



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88237** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/15** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2013 10389</b>	(72) Винахідник(и): <b>Кормош Жолт Олександрович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>23.08.2013</b>	(73) Власник(и): <b>СХІДНОЄВРОПЕЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ЛЕСІ УКРАЇНКИ,</b> пр-т Волі, 13, м. Луцьк, 43025 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.03.2014</b>	(74) Представник: <b>Кужель Емма Вікторівна, реєстр. №144</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.03.2014, Бюл.№ 5</b>	

## (54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ТА СЕЛЕКТИВНОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ФУРОСЕМІДУ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ

### (57) Реферат:

Спосіб підвищення чутливості та селективності визначення фуросеміду потенціометричним методом включає у себе використання потенціометричного електрода (сенсора) з електродоактивною речовиною та пластифікатором на основі полівінілхлориду, причому як електродоактивну речовину використовують іонний асоціат родамін 6Ж фуросемінат та як пластифікатор - трикрезилфосфат.

UA 88237 U



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

Фуросемід (4-хлор-2-(фурфуриламіно)-5-сульфамоїлбензойна кислота) належить до високоактивних діуретиків і широко використовується при лікуванні набрякового синдрому різного ґенезу, у тому числі при хронічній застійній серцевій недостатності, захворюваннях печінки, порушенні функції нирок, гострій хронічній нирковій недостатності, включаючи нефротичний синдром.

Відомий спосіб визначення фуросеміду за допомогою мембранного електрода, де як електродоактивну речовину використовують іонну пару фуросемід - алікват-336S. Склад цього електрода (сенсора) становить 17 % іонної пари, 50 % діоктилфенілфосфонату та 33 % полівінілхлориду. Сенсор працює при рН середовища 7,0-10,0, при цьому крутизна електродної функції становить 58,9 мВ/рС. Визначити фуросемід за допомогою сенсора можна до  $1,19 \cdot 10^{-4}$  моль/л в діапазоні концентрацій  $1,59 \cdot 10^{-4}$ - $1,00 \cdot 10^{-2}$  моль/л [Iara Lucia Tescarollo Dias, Graciliano de Oliveira Neto, Denise Cristina Vendramini, Carolina Sommer, Jorge Luiz S. Martins, Lauro Tatsuo Kubota. A Poly(Vinyl Chloride) Membrane Electrode for the Determination of the Diuretic Furosemide // Analytical Letters.-2004. - Vol. 37. -P. 35-46].

Суттєвими недоліками такого способу визначення вмісту фуросеміду є мала чутливість, визначенню заважають лимонна та саліцилова кислоти, сахарин та ін...

Задачею, на вирішення якої спрямована корисна модель, що заявляється, є підвищення чутливості та селективності визначення фуросеміду, шляхом створення на основі селективного електрохімічного сенсора потенціометричної технології, яка дозволяє експресно визначати вміст фуросеміду в лікарських засобах у присутності ряду іонів та речовин.

Поставлена задача вирішується таким чином.

У відомому способі підвищення чутливості та селективності визначення фуросеміду потенціометричним методом, який включає у себе використання потенціометричного електрода (сенсора) з електродоактивною речовиною та пластифікатором на основі полівінілхлориду, згідно з корисною моделлю, що заявляється, як електродоактивну речовину використовують іонний асоціат родамін 6Ж фуросемінат та як пластифікатор - трикрезилфосфат.

Спосіб, що заявляється, реалізують таким чином

Спочатку синтезують іонний асоціат родамін 6Ж фуросемінат для чого готують  $10^{-2}$  моль/л розчину цього основного барвника і фуросеміду. По краплях при постійному перемішуванні до розчину родаміну 6Ж додають розчин фуросеміду 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 підкладки та сушать на повітрі протягом 1-2 доби.

Для виготовлення електрода для визначення фуросеміду, після випаровування розчинника з одержаних плівок різакон для гумових корків вирізають диски діаметром 0,5-0,7 см і приклеюють їх до полівінілхлоридної трубки 10 % розчином полівінілхлориду у тетрагідрофурані. Трубку заповнюють відповідним концентрованим стандартним розчином фуросеміду ( $10^{-2}$  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  $\text{H}_3\text{BO}_3$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{CH}_3\text{COOH}$  по кожній та 0,2 моль/л  $\text{NaOH}$  певного об'єму).

