



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83171** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)

**C07H 17/08** (2006.01)

**G01N 7/00**

**B01D 15/08** (2006.01)

**B01D 71/40** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 03500**

(22) Дата подання заявки: **21.03.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **27.08.2013**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **27.08.2013, Бюл.№ 16**

(72) Винахідник(и):

**Бровко Олександр Олександрович (UA),  
Горбач Лариса Анатолівна (UA),  
Луцик Олена Дмитрівна (UA),  
Сергєєва Людмила Михайлівна (UA),  
Степаненко Людмила Василівна (UA),  
Єльська Ганна Валентинівна (UA),  
Сергєєва Тетяна Анатолівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ІНСТИТУТ ХІМІЇ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ  
СПОЛУК НАН УКРАЇНИ,  
Харківське шосе, 48, м. Київ, 02160 (UA),  
ІНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ І  
ГЕНЕТИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ  
НАУК УКРАЇНИ,  
вул. Заболотного, 150, м. Київ, 03680 (UA)**

## (54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЕРИТРОМІЦИНУ

(57) Реферат:

Спосіб визначення еритроміцину здійснюють за допомогою полімерної мембрани, яку піддають екстракції ізопропанолом. Занурюють її в досліджуваний розчин еритроміцину та обробляють концентрованою соляною кислотою і визначають вміст адсорбованого еритроміцину за інтенсивністю забарвлення мембрани.

UA 83171 U



Корисна модель належить до способів визначення еритроміцину за допомогою полімерних мембран із ненасичених вихідних і призначених для селективної адсорбції речовин і застосування в медицині, біохімії, в установах по моніторингу вмісту речовин у відходах хіміко-фармацевтичних підприємств.

Відомі способи визначення еритроміцину (ЕР) в різних розчинах шляхом екстракції його за допомогою, напр., тридеканола або етанолу чи ацетону. Після екстракції визначають на спектрометрі оптичну щільність одержаних розчинів ЕР, порівнюють їх з еталоном і розраховують вміст ЕР, а також шляхом сорбції ЕР на ізопористих зверхшитих сорбентах, або шляхом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з використанням як рухливої фази суміші ацетонітрилу з фосфатними розчинами триетиламіну або бутанолу [1-3].

Здійснення зазначених способів визначення ЕР потребує обов'язкових лабораторних умов виконання, наявності комплексу необхідного лабораторного обладнання або високоякісних габаритних установок типу ВЕРХ, або дорогих і малодоступних сорбентів.

Близьким за предметом визначення є також спосіб кількісного визначення ЕР, за методикою якого проводять реакцію ЕР з барвником кристалічним фіолетовим в лужному середовищі, а потім порівнюють спектри поглинання продукту реакції і вихідного барвника і розраховують вміст ЕР [4]. Виконання цього способу вимагає суто лабораторних умов із застосуванням спектрофотометра та іншого лабораторного обладнання. Спосіб не дозволяє визначати ЕР в позалабораторних умовах в портативних мобільних тест-системах.

Задачею пропонованої корисної моделі є розробка способу визначення ЕР шляхом адсорбції його із розчинів, який можна здійснювати як в лабораторних, так і в позалабораторних умовах в простих портативних колориметричних тест-системах.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб визначення ЕР згідно з запропонованою корисною моделлю здійснюють за допомогою полімерної мембрани, яку піддають екстракції ізопропанолом, потім занурюють її в досліджуваний розчин ЕР, надалі обробляють мембрану конц. соляною кислотою і визначають вміст адсорбованого ЕР за інтенсивністю забарвлення мембрани.

Полімерну мембрану одержують полімеризацією суміші олігоуретанакрилату (ОУА), три(етилєнглїколь)диметакрилату (ТЕДМ), функціонального мономера (ФМ) ітаконової кислоти (ІК) або 2-акриламїдо-2-метил-1-пропансульфонової кислоти (АПСК), в яку додають кеталь, матрицю ЕР, поліетилєнглїколь ММ20000(ПЕГ), диметилформамід, і витримують мольне співвідношення еритроміцину і функціонального мономера 1:3 відповідно.

Спосіб визначення ЕР і його методичну реалізацію наведено в прикладі № 1. Методика є загальною для всіх наведених в таблиці прикладів.

Суть корисної моделі підтверджується наведеними в таблиці прикладами здійснення способів за допомогою мембран, одержаних з різними функціональними мономерами і їх співвідношеннями з ЕР.

