



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69453** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
G01N 31/00

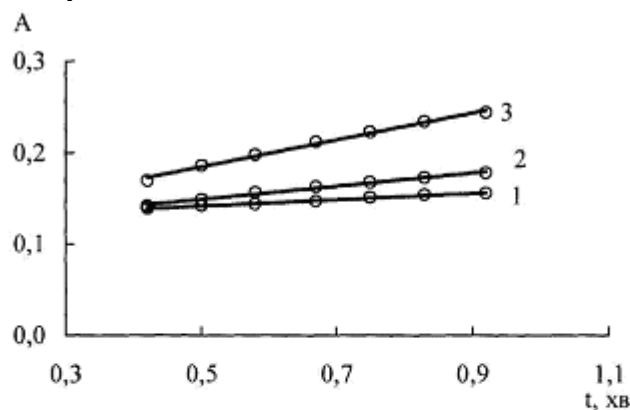
(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 13165	(72) Винахідник(и): Боровська Ірина Миколаївна (UA), Блажеєвський Микола Євстахійович (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.11.2011	(73) Власник(и): Боровська Ірина Миколаївна, вул. Газети Луганська правда, 155, кв. 18, м. Луганськ, 91000 (UA), Блажеєвський Микола Євстахійович, проспект 50-річчя ВЛКСМ, б. 70, кв.79, м. Харків, 61118 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2012, Бюл.№ 8	

(54) СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДОМІШОК КУПРУМУ У СУБСТАНЦІЇ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ

(57) Реферат:

Спосіб кількісного визначення домішок купруму у субстанції аскорбінової кислоти, при якому на стадії підготовки проби додають калій гідрогенпероксомоносульфат у кількості достатній для часткового руйнування аскорбінової кислоти, залишок якої бере участь в подальшій реакції добування реагенту індикаторної реакції - відновленої форми натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту.



Фіг. 1

U
UA 69453

Корисна модель стосується аналітичної та фармацевтичної хімії, а саме способів визначення важких металів та може знайти застосування для кількісного визначення домішок купруму у субстанції в практиці центральних заводських лабораторій, хімічних і фармацевтичних підприємств, контрольно-аналітичних лабораторій та аптечних установ.

Аскорбінова кислота належить до водорозчинних вітамінів, які широко застосовуються у медичній практиці. Характерною особливістю цієї субстанції є здатність піддаватись автоокисненню у присутності технологічних домішок важких металів, зокрема іонів купруму.

Відомий спосіб кількісного визначення домішок купруму з використанням атомно-абсорбційної спектроскопії після попереднього розчинення наважки у нітратній кислоті [1].

До недоліків даного способу можна віднести використання висококоштовного атомно-абсорбційного спектрофотометра з лампою з порожнистим мідним катодом і високотемпературного повітряно-ацетиленового полум'я. Крім того, здійснення аналізу даним методом можливе за умови використання наважки субстанції масою, не меншою 2 г.

Найбільш близьким до заявленого способу є спосіб кількісного визначення домішок купруму каталітичним кінетико-спектрофотометричним методом за каталітичним ефектом у індикаторній реакції окиснення відновленої форми 2,6-дихлорфеноліндофеноляту гідроген пероксидом у середовищі амоніакового буферного розчину при pH 10,5 при 25 °C з реєстрацією світлопоглинання барвника при 562 нм за кожні 5 с від початку реакції [2]. Відомий спосіб дозволяє здійснювати кількісне визначення купруму в інтервалі концентрацій досліджуваної речовини 0,5-300 нг/мл. Відносне стандартне відхилення при визначенні 30 нг/мл купруму (II) $\leq 2,5$ %.

Недоліком даного методу є можливість використання його лише для визначення домішок купруму у лікарських засобах (таблетках) після нагрівання у розчині амоніаку при інтенсивному перемішуванні за допомогою ультразвуку, та товарах харчової промисловості після здійснення довготривалої високотемпературної мінералізації. Нами експериментально встановлено, що для визначення домішок купруму у субстанції аскорбінової кислоти даний спосіб непридатний.

