



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **68851**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/15 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2011 12320**

(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 ПІДВИЩЕННЯ СЕЛЕКТИВНОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ПІРОКСИКАМУ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ

(57) Реферат:

Спосіб підвищення селективності визначення піроксикаму потенціометричним методом включає використання потенціометричного сенсора на основі полівінілхлориду. Як електродоактивну речовину використовують іонний асоціат піроксикаму з основним барвником родаміном 6Ж.

UA 68851 U

Корисна модель належить до аналітичної хімії, а саме - до визначення піроксикаму потенціометричним методом і може бути використана для його селективного визначення у лікарських засобах.

Піроксикам ($C_{15}H_{13}N_3O_4S$) - (4-гідрокси-2-метил-3-(N-піридил-2)-карбоксіамі-до-2Н-1,2-бензотіазин-1,1-діоксид). Жовтуватий порошок, важко розчинний у воді, $pK_1=1,81$, $pK_2=5,12$. Піроксикам застосовують при запальних та дегенеративних процесах опорно-рухового апарата, а також при ревмокардиті, неспецифічному інфекційному поліартриті, подагричному артриті, ревматоїдному артриті, остеоартриті, при болю в попереку, невралгії, міалгії та інших захворюваннях, що супроводжуються больовим синдромом та запаленням.

Способи потенціометричного визначення піроксикаму, виходячи з аналізу літературних джерел, є недостатніми. Відомо спосіб визначення піроксикаму за допомогою полівінілхлоридного іоноселективного електрода, де як електродоактивну речовину використано іонний асоціат трикаприламонію та піроксикаму. Склад мембрани цього сенсора: 32 % полівінілхлориду, 4 % електродо-активної речовини (трикаприламоній та піроксикам), 64 % динонілфталату. Сенсор добре працює при рН середовищу 4,0-8,5, при цьому крутизна електродної функції становить $55,8 \pm 0,3$ мВ/рС. Визначати піроксикам за допомогою даного сенсора можна до межі визначення $2,4 \cdot 10^{-6}$ моль/л в діапазоні концентрацій $5,2 \cdot 10^{-5}$ - $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л піроксикаму [Khalil S. Piroxicam and tenoxicam selective membrane sensors / S. Khalil, N. Borham, M. A. EL-Ries // Anal. Chim. Acta.-2000. - Vol. 414, №1-2. - P.215-219].

Задача, на вирішення якої спрямована корисна модель, є розробка потенціометричної способу селективного електрохімічного сенсора, який дозволяє експресно визначати вміст діючої речовини піроксикаму в лікарських засобах у присутності ряду іонів та речовин.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб підвищення селективності визначення піроксикаму потенціометричним методом, що включає використання потенціометричного сенсора на основі полівінілхлориду, який відрізняється тим, що як електродоактивну речовину використовують іонний асоціат піроксикаму з основним барвником родаміном 6Ж.

Спосіб підвищення селективності визначення піроксикаму потенціометричним методом реалізують таким чином.

Іонний асоціат піроксикаму з родаміном 6Ж синтезують за наступною методикою. Спочатку готують 10^{-2} моль/л розчину цього основного барвника й піроксикаму. По краплях при постійному перемішуванні до розчину родаміну 6Ж додають розчин піроксикаму та залишають при кімнатній температурі на 2 год. для відстоювання. Осад, що випав, фільтрують та декілька разів промивають холодною дистильованою 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 0,1 г полівінілхлориду, 10 % виділеного іонного асоціату, а потім суміш ретельно перемішують для гомогенізації. Ступінь гомогенізації мембран оцінюють за допомогою мікрофотографій, отриманих на металографічному мікроскопі "LEICAVMHTAUTO". Після цього вводять 0,1 мл пластифікатора трикризилфосфату, 0,5 мл розчинника пластифікатора, 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 піроксикаму, після випаровування розчинника з одержаних плівок різцем для гумових корків вирізають диски діаметром 0,5-1,0 см і приклеюють їх до торця полівінілхлоридної трубки 10 % розчином полівінілхлориду у циклогексаноні. Трубку заповнюють відповідним концентрованим стандартним розчином піроксикаму (10^{-2} моль/л) та занурюють в нього мідну дротину. Після цього електрод використовують для дослідження. Для регулювання та підтримання іонної сили розчину використовують 1 н. KCl.

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

$Ag, AgCl|KCl_{(нас)} / \text{досл. роз. } (1 \cdot 10^{-7} - 1 \cdot 10^{-2} \text{ М}) // \text{мембрана} // \text{внутр. роз. } (1 \cdot 10^{-2}) / \text{Cu-дротина}.$

Запропонована нова методика, яка основана на використанні полівінілхлоридного сенсора на основі іонного асоціату піроксикаму з родаміном 6Ж, може бути успішно використана для селективного визначення піроксикаму у лікарських засобах. Склад мембрани сенсора: 0,1 г полівінілхлориду, 20 % електродоактивної речовини (іонного асоціату піроксикаму та Родаміну 6Ж), 70 % трикризилфосфату. Лінійність електродної функції виготовленого сенсора спостерігається в межах $1,0 \cdot 10^{-5}$ - $5,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л піроксикаму, крутизна електродної функції становить $57,0 \pm 2,0$ мВ/рС, межа визначення піроксикаму - $3,2 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Час відгуку сенсора на

зміну концентрації піроксикаму складає 5с. Час життя електрода 5 місяці від дня його виготовлення. Запропонований сенсор добре працює при рН 6-10.

