



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **41252** (13) **U**
(51) МПК
G01N 21/78 (2009.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВЕРАПАМІЛУ ГІДРОХЛОРИДУ У ТАБЛЕТКАХ

1

(21) u200815050

(22) 26.12.2008

(24) 12.05.2009

(46) 12.05.2009, Бюл.№ 9, 2009 р.

(72) ТИМОШИК ЮЛІЯ ВАСИЛІВНА, UA, ПЕТРЕНКО ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ, UA

(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, UA, ТИМОШИК ЮЛІЯ ВАСИЛІВНА, UA, ПЕТРЕНКО ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ, UA

2

(57) Спосіб кількісного визначення верапамілу гідрохлориду в таблетках, який полягає у розчиненні проби, обробці кольорореагентом і вимірюванні оптичної густини забарвленого розчину, який **відрізняється** тим, що розчиняють пробу в диметилформаміді (ДМФА), а як кольорореагент використовують 5 % розчин нінгідрину в середовищі ДМФА.

Корисна модель стосується галузі аналітичної хімії, а саме способів кількісного визначення діючих речовин в лікарських формах і може використовуватись в лабораторіях Державної інспекції по контролю якості ліків, а також ВТК хіміко-фармацевтичних заводів.

Спрощення методик кількісного аналізу та підвищення селективності методів є актуальним в аналітичній хімії. Спектрофотометрія в УФ - ділянці не завжди спроможна це вирішити, а тому впровадження кольорореагентів для потреб спектрофотометрії у видимій ділянці спектру є важливим.

Відомий спосіб кількісного визначення верапамілу гідрохлориду, що аналізується, оснований на взаємодії даного препарату з кольорореагентом N-бромосукцинімідом в середовищі перхлоратної кислоти з подальшим визначенням оптичної густини. (Rahman N, Hejaz Azmi SN // Farmaco. - 2004. - Vol. 59 (7). - P. 529-536).

Спільними суттєвими ознаками аналогу та способу, що заявляється, є розчинення аналітичної проби, обробка кольорореагентом та фіксування фізичного сигналу.

Недоліком цього способу є невисока вибірковість.

Найбільш близьким за технічною сутністю і результатами, що досягаються, є спосіб, оснований на взаємодії верапамілу гідрохлориду з водним розчином хлораміну-Т в присутності розчину соляної кислоти на протязі 15 хв з подальшим визначенням оптичної густини при 425 нм. (Nafisur Rahman, Md Nasrul Hoda // Anal Bional Chem. - 2002. - Vol. 374. - P. 484-489).

Спільними суттєвими ознаками прототипу та способу, що заявляється, є розчинення аналітичної проби, обробка кольорореагентом та фіксування фізичного сигналу.

Недоліком цього способу є складність методики виконання, використання токсичного розчинника (метанолу).

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу кількісного визначення верапамілу гідрохлориду у таблетках шляхом використання іншого кольорореагента, що забезпечить спрощення методики.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає розчинення проби, обробку кольорореагентом та вимірювання оптичної густини забарвленого розчину, новим є те, що розчиняють пробу у диметилформаміді (ДМФА), як кольорореагент застосовують 5 % розчин нінгідрину в середовищі ДМФА.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та досягнутим технічним результатом полягає у наступному. Застосування кольорореагента - 5 % розчину нінгідрину та розчинника - диметилформаміда - дозволяють спростити методику визначення, шляхом нагрівання проби на протязі 7 хвилин, що приводить до скорочення часу аналізу майже вдвічі.

Спосіб здійснюється таким чином: пробу верапамілу гідрохлориду розчиняють в ДМФА та обробляють розчином нінгідрину в середовищі ДМФА при нагріванні в киплячому водяному нагрівнику з послідовним охолодженням реакційної суміші та наступним вимірюванням оптичної густини забарвленого розчину.

(19) **UA** (11) **41252** (13) **U**

Приклад. Кількісне визначення верапамілу гідрохлориду в таблетках.

Таблетки, що аналізуються, розтирають у порошок. Наважку таблеткової маси, яка містить 0,02-0,025 г верапамілу гідрохлориду, розчиняють в ДМФА в колбі ємністю 50 мл, доводять до позначки диметилформамідом та перемішують. 5 мл даного розчину з 3 мл 5 % розчину нінгідрину нагрівають в киплячому водяному нагрівнику 7 хвилин. Отриманий розчин охолоджують, переносять у мірну колбу ємністю 25 мл і доводять ДМФА до позначки та перемішують.

Паралельно проводять дослід з розчином порівняння верапамілу гідрохлориду і компенсаційним розчином, який не вміщує об'єкт дослідження.

Розчин порівняння. 0,035 г (точна наважка) субстанції верапамілу гідрохлориду вміщують в мірну колбу ємністю 50 мл, розчиняють в ДМФА, ретельно перемішуючи, доводять цим же розчином до позначки. 3 мл одержаного розчину переносять в пробірку, додають 2 мл ДМФА та 3 мл 5 % розчину нінгідрину в середовищі ДМФА, нагрі-

вають в киплячому водяному нагрівнику 7 хвилин, охолоджують та переносять у мірну колбу на 25 мл і доводять ДМФА до позначки.

Оптичну густину досліджуваного розчину та розчину порівняння вимірюють за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 423 нм в кюветах з товщиною шару 1 см.

Розрахунок вмісту верапамілу гідрохлориду в грамах проводять за формулою:

$$X = \frac{A \cdot C_o \cdot M_{cp} \cdot 50 \cdot 25}{A_o \cdot a \cdot l \cdot 5 \cdot 100}$$

Де А - оптична густина досліджуваного розчину;

A_o - оптична густина стандартного розчину;

C_o - концентрація стандартного розчину (0,0084 г/100 мл);

M_{cp} - середня маса таблеток, г;

a - наважка таблеткової маси;

l - товщина шару, см;

Результати кількісного визначення верапамілу гідрохлориду в таблетках наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Лікарська форма	Проба, що аналізується	Знайдено, г	Вміст верапамілу гідрохлориду згідно Державної фармакопеї України
Таблетки «Верапаміл Дарниця», вміст верапамілу гідрохлориду 0,08 г Серія 41007	Наважка таблеткової маси, 0,0654 г	0,0732	0,072-0,088 г
	Наважка таблеткової маси, 0,0674 г	0,0799	
	Наважка таблеткової маси, 0,0697 г	0,0817	
	Наважка таблеткової маси, 0,0658 г	0,0815	
	Наважка таблеткової маси, 0,0775 г	0,0848	
	Наважка таблеткової маси, 0,0706 г	0,0797	

Порівняльні характеристики пропонуємого способу з відомим наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Порівнюваний параметр	Спосіб	
	відомий	пропонуємий
Використання розчинників	Метанол	Диметилформамід
Застосовані операції	Додавання реагентів, витримування на протязі 15 хвилин, вимірювання оптичної густини	Додавання реагентів, нагрівання 7 хвилин, вимірювання оптичної густини

Як видно з табл. 2, спосіб, що пропонується, спрощує методику і може бути застосований в

практиці лабораторій по контролю якості ліків та ВТК хіміко - фармацевтичних заводів.