



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **100678**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/15 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 13981**

(22) Дата подання заявки: **26.12.2014**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.08.2015**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.08.2015, Бюл.№ 15**

(72) Винахідник(и):

Кормош Жолт Олександрович (UA)

(73) Власник(и):

**СХІДНОЄВРОПЕЙСЬКИЙ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ЛЕСІ
УКРАЇНКИ,
пр. Волі, 13, м. Луцьк, 43025 (UA)**

(74) Представник:

Кужель Емма Вікторівна, реєстр. №144

**(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ СЕЛЕКТИВНОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ НАПРОКСЕНУ
ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ**

(57) Реферат:

Спосіб підвищення селективності визначення вмісту напроксену потенціометричним методом включає у себе використання потенціометричного сенсора на основі полівінілхлориду. Як електродоактивну речовину використовують іонний асоціат родамін 6Ж напроксенат, та як пластифікатор - трикрезилфосфат.

UA 100678 U

Корисна модель належить до аналітичної хімії, а саме до способу визначення напроксену потенціометричним методом, і може бути використана для його селективного визначення у лікарських засобах, технологічних розчинах та біологічних рідинах.

Напроксен (2-(6-метокси-2-нафтил)-пропіонова кислота або (S)-6-метокси-альфа-метил-2-нафталін оцтова кислота) належить до групи не стероїдних протизапальних засобів. Має протизапальні, болезаспокійливі і жарознижувальні властивості, пов'язані з пригніченням ЦОГ і блокадою синтезу простагландинів. Перешкоджає агрегації тромбоцитів. У порівнянні з ортофеном має більш виражену анальгезуючу активність і більш тривалу дію, ніж інші протизапальні препарати, що зумовлює його добові дози і кратність прийому. Напроксен призначають для лікування гострого ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозівного спондилоартриту (хвороби Бехтерева), артрозів, спондилоартрозів, подагри, травм і запальних захворювань опорно-рухового апарату і м'яких тканин, первинної дисменореї, пропасниці при інфекційно-запальних захворюваннях.

Відомий спосіб визначення напроксену за допомогою графітового меркурій(I)-напроксенатного електрода, де як електродоактивну речовину використовують меркурій напроксенат. Склад цього електрода (сенсора) становить 1,4 г (60,9 %) меркурій (I) напроксенату, 0,2 г (8,7 %) металічного меркурію та 0,7 г (30,4 %) розтертого графіту. Сенсор працює при pH середовища 6,0-9,0, при цьому крутизна електродної функції становить $58,1 \pm 0,9$ мВ/рС. Визначити напроксен за допомогою сенсора можна до $3,9 \cdot 10^{-5}$ моль/л в діапазоні концентрацій $5,0 \cdot 10^{-5}$ - $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л [Santini A.O., Oliveira J.E., Pezza H.R., Pezza L. A new potentiometric naproxenate ion sensor immobilized in graphite matrix for determination of naproxen in Pharmaceuticals //J. Braz. Chem. Soc. - 2006. - Vol. 17. - P. 785-791].

Суттєвими недоліками такого способу визначення вмісту напроксену є те, що визначенню заважають хлорид-, бромід-, йодид-, тіоціанат-іони та речовини, які утворюють малорозчинні сполуки з катіонами меркурію (I) та до складу сенсора входить токсична ртуть.

Задачею корисної моделі є підвищення селективності визначення напроксену, шляхом створення потенціометричної методики селективного електрохімічного сенсора, який дозволяє експресно визначати вміст напроксену в лікарських засобах у присутності ряду іонів та речовин.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі підвищення селективності визначення напроксену потенціометричним методом, який включає у себе використання потенціометричного сенсора на основі полівінілхлориду, згідно з корисною моделлю, що заявляється, як електродоактивну речовину використовують іонний асоціат родамін 6Ж напроксенат та як пластифікатор -трикрезилфосфат.

Спосіб, що заявляється, реалізують таким чином.

Спочатку синтезують іонний асоціат родамін 6Ж напроксенат, для чого готують 10^{-2} моль/л розчину цього основного барвника і напроксену. По краплях при постійному перемішуванні до розчину родаміну 6Ж додають розчин напроксену та залишають при кімнатній температурі на 2 год. для відстоювання. Осад, що випав, фільтрують та декілька разів промивають холодною водою для відмивання іонного асоціату від залишків основного барвника, після чого сушать при кімнатній температурі на повітрі протягом 48 год.

Пластифіковані полівінілхлоридні мембрани готують за такою технологією: зважують 0,075 г полівінілхлориду, 10 % іонного асоціату, а потім суміш ретельно перемішують для гомогенізації. Після цього вводять 0,2 мл пластифікатора трикрезилфосфату, 0,5 мл розчинника тетрагідрофурану. Отриманий розчин переносять у скляну круглу форму діаметром 1,7 см, яку попередньо відшліфовують і приклеюють до скляної підложки та сушать на повітрі протягом 1-2 доби.

Для виготовлення електрода для визначення напроксену, після випаровування розчинника з одержаних плівок різноманітним для гумових корків вирізають диски діаметром 0,5-0,7 см і приклеюють їх до полівінілхлоридної трубки 10 % розчином полівінілхлориду у тетрагідрофурани. Трубку заповнюють відповідним концентрованим стандартним розчином напроксену (10^{-2} моль/л) та занурюють у нього мідну дротину. Після цього електрод використовують для дослідження. Для регулювання та підтримання pH розчину використовували універсальний буфер (0,04 моль/л H_3BO_3 , H_3PO_4 , CH_3COOH по кожній та 0,2 моль/л NaOH певного об'єму).

