



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **114416**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 30/96 (2006.01)

G01N 33/15 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 08923	(72) Винахідник(и): Кормош Жолт Олександрович (UA), Марковська Наталія Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 19.08.2016	(73) Власник(и): СХІДНОЄВРОПЕЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ЛЕСІ УКРАЇНКИ, пр-т Волі, 13, м. Луцьк, 43025 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.03.2017	(74) Представник: Кужель Емма Вікторівна, реєстр. №144
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.03.2017, Бюл.№ 5	

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ СЕЛЕКТИВНОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ЦЕФУРОКСИМУ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ

(57) Реферат:

Спосіб підвищення селективності визначення цефуроксиму потенціометричним методом включає у себе використання потенціометричного сенсору на основі полівінілхлориду. Як електродоактивну речовину використано іонний асоціат родамін 6Ж цефуроксимат та як пластифікатор - трикрезилфосфат.

UA 114416 U

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

Цефуроксим - напівсинтетичний антибіотик групи цефалоспоринові II покоління для перорального і парентерального застосування.

Відомий спосіб визначення цефуроксиму за допомогою мембранного іон-селективного електрода, де як електродоактивну речовину використовують іонний асоціати цефуроксиму з катіонами тетраалкіламонію. Мембрана складається з полівінілхлориду та дибутилфталату у співвідношенні 1:3, та електродоактивної речовини в інтервалі 2,75-5,35 %. Електрод працює в концентраційному інтервалі цефуроксиму $1,0 \cdot 10^{-4}$ - $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л, при цьому крутизна електродної функції становить 52-56 мВ/рС. Визначити цефуроксим за допомогою даного електрода можна до $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л [Кулапина О.И., Михайлова М.С., Кулапина Е.Г. Ионметрическое определение цефуроксима и цефуроксим аксетила в биологических и лекарственных средах // Известия Саратовского унта. Сер. Химия. Биология. Экология. - 2013. - Т. 13. - С. 40-45].

Суттєвим недоліком такого способу визначення вмісту цефуроксиму є те, що заважають хлорид-, бромід-, гідрокарбонат-, дигідрофосфат-іони.

Задачею, на вирішення якої спрямована корисна модель, що заявляється, є створення потенціометричного сенсора, який дозволяє експресно визначати вміст цефуроксиму в лікарських засобах у присутності ряду іонів та речовин.

Поставлена задача вирішується тим, що запропонований спосіб визначення цефуроксиму потенціометричним методом передбачає використання як електродоактивної речовини, що складає основу потенціалвизначаючої мембрани іоноселективного електрода, іонний асоціат родамін 6Ж цефуроксимат. Згідно з корисною моделлю, що заявляється, потенціометрична методика забезпечує селективне визначення цефуроксиму, дозволяє проводити контроль кількісного вмісту діючої речовини у лікарських засобах із високими метрологічними характеристиками, а також вирізняється простотою апаратного оформлення та рентабельністю.

Іонний асоціат родамін 6Ж цефуроксимат синтезують за наступною методикою. Спочатку готують 10^{-2} моль/л розчину цього основного барвника і цефуроксиму. По краплях при постійному перемішуванні до розчину родаміну 6Ж додають розчин цефуроксиму 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 наступним чином: зважують 0,075 г полівінілхлориду, 6 % 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 цефуроксиму, після випаровування розчинника з одержаних плівок різцем 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 цефуроксиму (10^{-2} моль/л) та занурюють у нього мідну дротину. Після цього електрод використовують для дослідження. Для регулювання та підтримання рН 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 іономері Al-123 (похибка вимірювання $\pm 0,1$ мВ): як електрод порівняння використовують хлор срібний електрод ЭВЛ-1МЗ при кімнатній температурі 25 ± 1 °С. Під час вимірювань користуються класичною схемою будови електрохімічного кола:

