



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **54648** (13) **U**
(51) МПК (2009)
G01N 30/00
G01N 30/02 (2006.01)
G01N 33/15

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСТОСОВУВАННЯ СПОСОБУ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ТЕОФІЛІНУ ЯК СПОСОБУ ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ СІДНОКАРБУ У ВОДНОМУ РОЗЧИНІ

1

(21) u201002472

(22) 05.03.2010

(24) 25.11.2010

(46) 25.11.2010, Бюл.№ 22, 2010 р.

(72) БЕЛОНОЖКО МАКСИМ ВАСИЛЬОВИЧ, ВЯТ-КІН ОЛЕКСАНДР КОНСТЯНТИНОВИЧ, ДЗЯК ГЕОРГІЙ ВІКТОРОВИЧ, ДРОЗДОВ ОЛЕКСІЙ ЛЕОНІДОВИЧ, КАЧАНОВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, КОШЕЛЕВ ОЛЕГ СТАНІСЛАВОВИЧ, АЛЬ НАСИР ЕЙЯД

2

(73) БЕЛОНОЖКО МАКСИМ ВАСИЛЬОВИЧ, ВЯТ-КІН ОЛЕКСАНДР КОНСТЯНТИНОВИЧ, ДЗЯК ГЕОРГІЙ ВІКТОРОВИЧ, ДРОЗДОВ ОЛЕКСІЙ ЛЕОНІДОВИЧ, КАЧАНОВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, КОШЕЛЕВ ОЛЕГ СТАНІСЛАВОВИЧ, АЛЬ НАСИР ЕЙЯД

(57) Застосовування способу визначення вмісту теофіліну як способу вимірювання концентрації сіднокарбу у водному розчині.

Корисна модель відноситься до досліджень, аналізу матеріалів шляхом розділення їх на складові частини, зокрема, до рідинної колоночної хроматографії, досліджень медичних препаратів і може використатися у сфері контролювання їхньої якості.

З досліджуваного рівня техніки відомий спосіб визначення складу лікарської форми, що включає регенерацію, розділення інгредієнтів проби за допомогою фосфатного буфера, виготовленого на основі метанолу, та трикратне визначення концентрації вітамінних груп шляхом хроматографії [1]. Недоліками аналогу є низька чутливість і вузький діапазон лінійних хроматографічних вимірювань, що робить його інтеркурентним у сфері кількісно-якісних досліджень складних лікарських форм, насамперед сіднокарбу. На погляд заявника це зумовлене слабкою активністю елюенту, надмірною тривалістю інтервалів між періодами утримання контрольованих субстанцій та електролітичною невідповідністю фосфатного буфера.

Інші об'єкти, щодо вимірювання або визначення концентрації сіднокарбу, з досліджуваного рівня техніки не виявлені.

До основи дійсної корисної моделі поставлена задача винайти на основі селекції засобів дослідження складних лікарських форм спосіб вимірювання концентрації сіднокарбу у водному розчині, застосування котрого сприяло б збільшенню чут-

ливості та розширенню діапазону лінійних хроматографічних вимірювань.

Поставлена задача вирішується застосовуванням способу визначення вмісту теофіліну [2], вперше, як способу вимірювання концентрації сіднокарбу у водному розчині, що відповідає критерію "новизна" та розширює межі його переважного використання.

Спосіб ілюструється хроматограмою піку сіднокарбу й технічною характеристикою (табл.).

Форма ультрафіолетового спектру сіднокарбу дозволяє відрізнити його від решти складних лікарських форм. Ідентифікацію хроматографічного піку сіднокарбу здійснюють за часом його утримання та ультрафіолетовим спектром, який характеризується двома максимумами на довжинах хвилі 194 і 207 нм, мінімумом між ними на довжині хвилі 203 нм і середньостатистичним співвідношення відгуків аналітичного сигналу у 1200 од, на довжинах хвилі 194 і 207 нм. Поряд із цим, площа хроматографічного піка на довжині хвилі 194 нм, що вимірюється шляхом інтегрування хроматографічної кривої, є показником концентрації сіднокарбу у водному розчині.

Сутність способу визначення вмісту теофіліну при його використанні як способу вимірювання концентрації сіднокарбу у водному розчині полягає в наступному.

Для визначення концентрації сіднокарбу у водному розчині залучають хроматографічну систе-

(13) **U**

(11) **54648**

(19) **UA**

му "Shimadzu LC-20AD", що складається з дегазатора "Shimadzu DGU-20A₃", двох плунжерних насосів "Shimadzu LC-20AD", які забезпечують швидкість потоку елюенту 0,1-1,0 мл/хв., системи градієнту високого тиску і колонок "Mag-cherey-Nagel" Ø 2 мм і довжиною 125 мм. Для їх роботи застосовують обернено-фазовий сорбент "Nucleosil 100-5 C18 HD", у вигляді гранул Ø 5 мкм, передколонки 10 мм довжини й термостат "Shimadzu CTO-20A". Для забезпечення детекції використовують спектрометричний діодноматричний детектор "Shimadzu SPD-M20A", що працює в діапазоні довжин хвиль 190-800 нм й елюент, приготовлений у вигляді суміші ацетонітрилу з водою при технологічно сприятливому співвідношенні їхніх масових частин.