Задача корисної моделі полягає у створенні способу кількісного визначення домішок купруму у субстанції аскорбінової кислоти, котрий шляхом додавання на стадії підготовки проби калій гідрогенпероксомоносульфату, у кількості достатній для часткового руйнування аскорбінової кислоти, а відтак участі непрореагованої аскорбінової кислоти у реакції одержання відновленої форми натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, необхідної для здійснення індикаторної реакції окиснення гідроген пероксидом у присутності амоніакового буферного розчину з наступною реєстрацією світлопоглинання окисленої форми натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту у часі, дозволяє підвищити вибірковість способу, розширити його функціональні можливості, а також спростити та скоротити тривалість здійснення аналізу.

Поставлена задача вирішується таким чином, що у способі кількісного визначення домішок купруму у субстанції аскорбінової кислоти, котрий полягає у підготовці проби шляхом одержання розчину, каталітичній участі купруму в індикаторній реакції окиснення відновленої форми натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту гідроген пероксидом у середовищі амоніакового буферного розчину та реєстрацією світлопоглинання утвореного натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту у часі, на відміну від прототипу передбачене на стадії підготовки проби використання калій гідрогенпероксомоносульфату для руйнування надлишку аскорбінової кислоти, залишок якої бере участь в подальшій реакції добування відновленої форми натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, необхідної для здійснення індикаторної реакції з гідроген пероксидом.

Експериментальним шляхом встановлено, що порядок змішування розчинів суттєво чинить вплив на кінетику та вихід продукту реакції. Найвища швидкість накопичення продукту індикаторної реакції спостерігається лише після попереднього змішування розчину зразка досліджуваної субстанції з розчином калій гідрогенпероксомоносульфатом, а відтак - з відновленою формою натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту та гідроген пероксидом в амоніаковому буферному розчині. Достатня активність калій гідрогенпероксомоносульфату у реакції спостерігалася при її концентрації 0,18 моль/л. Встановлено, що оптимальна концентрація відновленої форми натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, при якій спостерігалась найбільша швидкість утворення продукту реакції, $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л. За відсутності калій гідрогенпероксомоносульфату у зазначених вище умовах впродовж 1,5 хв (час спостереження) утворення продукту індикаторної реакції - 2,6-дихлорфеноліндофеноляту - не відбувалось. Така необхідна кількість калій гідрогенпероксомоносульфату може бути пояснена частковим окисненням аскорбінової кислоти з одночасним збільшенням домішок купруму у досліджуваному розчині.

Сукупність ознак заявленого способу є новою, невідомою з джерел інформації.

Заявлений спосіб дозволяє підвищити вибірковість та спростити процедуру виконання аналізу, розширити функціональні можливості способу, а також скоротити його тривалість.

Корисну модель здійснюють таким чином. У пробірці з притертим корком на 10 мл розчиняють біля 0,352 г (точна наважка) випробуваної субстанції аскорбінової кислоти у 5 мл двічі дистильованої води, додають 5 мл розчину калій гідрогенпероксомоносульфату, одержаного шляхом розчинення 0,62 г потрібної солі $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{K} \cdot \text{HSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ оксону у 5 мл двічі дистильованої води, і ретельно перемішують. Розчини перед змішуванням витримують у термостаті при $25 \pm 0,1^\circ\text{C}$ не менше 20 хв.