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

Запропонована нова методика, яка основана на використанні полівінілхлоридного сенсора на основі іонного асоціату родамін 6Ж цефуроксимат, може бути успішно використана для селективного визначення цефуроксиму у лікарських засобах. Склад мембрани сенсора: 0,075 г полівінілхлориду, 6 % електродоактивної речовини (іонного асоціату родамін 6Ж цефуроксимат), 65 % трикрезилфосфату. Лінійність електродної функції виготовленого сенсора спостерігається у межах $1 \cdot 10^{-4}$ - $1 \cdot 10^{-1}$ моль/л цефуроксиму, крутизна електродної функції становить $38,0 \pm 2,0$ мВ/рС, межа визначення - $4,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Час відгуку сенсора на зміну

концентрації цефуроксиму становить 15 с. Запропонований сенсор добре працює при рН 4,5-6,6.

У таблиці 1 подано порівняльну характеристику електродних характеристик цефуроксиматного сенсора, що знайдено у літературі, з запропонованими нами мембранним електродом на основі іонного асоціату родамін 6Ж цефуроксиматат для визначення

цефуроксиму. Розроблений цефуроксимат-чутливий сенсор на основі іонного асоціату родамін 6Ж цефуроксимат для визначення цефуроксиму має суттєву перевагу над відомим у літературі сенсором на основі іонних асоціатів цефуроксиму з катіонами тетраалкіламонію (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 цефуроксимат є на даний час єдиним, який дозволяє забезпечити необхідну селективність визначення цефуроксиму.

Приклад визначення цефуроксиму. Пробу розтирають до порошкоподібного стану, зважують, розчиняють у ~25мл фоновому 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 цефуроксиму, занурюють мембранний електрод та хлорсрібний електрод порівняння. Вимірюють різницю потенціалів. Вміст цефуроксиму знаходять за методом калібрувального графіка, побудованого за аналогічних умов. Відносне стандартне відхилення (S_r) при визначенні цефуроксиму складає 0,03-0,04 ($n=5$, $P=0,95$).

Заявлений спосіб нової методики кількісного визначення цефуроксиму забезпечує високу селективність його визначення завдяки використанню іонного асоціату родамін 6Ж цефуроксимат 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 цефуроксимат-чутливих сенсорів

Хіміко-аналітичні характеристики роботи ICE	ICE на основі ІА з катіонами тетраалкіламонію	Сенсор на основі ІА родамін 6Ж цефуроксимату
рН	-	4,5-6,5
Крутизна, мВ/рС	52-56	38,0±2,0
Лінійність, моль/л	$1 \cdot 10^{-4}$ - $1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-4}$ - $1 \cdot 10^{-1}$
Межа визначення, моль/л	$5 \cdot 10^{-5}$	$4,0 \cdot 10^{-5}$
Час відклику, с	-	15

Таблиця 2

Порівняльна характеристика коефіцієнтів потенціометричної селективності сенсорів

Іон	Коефіцієнт селективності	
	ICE на основі ІА з катіонами тетраалкіламонію	Сенсор на основі ІА родамін 6Ж цефуроксимату
Ацетат	-	$<10^{-4}$
Цитрат	-	$<10^{-4}$
Тартрат	-	$<10^{-4}$
Бензоат	-	$2 \cdot 10^{-4}$
Саліцилат	-	$3 \cdot 10^{-1}$
Cl^-	$2,6 \cdot 10^{-2}$	$<10^{-4}$
Br^-	$8,9 \cdot 10^{-2}$	$<10^{-4}$
I^-	$8,3 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-1}$
F^-		$3,8 \cdot 10^{-3}$
HCO_3^-	$6,3 \cdot 10^{-2}$	$<10^{-4}$
H_2PO_4^-	$7,9 \cdot 10^{-2}$	$<10^{-4}$
NO_3^-	-	$<10^{-4}$

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб підвищення селективності визначення цефуроксиму потенціометричним методом, який включає у себе використання потенціометричного сенсору на основі полівінілхлориду, який **відрізняється** тим, що як електродоактивну речовину використано іонний асоціат родамін 6Ж цефуроксимат та як пластифікатор - трикрезилфосфат.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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