Для визначення концентрації проби сіднокарбу її піддають центрифугуванню у пластикових мікроконтейнерах "Епендорф". Надалі, не каламутячи осад, виділяють супернатант за допомогою піпеткового дозатора. Підготовлений таким чином водний розчин сіднокарбу вводять у хроматографічну систему та здійснюють хроматографування, з використанням як елюенту технологічно сприятливої водної суміші ацетонітрилу. Ідентифікацію хроматографічного піку сіднокарбу здійснюють за часом його утримання та ультрафіолетовим спектром, який має два максимуми на довжинах хвиль 194 і 207 нм, мінімум між ними на довжині хвилі 203 нм (див мал.) і характеризується середньостатистичним співвідношенням відгуків аналітичного сигналу 1200 од, на довжинах хвиль 194 і 207 нм.

Застосування раніш відомого способу за новим призначення збільшує чутливість у 1,5-2,0 рази та розширює діапазон лінійних хроматографічних вимірювань. Його перспектива зв'язується з регуляцією терапевтичних навантажень на людину при використанні сіднокарбу.

Центрифугування водного розчину в пластикових мікроконтейнерах типу "Епендорф" забезпечує видалення розчинених газоподібних речовин, осадження важких мінеральних компонентів та виділення супернатанту.

Суміш ацетонітрилу з водою забезпечує спорідненість визначуваної субстанції та водного розчину з елюентом, утворює між періодами утримання виділених фракцій інтервали, достатні для вимірювання концентрацій сіднокарбу у пробі з

реалізацією оптимальної чутливості та лінійності в широкому спектральному діапазоні, що вигідно відрізняє запропоноване застосування від наведеного аналога [1].

Зміна співвідношення компонентів елюенту в межах допуску допускає вплив на селективність, що сприяє збільшенню порогу чутливості і розширенню діапазону лінійних хроматографічних вимірювань концентрації сіднокарбу (Табл.).

Приклад. Водний розчин сіднокарбу невідомої концентрації центрифугували у пластикових мікроконтейнерах "Епендорф" з кутовою швидкістю близько 6000 об/хв протягом 5 хв. Супернатант за допомогою мікродозатора переносили в інший мікроконтейнер "Епендорф", не каламутячи осад. Потім вводили 10 мкл супернатанту у хроматографічну систему "Shimadzu LC-20AD" і, під тиском потоку розчинників на вході у хроматографічну колонку до 10 МПа, здійснювали хроматографування, в ізократичному режимі, при співвідношенні води й ацетонітрилу 85:15 з об'ємною швидкістю 0,2мл/хвил. В діапазоні хвиль 190-360 нм фіксували спектр сіднокарбу. За хроматограмою піку сіднокарбу на довжині хвилі 194 нм вимірювали достовірну концентрацію останнього у пробі.

Порівняння результатів вимірів за даними наведеного прикладу та відомого аналога [1] дозволило дійти висновку про збільшення чутливості процесу хроматографування у 1,5-2,0 рази та розширення діапазону лінійних вимірювань сіднокарбу.

Наданий приклад використання відомого способу за новим призначенням доводить можливість повної екстракції складної лікарської форми сіднокарбу у водному розчині шляхом колоночної хроматографії за рахунок збільшення чутливості та розширення діапазону лінійних вимірювань. Його застосування у сфері контролювання якості медпрепаратів набуває значущості з-поміж високої достовірності ідентифікації та вимірювань концентрації як параметра фармакологічної якості, що відповідає умові "промислова придатність".

Характеристика застосування, яка зазначена у формулі, визначає межі його правового статусу та забезпечує відрізнення від об'єктів аналогічного призначення, а з урахуванням наведених тверджень, допускає можливість його кваліфікації як корисної моделі.

Таблиця

Технічна характеристика способу вимірювання концентрації сіднокарбу у водному розчині

Показники вимірювання концентрації сіднокарбу	На довжинах хвиль, нм	
	194	207
Чутливість, мг/мл	0,04	55,00
Лінійність діапазону, мг/мл	0,04-5,00	55-4500

Джерела інформації:

1. Способ определения состава лекарственной формы: Заяв. 97106926 России, МПК G01N 33/52 / Т.С.Малолеткина (Россия). -№97106926/14; заявл. 25.04.97; опубл. 20.04.99.

2. Теофілін / <http://ilch.vsmu.edu.ua/hplc/drug/I-0002.htm> (Сайт спільної медикобіологічної лабораторії Вінницького державного університету ім. М.І.Пирогова та Інституту поверхні НАН України); 10.09.2001.