У таблиці 1 подано порівняльну характеристику електродних характеристик сенсорів на основі іонного асоціату трикаприіламонію та піроксикаму, що знайдений у літературі, з запропонованим нами мембранним електродом на основі іонного асоціату родаміну 6Ж для визначення піроксикаму.

Розроблений піроксикам-чутливий електрод на основі іонного асоціату піроксикаму та основного барвника родаміну 6Ж для визначення піроксикаму має суттєву перевагу над відомим у літературі сенсором на основі іонного асоціату трикаприіламонію та піроксикаму (див. табл. 2), а саме він проявляє значно вищу селективність по відношенню до різних іонів та речовин. У джерелі [Khalil S. Piroxicam and tenoxicam selective membrane sensors / S. Khalil, N. Borham, M. A. EL-Ries // Anal. Chim. Acta.-2000. - Vol. 414, №1-2. - P.215-219], яке описує потенціометричний сенсор на основі ІА трикаприіламонію та піроксикаму для визначення піроксикаму, відсутні дані щодо його селективності до ряду іонів та речовин. Отже, запропонований сенсор на основі іонного асоціату піроксикаму та основного барвника родаміну 6Ж для визначення піроксикаму є на даний час єдиним, який дає найбільш повне уявлення про селективність сенсора при визначенні піроксикаму.

У таблиці 3 подані статистичні дані визначення піроксикаму у лікарських засобах за допомогою нової методики з використанням розробленого сенсора на основі іонного асоціату піроксикаму та Родаміну 6Ж. Результати визначення піроксикаму добре узгоджуються з даними, що декларує специфікація цих лікарських форм.

Заявлений спосіб кількісного визначення піроксикаму забезпечує високу селективність його визначення завдяки використанню іонного асоціату піроксикаму з основним барвником родаміном 6Ж як електродоактивної речовини при виготовленні мембрани для потенціометричного сенсора та дозволяє проводити контроль кількісного вмісту діючої речовини у лікарських засобах із високими метрологічними характеристиками.

Таблиця 1

Порівняння основних електрохімічних характеристик піроксикам-чутливих електродів

Електродні характеристики сенсорів	Сенсор на основі ІА трикаприіламонію та піроксикаму	Сенсор на основі ІА родаміну 6Ж та піроксикаму
РН	4,0-7,5	6-10
Крутизна, мВ/рС	-55,8±0,3	-57,0±2,0
Лінійність, моль/л	$5,2 \times 10^{-5}$ - $1,0 \times 10^{-2}$	1×10^{-5} - 5×10^{-2}
Межа визначення, моль/л	$2,4 \times 10^{-6}$	$3,2 \times 10^{-5}$
Час відгуку, с	-	3-4
Час життя, тижні	-	18-20

Таблиця 2

Порівняльна характеристика коефіцієнтів потенціометричної селективності іонселективних електродів для визначення піроксикаму

Іон, речовина	Логарифмічний коефіцієнт селективності	
	Сенсор на основі іонного асоціату трикаприіламонію та піроксикаму	Сенсор на основі іонного асоціату родаміну 6Ж та піроксикаму
Cl ⁻	0,75	4,7
Br ⁻	-	4,1
I ⁻	$<10^{-4}$	3,2
NO ₃ ⁻	-	4,0
SO ₄ ²⁻	-	-
SCN ⁻	-	-
PO ₄ ²⁻	-	-
Mg ²⁺	-	4,9
Ca ²⁺	-	4,9
Na ⁺	-	4,7
K ⁺	-	4,5
ClO ₄ ⁻	-	-
оксалат	-	2,8
тарtrat	-	-
бензоат	-	-
глюкоза	-	4,8
гліцин	-	3,3

Таблиця 3

Результати визначення піроксикаму у фармацевтичних препаратах (n=5; P=0,95)

Регламентований вміст піроксикаму, мг	Знайдено		Метрологічні характеристики
	мг	R, %	
«Піроксикам», таблетка (Дарниця, Україна)			
Діюча речовина: піроксикам. Інші інгредієнти: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль пшеничний, гліцин, кремнію діоксид колоїдний, тальк, магнію стеарат.			
10	9.7	97.0	$\bar{X}=10.0(99.8\%)$ $S=\pm 0.22$ $\Delta\bar{X}=\pm 0.27$ $w=3\%$
	9.8	98.0	
	10.2	102.0	
	10.1	101.0	
	10.1	102.0	
«Федин», капсули (Synmedic Laboratories, Індія)			
Діюча речовина: піроксикам. Інші інгредієнти: целюлоза мікрокристалічна, цукор молочний, аеросил, кальцію стеарат, крохмаль картопляний			
20	20.3	101.5	$\bar{X}=20.0(99.9\%)$ $X=\pm 0.24$ $\Delta\bar{X}=\pm 0.29$ $w=2\%$
	19.8	99.0	
	20.1	100.5	
	19.7	98.5	
	20.0	100.0	

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб підвищення селективності визначення піроксикаму потенціометричним методом, що включає використання потенціометричного сенсора на основі полівінілхлориду, який **відрізняється** тим, що як електроактивну речовину використовують іонний асоціат піроксикаму з основним барвником родаміном 6Ж.

Комп'ютерна верстка Н. Лисенко

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