Потенціометричне вимірювання проводять на іонометрі Al-123 (похибка вимірювання  $\pm 0,1$  мВ): як електрод порівняння використовують хлор срібний електрод ЭВЛ-1МЗ при кімнатній температурі  $25 \pm 1$  °С. Під час вимірювань користуються класичною схемою будови електрохімічного кола:

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

Запропонований спосіб, що оснований на використанні полівінілхлоридного сенсора на основі іонного асоціату родамін 6Ж фуросемінат, може бути успішно використаний для селективного визначення фуросеміду у лікарських засобах. Склад мембрани сенсора: 0,075 г полівінілхлориду, 10 % електродоактивної речовини (іонного асоціату родамін 6Ж фуросемінат), 70 % трикрезилфосфату. Лінійність електродної функції виготовленого сенсора спостерігається

у межах  $9 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л фуросеміду, крутизна електродної функції становить  $58,0 \pm 2,0$  мВ/рС, межа визначення -  $6,9 \cdot 10^{-5}$  моль/л. Час відгуку сенсора на зміну концентрації фуросеміду становить 5-10 с. Такий сенсор добре працює при pH 7-11.

У таблиці 1 подано порівняльну характеристику електродних характеристик фуросемідного сенсора, що відомі з літературних джерел, з запропонованим мембранним електродом (сенсором) на основі іонного асоціату родамін 6Ж фуросемінату для визначення фуросеміду.

Розроблений фуросемід-чутливий сенсор на основі іонного асоціату родамін 6Ж фуросемінату для визначення фуросеміду має суттєву перевагу над відомим сенсором на основі іонної пари фуросемід - алікват-336S (див. табл. 2), а саме: він проявляє значно кращу чутливість та вищу селективність по відношенню різних іонів та речовин. Отже, запропонований сенсор на основі іонного асоціату родамін 6Ж фуросемінат є на даний час єдиним, який дозволяє забезпечити необхідну селективність визначення фуросеміду, згідно із способом, що заявляється.

Приклад визначення фуросеміду. Пробу розтирають до порошкоподібного стану, зважують, розчиняють у ~25мл фоновому розчину з pH 8 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 фуросеміду, занурюють мембранний електрод та хлорсрібний електрод порівняння. Вимірюють різницю потенціалів. Вміст фуросеміду знаходять за методом калібрувального графіка, побудованого за аналогічних умов. Відносне стандартне відхилення ( $S_r$ ) при визначенні напроксену складає 0,03-0,04 ( $n=5$ ,  $P=0,95$ ).

Заявлений спосіб підвищення чутливості та селективності визначення фуросеміду забезпечує високу чутливість та селективність визначення фуросеміду завдяки використанню іонного асоціату родамін 6Ж фуросемінату як електроактивної 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 фуросемід-чутливих сенсорів

Хіміко-аналітичні характеристики роботи ICE	Сенсор на основі іонної пари фуросемід -алікват-336S	Сенсор на основі ІА родамін 6Ж фуросемінату
РН	7,0-10,0	7,0-11,0
Крутизна, мВ/рС	58,9	58,0±2,0
Лінійність, моль/л	$1,59 \cdot 10^{-4}$ - $1,00 \cdot 10^{-2}$	$9 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-2}$
Межа визначення, моль/л	$1,19 \cdot 10^{-4}$	$6,9 \cdot 10^{-5}$
Час відклику, с	5	5-10
Час життя, місяців	-	>6

Таблиця 2

Порівняльна характеристика коефіцієнтів потенціометричної селективності сенсорів

Іон, речовина	Коефіцієнт селективності	
	Сенсор на основі іонної пари фуросемід - алікват-336S	Сенсор на основі ІА родамін 6Ж фуросемінату
Форміат	-	$<10^{-4}$
Ацетат	-	$<10^{-4}$
Цитрат	$7,9 \cdot 10^{-2}$	$<10^{-4}$
Тартрат	-	$<10^{-4}$
Бензоат	-	$<10^{-4}$
Саліцилат	$8,9 \cdot 10^{-2}$	$<10^{-4}$
Фталат	-	$<10^{-4}$
Оксалат	-	$<10^{-4}$
Cl <sup>-</sup>	-	$<10^{-4}$
Br <sup>-</sup>	-	$1,8 \cdot 10^{-4}$
I <sup>-</sup>	-	$3,0 \cdot 10^{-3}$
F <sup>-</sup>	-	$<10^{-4}$

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб підвищення чутливості та селективності визначення фуросеміду потенціометричним методом, який включає у себе використання потенціометричного електрода (сенсора) з електродоактивною речовиною та пластифікатором на основі полівінілхлориду, який **відрізняється** тим, що як електродоактивну речовину використовують іонний асоціат родамін 6Ж фуросемінат та як пластифікатор - трикрезилфосфат.

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

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