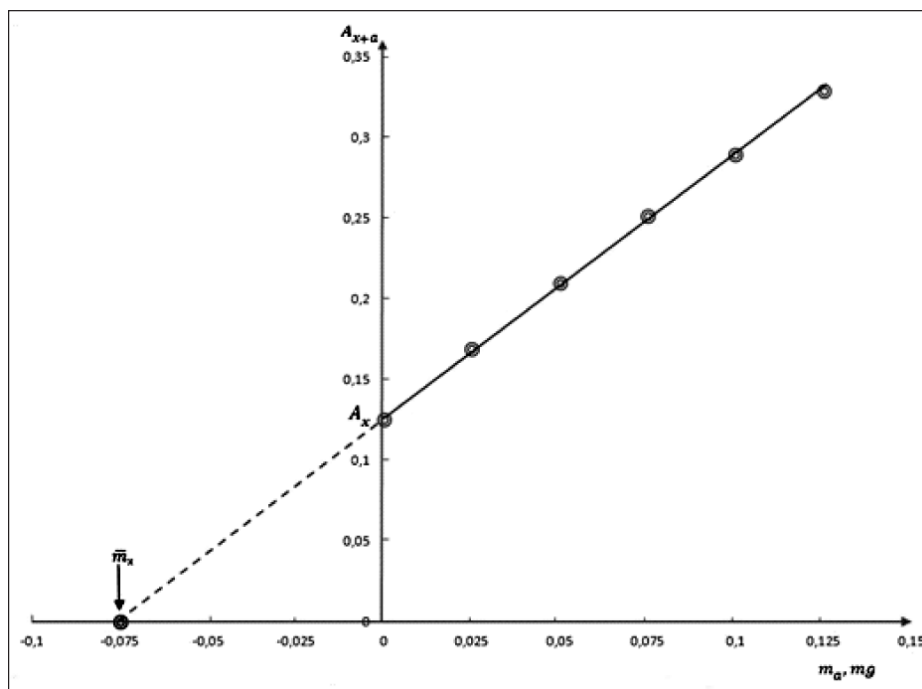


Figura 2. Determinarea ferului cu acidul sulfosalicilic în comprimate de Feroplect prin metoda fotometrică a adaosului standard, Vasile Oprea

La combinarea ecuațiilor (3), (4) și (5), obținem relația finală pentru calcularea masei ferului (m_{Fe} , mg) într-un comprimat de Feroplect:

$$m_{Fe} = \frac{A_x \cdot m_i \cdot V_l \cdot V_0}{(A_{x+a} - A_x) \cdot V_1}, \quad (6)$$

în care toate însemnările vezi mai sus.

Datele experimentale obținute și rezultatele calculării masei Fe într-un comprimat de Feroplect după relația (6) sunt prezentate în tabelul 1.

Datele din tabelul 1 s-au prelucrat statistic și s-a obținut masa medie a Fe (II) într-un comprimat de Feroplect ($9,91 \pm 0,37$) mg, avînd intervalul de încredere 0,95%.

În metoda grafică a adaosului standard absorbanta soluției A_{x+a} în funcție de masa adaosului standard (m_a) este o dreaptă, care intersectează pe axa ordonatelor valoarea absorbantei A_x (vezi figura 2).

Dependența $A_{x+a} = f(m_a)$ a ferului adăugat la deter-

minarea fotometrică a Fe (II) cu acidul sulfosalicilic în comprimate de Feroplect prin metoda grafică a adaosului standard.

Analiza matematică a ecuației (2) demonstrează, că la prelungirea acestei drepte pînă la intersecția ei cu axa absciselor se obține valoarea medie a masei Fe (II) în soluțiile, la care s-au măsurat absorbantele A_{x+a} : $m_a = \bar{m} \bar{m}_x$. Din figura II constatăm că $\bar{m} \bar{m}_x = 0,075$ mg de Fe (II). Masa Fe (II) într-un comprimat de Feroplect s-a calculat după ecuația (5), folosind date din tabelul 1, și s-a obținut $m_{Fe} = 10,0$ mg, ceea ce este echivalent cu 50 mg de cristalohidrat $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ într-un comprimat de Feroplect.

Concluzii

A fost elaborată o nouă metodă fotometrică de analiză a ferului în comprimate de Feroplect cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard. Metoda elaborată poate fi recomandată în analiza ferului în formele farmaceutice solide.

Bibliografie

1. Марченко З. Фотометрическое определение элементов/ Пер. с польск. под ред. А.А. Золотова. М. изд. Мир, 1971.
2. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л. изд. "Химия", 1986.
3. Практическое руководство по физико – химическим методам анализа. Под ред. И.П. Алимарина и В.М. Иванова. М. изд. МГУ, 1987.
4. Аналитическая химия Методические указания для студентов не химических специальностей биологического и химико-технологического факультета, под ред. Ю.Ю. Петровой и других, Сургут, 2008.
5. A.F. Danet, Metode instrumentale de analiza chimica, Editura Stiintifica, Bucuresti, 1995, p. 81-84.
6. L. Roman, M. Bojiță, R. Săndulescu, Validarea Metodelor de Analiză Instrumentală, Ed. Medicală, București, 1998.
7. Jacobs D., Oxley D., DeMott W. Hudson, Laboratory Test Handbook, 3-rd edition, 2004.
8. Vasile Oprea, Constantin Cheptănar, Vladimir Valica, Analiza fotometrică a Fe în forme farmaceutice solide. Revista Farmaceutică a Moldovei, 2014, nr. 3-4: 53.