



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **68852**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/15 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2011 12321**

(22) Дата подання заявки: **21.10.2011**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.04.2012**

(46) Публікація відомостей **10.04.2012, Бюл.№ 7**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Кормош Жолт Олександрович (UA),
Антал Ірина Петрівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ВОЛИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ,
пр. Волі, 13, м. Луцьк, 43025 (UA)**

(54) СПОСІБ ЕКСПРЕСНОГО ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РИМАНТАДИНУ

(57) Реферат:

Спосіб експресного потенціометричного визначення римантадину включає розробку та використання електрохімічного полівінілхлоридного сенсора. При цьому як електродоактивну речовину у полівінілхлоридному сенсорі використовують іонні асоціати римантадину з протиіоном тетрафенілборатом.

UA 68852 U

Корисна модель належить до аналітичної хімії, а саме - до способу потенціометричного визначення противірусних засобів у фармацевтичних препаратах.

Римантадин (1-(а-аміноетил)-адамтант гідрохлорид) - противірусний засіб, похідний адамантану. Загальна формула - $C_{12}H_{21}N \cdot HCl$. Є ефективним відносно різних типів вірусу грипу А, вірусів кліщового енцефаліту та інших.

Завдяки своїм фармакологічним властивостям римантадин часто використовується у медицині, а, отже, потребує точних методів його кількісного визначення. У фармакопеї Японії [Jiro Kawasaki The Japanese Pharmacopoeie / Jiro Kawasaki. - Japanese, 2006. - 1788. [1]] знайдений спосіб потенціометричного титрування римантадину, що пропонує його визначення у фармацевтичних препаратах. Потенціометричне титрування здійснюють над розчином римантадину у мурашиній кислоті з незначним вмістом розчину хлоридної кислоти. Дану суміш нагрівають на водяній бані, охолоджують, додають оцтовий ангідрид та проводять титрування 0,1 моль/л хлоридної кислоти з натрій ацетатом. Мілілітр хлоридної кислоти відповідає 18,77 мг римантадину.

У літературі відсутні дані щодо відомих потенціометричних сенсорів для визначення римантадину.

Задачу, на яку спрямована корисна модель, що заявляється, є розробка способу експресного потенціометричного визначення римантадину у фармацевтичних препаратах, шляхом розробки та використання електрохімічного сенсору.

Поставлена задача вирішується завдяки тому, що запропоновано спосіб потенціометричного визначення римантадину за допомогою полівінілхлоридного сенсора потенціометричним методом, згідно з корисною моделлю, передбачає використання як електродоактивної речовини іонного асоціату римантадину з протиіоном тетрафенілборатом.

Заявлений спосіб експресного потенціометричного визначення римантадину реалізують таким чином.

Синтез іонних асоціатів римантадину з тетрафенілборатом проводили шляхом зливання розчинів еквімолярних кількостей римантадину та тетрафенілборатом. Утворені іонні асоціати відстоювали протягом години. Осад, що утворився, відділяли фільтруванням. Одержаний іонний асоціат промивали дистильованою водою, висушували до повітряно-сухого стану протягом трьох діб і використовували як електродоактивну речовину для виготовлення мембран для іон селективних електродів.

Пластифіковані полівінілхлоридні мембрани готували наступним чином: зважували 0,1 г полівінілхлориду, відповідну кількість виділеного іонного асоціату (щоб його концентрація в мембрані складала 5-25 % від загальної маси мембрани), а потім суміш ретельно перемішували для гомогенізації. Ступінь гомогенізації мембран оцінювали за допомогою мікрофотографій, отриманих на металографічному мікроскопі "LEICAVMHTAUTO". Після цього вводили 0,1 мл пластифікатора діоктилфталату, 0,5 мл розчинника пластифікатора циклогексанону. Отриманий розчин переносили у скляну круглу форму діаметром 1,7 см, яку попередньо відшліфували, і приклеювали до скляної підложки та сушили на повітрі протягом 1-2 доби.

Для виготовлення електрода для визначення римантадину, після випаровування розчинника з одержаних плівок різцем для гумових корків вирізали диски діаметром 0,5-1,0 см і приклеювали їх до торця полівінілхлоридної трубки 10 % розчином полівінілхлориду у циклогексаноні. Трубку заповнювали відповідним концентрованим стандартним розчином римантадину (10^{-2} моль/л) та занурювали в нього мідну дротину. Після цього електрод використовували для дослідження.