У мірну колбу на 10 мл вносять 6,7 мл амоніакового буферного розчину, $0,40 \text{ мл } 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчину натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, 0,20 мл одержаного розчину випробуваної субстанції аскорбінової кислоти, 2,00 мл 0,2 моль/л розчину гідроген пероксиду, закорковують та ретельно перемішують. Усі розчини були попередньо були термостатовані при $25 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Оптичну густину вимірюють у автоматичному режимі при 562 нм у кварцовій кюветі з товщиною шару 1 см кожних 5 сек. впродовж 1,5 хв. За нульовий час був вибраний момент додавання останньої краплі розчину гідроген пероксиду. У іншу мірну колбу на 10 мл додають $(10-X)$ мл амоніакового буферного розчину (де X - це сумарний об'єм решти розчинів), $0,40 \text{ мл } 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчину натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, 0,20 мл одержаного розчину випробуваної субстанції аскорбінової кислоти, $1,00 \text{ мл } 10^{-4}$ моль/л натрій едетату та 2,00 мл 0,2 моль/л розчину гідроген пероксиду, закорковують, ретельно перемішують та вимірюють оптичну густину розчину, як перше. Паралельно виконують дослід з відомою добавкою солі купруму (II): у мірну колбу на 10 мл додають $(10-X)$ мл амоніакового буферного розчину (де X - це сумарний об'єм решти розчинів), $0,40 \text{ мл } 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчину натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, 0,20 мл 0,02 моль/л розчину випробуваної субстанції аскорбінової кислоти, $0,40 \text{ мл } 10^{-5}$ моль/л розчину купруму (II) та 2,00 мл 0,2 моль/л розчину гідроген пероксиду, закорковують, ретельно перемішують та вимірюють оптичну густину розчину, як перше. Усі розчини були попередньо термостатовані при $25 \pm 0,1^\circ\text{C}$.

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1. Кількісне визначення домішок купруму у субстанції лікарського препарату "Кислота аскорбінова" кінетичним методом здійснювали таким чином.

0,352 г (точна наважка) випробуваної субстанції аскорбінової кислоти розчиняли у 5 мл двічі дистильованої води. 0,62 г оксону розчиняли у 5 мл двічі дистильованої води. Обидва розчини змішували у пробірці з притертим корком на 10 мл.

У мірну колбу на 10 мл додавали 6,7 мл амоніакового буферного розчину, $0,40 \text{ мл } 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчину натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, 0,20 мл 0,02 моль/л розчину випробуваної субстанції аскорбінової кислоти, 2,00 мл 0,2 моль/л розчину гідроген пероксиду, закорковували колбу та ретельно перемішували. Розчини перед змішуванням витримували у термостаті при $25 \pm 0,1^\circ\text{C}$ не менше 20 хв. Оптичну густину вимірювали у автоматичному режимі при 562 нм у кварцовій кюветі з товщиною шару 1 см впродовж 1,5 хв кожних 5 сек. За нульовий час був вибраний момент додавання останньої краплі розчину гідроген пероксиду.

У іншу мірну колбу на 10 мл додавали $(10-X)$ мл амоніакового буферного розчину (де X - це сумарний об'єм решти розчинів), $0,40 \text{ мл } 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчину натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, 0,20 мл наперед виготовленого 0,02 моль/л розчину випробуваної субстанції аскорбінової кислоти, $1,00 \text{ мл } 10^{-4}$ моль/л натрій едетату та 2,00 мл 0,2 моль/л розчину гідроген пероксиду, закорковували колбу, ретельно перемішували та вимірювали оптичну густину розчину, як перше. Паралельно виконували дослід з відомою добавкою купруму (II): у мірну колбу на 10 мл додавали $(10-X)$ мл амоніакового буферного розчину (де X - це сумарний об'єм решти розчинів), $0,40 \text{ мл } 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчину натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, 0,20 мл 0,02 моль/л розчину випробуваної субстанції аскорбінової кислоти, $0,40 \text{ мл } 10^{-5}$ моль/л розчину купруму (II) та 2,00 мл 0,2 моль/л розчину гідроген пероксиду, закорковували колбу, ретельно перемішували та вимірювали оптичну густину розчину, як перше.

Будували кінетичну криву залежності оптичної густини розчину від часу, знаходили тангенс кута нахилу лінійної ділянки кінетичної кривої. На кресленні наведені типові кінетичні криві, одержані під час здійснення аналізу. Кінетичні криві окиснення відновленої форми натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту гідроген пероксиду за відсутності (2) та у присутності добавки натрій едетату (1) та купруму (3). $c(\text{AK}) = 0,02 \text{ моль/л}$; $c(\text{ЕДТА}) = 10^{-5} \text{ моль/л}$; $C(\text{Cu}^{2+}) = 38 \text{ нг/20 мл}$.