Потенціометричне вимірювання проводять на іонометрі И-160М (похибка вимірювання $\pm 0,1$ мВ): як електрод порівняння використовують хлор срібний електрод ЭВЛ-1МЗ при кімнатній температурі $25 \pm 0,5$ °C. Під час вимірювань користуються класичною схемою будови електрохімічного кола:

$\text{Ag}, \text{AgCl} | \text{KCl}_{(\text{нас})} // \text{досл. роз. } (1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2} \text{ М}) // \text{мембрана/внутр. роз. } (1 \cdot 10^{-2}) / \text{Cu-дротина}.$

Запропонований спосіб, що оснований на використанні полівінілхлоридного сенсора на основі іонного асоціату родамін 6Ж напроксенат, може бути успішно використаний для селективного визначення напроксену у лікарських засобах. Склад мембрани сенсора: 0,075 г полівінілхлориду, 10 % електродоактивної речовини (іонного асоціату родамін 6Ж напроксенат), 70 % трикрезилфосфату. Лінійність електродної функції виготовленого сенсора спостерігається у межах $8 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л напроксену, крутизна електродної функції становить $46,0 \pm 2,0$ мВ/рС, межа визначення - $4,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Час відгуку сенсора на зміну концентрації напроксену становить 10 с. Такий сенсор добре працює при рН 8-11.

У таблиці 1 подано порівняльну характеристику електродних характеристик меркурій(I) напроксенатного сенсора, що відомі з літературних джерел, з запропонованим мембранним електродом (сенсором) на основі іонного асоціату родамін 6Ж напроксенат для визначення напроксену.

Розроблений напроксенат-чутливий сенсор на основі іонного асоціату родамін 6Ж напроксенату для визначення напроксену має суттєву перевагу над відомим сенсором на основі меркурій(I) напроксенату (див. табл. 2), а саме: він проявляє значно вищу селективність по відношенню різних іонів та речовин. Отже, запропонований сенсор на основі іонного асоціату родамін 6Ж напроксенат є на даний час єдиним, який дозволяє забезпечити необхідну селективність визначення напроксену, згідно із способом, що заявляється.

Приклад визначення напроксену. Пробу розтирають до порошкоподібного стану, зважують, розчиняють у ~25мл фонового розчину та відділяють від твердих нерозчинних частинок фільтруванням. Розчин і промивні води збирають у колбу на 50 мл, і доводять об'єм фоновим розчином до мітки. У розчин, який аналізують на вміст напроксену, занурюють мембранний електрод та хлорсрібний електрод порівняння. Вимірюють різницю потенціалів. Вміст напроксену знаходять за методом калібрувального графіка, побудованого за аналогічних умов. Відносне стандартне відхилення (S_r) при визначенні напроксену складає 0,035-0,043 ($n=5$, $P=0,95$).

Заявлений спосіб підвищення селективності визначення напроксену забезпечує високу селективність визначення родаміну 6Ж напроксенату завдяки використанню іонного асоціату родамін 6Ж напроксенат як електродоактивної речовини та як пластифікатора - трикрезилфосфату при виготовленні мембрани для потенціометричного сенсора та дозволяє визначати її у лікарських засобах, технологічних розчинах та біологічних рідинах із високими метрологічними характеристиками.

Таблиця 1

Порівняння основних електрохімічних характеристик напроксенат-чутливих сенсорів

Хіміко-аналітичні характеристики роботи ICE	Меркурій(I) напроксенатний сенсор на графітній матриці	Сенсор на основі ІА родамін 6Ж напроксенату
рН	6,0-9,0	8,0-11,0
Крутизна, мВ/рС	$64,6 \pm 1,5$	$46,0 \pm 2,0$
Лінійність, моль/л	$1 \cdot 10^{-2}$ - $1 \cdot 10^{-2}$	$8 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-2}$
Межа визначення, моль/л	$6,2 \cdot 10^{-7}$	$4,0 \cdot 10^{-5}$
Час відклику, с	25	10
Час життя, місяців	6	>12

Таблиця 2

Порівняльна характеристика коефіцієнтів потенціометричної селективності сенсорів

Іон, речовина	Коефіцієнт селективності	
	Меркурій (I) напроксенатний сенсор на графітній матриці	Сенсор на основі ІА родамін 6Ж напроксенату
Форміат	$2,3 \cdot 10^{-4}$	$<10^{-4}$
Ацетат	$1,9 \cdot 10^{-3}$	$<10^{-4}$
Цитрат	$3,8 \cdot 10^{-3}$	$<10^{-4}$
Тартрат	$2,0 \cdot 10^{-3}$	$<10^{-4}$
Бензоат	$5,3 \cdot 10^{-3}$	$<10^{-4}$
Саліцилат	$6,7 \cdot 10^{-3}$	$<10^{-4}$
Фталат	$4,8 \cdot 10^{-3}$	$<10^{-4}$
Оксалат	$3,8 \cdot 10^{-3}$	$<10^{-4}$
Cl ⁻	2,1	$<10^{-4}$
Br ⁻	-	$2,3 \cdot 10^{-4}$
I ⁻	-	$3,8 \cdot 10^{-3}$
F ⁻	-	$<10^{-4}$

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб підвищення селективності визначення вмісту напроксену потенціометричним методом, що включає використання потенціометричного сенсора на основі полівінілхлориду, який **відрізняється** тим, що як електродоактивну речовину використовують іонний асоціат родамін 6Ж напроксенат та як пластифікатор - трикрезилфосфат.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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

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