#### Приклад № 1

Попередньо одержують полімерну мембрану, для чого готують суміш 113 мг ОУА, 641 мг ТЕДМ, 21,3 мг ІК як функціональний мономер, 4 мг кеталю, 40 мг ЕР як матриця, 120 мг ПЕГ, 800 мг диметилформаміду, і розчиняють суміш протягом 2-3 год. при температурі 80 °С в ультразвуковій бані Elmasonic S15H. Полімеризацію реагуючих мономерів проводять в формах для плівок при опроміненні УФ-світлом за допомогою люмінесцентної лампи (Philips TL8W/08\*4) при довжині хвилі у - 365 нм протягом 30-40 хв. Одержані плівкові мембрани просушують на повітрі під легким гнітом.

Визначають ЕР за допомогою колориметричної тест-системи. Для цього зразки мембран екстрагують ізопропанолом протягом 8 год., промивають дистильованою водою і сушать на повітрі під легким гнітом.

Надалі мембрани розрізають на смужки розміром (1 × 1) см і занурюють їх у розчин ЕР в ізопропанолі концентрації 250-2000 мкМ на 3 год. Після цього зразки просушують фільтрувальним папером і обробляють конц. соляною кислотою. Адсорбований ЕР забарвлює смужки мембран в коричневий колір різної інтенсивності.

Відносну інтенсивність забарвлення смужок, яка пропорційна концентрації адсорбованого ЕР, визначають за алгоритмом програми Bio-Rad "Quantity One" програмного забезпечення Bio-Rad Laboratories, Inc., USA. Одержані дані інтенсивності забарвлення співставляють з даними калібрувальної шкали, і визначають як якісний, так і кількісний вміст ЕР. Шкалу готують попередніми контрольними дослідженнями для користування протягом необмеженого часу.

Таблиця

| № п/п | В мембрані  |                        |                            | Забарвлення мембрани    | Характеристика адсорбції еритроміцину |
|-------|-------------|------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
|       | Матриця     | Функціональний мономер | Співвідношення матриця: ФМ |                         |                                       |
| 1     | Еритроміцин | ІК                     | 1:3                        | Інтенсивне т. коричневе | Висока адсорбційна здатність          |
| 2     | Еритроміцин | АПСК                   | 1:3                        | Коричневе               | Задовільна адсорбція                  |
| 3к    | Еритроміцин | ІК                     | 1:2                        | Блакитне                | Низька адсорбція                      |
| 4к    | Еритроміцин | АПСК                   | 1:1                        | Майже безбарвне         | Дуже низька адсорбція                 |
| 5к    | Еритроміцин | ІК                     | 1:4                        | т. Сіре                 | Відсутня селективність адсорбції      |

Результати експериментальних даних свідчать, що пропонуваній спосіб визначення ЕР забезпечує ефективну адсорбцію його із розчинів за оптимальним співвідношенням ЕР:ФМ=1:3 (приклади 1, 2). При зменшенні концентрації ФМ різко погіршується адсорбційна здатність мембран (приклади 3к, 4к). Збільшення концентрації ФМ призводить до втрати здатності мембрани селективно адсорбувати ЕР, в результаті чого адсорбуються сторонні сполуки на поверхні мембрани (приклад 5к).

Тобто, згідно з запропованою корисною моделлю, розроблено новий спосіб визначення еритроміцину колориметричною реакцією за допомогою полімерної мембрани, яку одержують полімеризацією ненасичених мономерів. Спосіб дозволяє застосовувати його як в лабораторних, так і в позалабораторних умовах в простих тест-системах, де мембрана може слугувати як "лакмусова смужка".

Джерела інформації:

1. Анализ лекарственных форм, изготовляемых в аптеках. М.: Медицина, 1989. - С. 288.
2. Новый способ выделения антибиотика. Пат. Беларуси № 12348, МКИ-2006.
3. Котова Н.В. Антибиотики и химиотерапия.-2009. - № 11. - С. 3-6.
4. Сливкин А.И., Сипливая Л.Е., Сипливый Г.В. Спектрометрическое определение эритромицина // Фармация.-2003. - № 4. - С. 7-9 - прототип.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб визначення еритроміцину, який **відрізняється** тим, що його здійснюють за допомогою полімерної мембрани, яку піддають екстракції ізопропанолом, потім занурюють її в досліджуваний розчин еритроміцину, далі обробляють конц. соляною кислотою і визначають вміст адсорбованого еритроміцину за інтенсивністю забарвлення мембрани.

2. Спосіб визначення еритроміцину за п. 1, який **відрізняється** тим, що полімерну мембрану одержують полімеризацією суміші олігоуретанакрилату, три(етилєнглїколь)-диметакрилату, функціонального мономера - ітаконової кислоти або 2-акриламїдо-2метил-1-пропансульфонової кислоти, в яку додають кеталь, матрицю - еритроміцин, поліетилєнглїколь MM20000, диметилформамід, і витримують мольне співвідношення еритроміцину і функціонального мономера 1:3, відповідно.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601