Для регулювання та підтримання іонної сили розчину використовували 1 н KCl марки "о.с.ч.", розчин якого готували розчиненням його точної наважки у дистильованій воді.

Потенціометричне вимірювання проводили на іономірі И-160М (похибка вимірювання $\pm 0,1$ мВ); як електрод порівняння використовували хлорсрібний електрод ЭВЛ-1МЗ при кімнатній температурі 25 ± 1 °С. Під час вимірювання користувалися класичною схемою будови електрохімічного кола:

$Ag, AgCl/KCl_{(нас)}/досл. роз. // мембрана // внутр. роз / (1 \cdot 10^{-2}) / Cu$ дротина

Запропонований новий сенсор на основі іонного асоціату з тетрафенілборатом можна використовувати для визначення римантадину у фармацевтичних препаратах.

Оптимальні вмісти компонентів, що входять до складу мембрани, становлять: 0,1 г полівінілхлориду, 0,0063 г виділеного у твердому вигляді іонного асоціату римантадину та тетрафенілборату, 0,16 мл пластифікатора діоктилфталату та 0,5 мл циклогексанону. Для запропонованого сенсора лінійність електродної функції спостерігається в межах $1 \cdot 10^{-4}$ - $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л римантадину, крутизна електродної функції становить $57,8 \pm 1$ мВ/рС, межа виявлення римантадину - $6,30 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Час відгуку сенсора на зміну концентрації римантадину складає

4-5 с. Час життя електрода 6-7 місяці від дня його виготовлення. Робочий діапазон рН функціонування електродів лежить у межах 4,5-8. Значення електродного потенціалу римантадин-чутливого сенсора залежно від зміни концентрації римантадину, а також від зміни кислотності середовища подано у таблицях 1 та 2 відповідно, що додаються.

5 Запропонований нами електрохімічний сенсор на основі іонного асоціату римантадину та тетрафенілборату володіє хорошими електрохімічними характеристиками. У нього: крутизна електродної функції становить $57,8 \pm 1$ мВ/рС, що відповідає теоретичному значенню даної величини для однозарядних іонів, широкий діапазон визначуваного вмісту римантадину, швидкий час встановлення потенціалу, довгий час життя сенсора. Він може успішно

10 використовуватися як експрес метод визначення римантадину у фармацевтичних препаратах.

Приклад визначення римантадину у фармпрепаратах. Таблетку, що містить римантадин, розтирають до порошкоподібного стану, зважують, розчиняють у ~25мл дистильованої води та відділяють від твердих нерозчинних частинок фільтруванням. Розчин і промивні води збирають у колбу на 50 мл, вносять 5 мл 1,000 н КСІ і доводять об'єм розчину до риски дистильованою водою. У розчин, який аналізують на вміст римантадину, занурюють мембранний електрод та

15 хлорсрібний електрод порівняння. Вимірюють потенціал індикаторного мембранного електрода. Вміст римантадину знаходять за методом калібрувального графіка, побудованого за аналогічних умов.

20 Заявлений спосіб розробки полівінілхлоридного електрохімічного сенсора, що передбачає використання як електродоактивної речовини іонного асоціату римантадину з протиіоном тетрафенілборату, дозволяє проводити експресне визначення римантадину у фармацевтичних препаратах.

Таблиця 1

Залежність потенціалу електрода від концентрації римантадину (вміст ЕАР - 0,0063 г, ПВХ - 0,1 г, пластифікатор - ДОФ)

рС	7	6	5	4	3	2	1
Е, мВ	-434,46	-505,48	-532,79	-517,48	-468,32	-410,39	-351,39

Таблиця 2

Вплив рН розчину на відгук римантадин-чутливого електрода ($pC_{\text{римантадину}}=3,0$)

рН	3,2	4,3	5,1	6,0	7,0	8,0	9,0	9,5
Е, мВ	-263,84	-270,37	-274,02	-275,85	-278,59	-279,50	-273,89	-268,41

25

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб експресного потенціометричного визначення римантадину шляхом розробки та використання електрохімічного полівінілхлоридного сенсора, який **відрізняється** тим, що як електродоактивну речовину у полівінілхлоридному сенсорі використовують іонні асоціати римантадину з протиіоном тетрафенілборатом.

30

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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