Кількісний вміст купруму у випробуваній субстанції розраховували за формулою:

$$C = \left[\frac{C_1}{(\text{tg}\alpha_2 - \text{tg}\alpha_1)} \cdot (\text{tg}\alpha_1 - \text{tg}\alpha_3) \right] \cdot \frac{1}{m}$$

де: C - вміст купруму у випробуваній субстанції, мкг/г;

C_1 - кінцева концентрація добавки купруму (II), г/л;

$tg\alpha_1$ - тангенс кута нахилу кінетичної кривої у досліді з випробуваною субстанцією;

$tg\alpha_2$ - тангенс кута нахилу кінетичної кривої у досліді з випробуваною субстанцією та добавкою купруму(II);

5 $tg\alpha_3$ - тангенс кута нахилу кінетичної кривої у "сліпому" досліді з випробуваною субстанцією та добавкою натрій едетату;

m - маса наважки випробуваної субстанції, г.

Результати кількісного визначення домішок купруму в випробуваній субстанції лікарської речовини "Кислота аскорбінова" наведені у таблиці.

10

Таблиця

Результати кількісного визначення домішок купруму
у випробуваній субстанції "Кислота аскорбінова" за заявленим способом

№ з/п	Назва препарату	Вміст купруму, мкг/г (ppm)	Метрологічні характеристики (P=0,95)
			$\bar{x} = 1,20 \text{ мкг/г}$
		1,13	$S = 0,05$
		1,18	$S_{\bar{x}} = 0,02$
1	Кислота аскорбінова	1,21	$\Delta\bar{x} = 0,06$
		1,26	$RSD = 4,15\%$
		1,22	$\varepsilon = 5,16\%$
			$\delta^* = -1,64\%$

Примітка. Точний вміст купруму знайдено за референтною методикою

Як видно, визначення домішок купруму у випробуваній субстанції аскорбінової кислоти за заявленим способом можливе із задовільною точністю ($RSD = 4,15\%$, $\delta = -1,64\%$).

15 Аналіз даних таблиці свідчить про те, що заявлений спосіб за метрологічними характеристиками відповідає вимогам Державної фармакопеї України щодо валідаційних показників.

Джерела інформації:

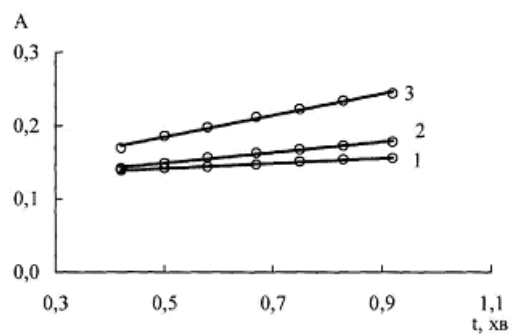
1. Державна фармакопея України/Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр".-1-е вид. - Харків: PIPEГ, 2001. -Доповнення 1.-2004.-520 с.
- 20 2. Prodromidis M. I. Spectrophotometric kinetic determination of copper(II) trace amounts based on its catalytic effect on the reaction of the reduced 2,6-dichlorophenolindophenol and hydrogen peroxide/ M. I. Prodromidis, C. D. Stalikas, P. Th. Veltsistas, M. I. Karayannis// 1994. - Talanta. - V. 41, № 10.-P. 1645-1649.

25

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб кількісного визначення домішок купруму у субстанції аскорбінової кислоти, котрий полягає у підготовці проби субстанції шляхом одержання водного розчину, каталітичній участі купруму в індикаторній реакції відновленої форми натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту з гідроген пероксидом у середовищі амоніакового буферного розчину з подальшим вимірюванням оптичної густини натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, який **відрізняється** тим, що на стадії підготовки проби додають калій гідрогенпероксомоносульфат у кількості достатній для часткового руйнування аскорбінової кислоти, залишок якої бере участь в подальшій реакції добування реагенту індикаторної реакції - відновленої форми натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту.

35



Комп'ютерна верстка Л. Купенко

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