



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **74184** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 21/74** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2012 02254</b>	(72) Винахідник(и): <b>Пономаренко Олег Олександрович (UA), Алемасова Антоніна Сергіївна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>27.02.2012</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.10.2012</b>	(73) Власник(и): <b>ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,</b> вул. Університетська, 24, м. Донецьк, 83001 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.10.2012, Бюл.№ 20</b>	

## (54) СПОСІБ АТОМНО-АБСОРБЦІЙНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПЛАТИНИ В СИРОВАТЦІ КРОВІ

### (57) Реферат:

Спосіб атомно-абсорбційного визначення платини в сироватці крові включає додавання хімічного модифікатора, регулювання рН розчину за допомогою  $\text{HNO}_3$  та  $\text{NH}_4\text{OH}$ , перемішування, дозування аліквоти отриманого розчину на стандартну графітову платформу з піролітичним покриттям, яка розташована в стандартній графітовій печі, проведення стадій сушіння, піролізу, атомізації, очистки печі. Як хімічний модифікатор використовується розчин диметилглюксиму з концентрацією 0,001 моль/л в діапазоні рН 6-8, який вноситься безпосередньо до розчину сироватки крові.

UA 74184 U



Корисна модель належить до аналітичної хімії, а саме до способу визначення платини в сироватці крові атомно-абсорбційним методом, і може бути використана для непрямого визначення медичних препаратів на основі платини, наприклад карбоплатину, в медичних дослідженнях розподілу платиновмісного препарату серед формених елементів крові, фармакокінетики і т.д.

Відомий [1] спосіб електротермічного атомно-абсорбційного визначення платини в білках із застосуванням техніки карбонізації, який полягає в тому, що наважку зразка 10 мг у тиглі обуглюють на електроплитці упродовж 5 хвилин та прожарюють у муфельній печі упродовж 15 хвилин, при температурі 800 °C до повного видалення органічної частки. Залишок охолоджують та розчиняють у суміші хлоридної та нітратної кислот у співвідношенні 3:1. Розчин випарюють майже досуха, після чого платину переводять в хлорид, поперемінно обробляють гарячою водою та концентрованою хлоридною кислотою та упарюють до вологих солей. Далі додають 10 мл 10 %-вого (за об'ємом) розчину хлоридної кислоти. А отриманому розчині визначають вміст платини електротермічним атомно-абсорбційним методом за наступною температурною програмою: сушіння при 40 °C - 0,5 хв. та при 150 °C - 0,5 хв., термічне розкладення при 1500 °C - 0,5 хв., атомізація при 2600 °C - 10 с. Довжина хвиль аналітичних ліній: для концентрацій платини від 0,1 до 2 мкг/мл - 266 нм, для більших концентрацій - 340 нм. Градувальну характеристику отримують за розчинами  $\text{H}_2\text{PtPtCl}_6$ , у 10 % (за об'ємом) хлоридній кислоті. Недоліком цього способу є необхідність тривалої енергоємної сухої мінералізації та небезпека часткових втрат сполук платини при цьому.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб [2] визначення платини в плазмі крові хворих, які перорально приймали платиновмісний препарат, де використовується метод електротермічної атомно-абсорбційної спектроскопії. Для усунення впливу матриці плазми крові на результати визначення, покращення правильності і збіжності використовують спеціальні графітові печі з інтегрованою платформою та хімічний модифікатор. Як хімічний модифікатор використовують 5 % розчин поверхнево-активної речовини Тритону X-100, який попередньо наносять на інтегровану платформу, підсушують і потім дозують на платформу плазму крові, що аналізується, та проводять розігрів графітової печі за певною програмою. Межа виявлення платини в плазмі крові становить 10 мкг/л; відносно стандартне відхилення результатів  $S_r=0,12$ .

В основу корисної моделі поставлено задачу створення способу прямого, безкислотного розкладення проби, електротермічного атомно-абсорбційного визначення платини у сироватці крові з використанням стандартних графітових печей і платформ та покращення метрологічних характеристик чутливості та збіжності результатів шляхом використання хімічного модифікатора.

Поставлена задача вирішується за рахунок того, що в способі атомно-абсорбційного визначення платини в сироватці крові, який включає додавання хімічного модифікатора, регулювання pH розчину за допомогою  $\text{HNO}_3$  та  $\text{NH}_4\text{OH}$ , перемішування, дозування аліквоти отриманого розчину на стандартну графітову платформу з піролітичним покриттям, яка розташована в стандартній графітій печі, проведення стадій сушіння, піролізу, атомізації, очистки печі, згідно з корисною моделлю, як хімічний модифікатор використовується розчин диметилглюксиму з концентрацією 0,001 моль/л в діапазоні pH 6-8, який вноситься безпосередньо до розчину сироватки крові.

Приклади конкретного виконання.

Сироватку крові отримують центрифугуванням крові при 3000 об./хв. протягом 30 хв. Визначення платини проводять на атомно-абсорбційному спектрофотометрі Сатурн-3 з електротермічним атомізатором Графіт-2 та дейтерієвим коректором фону. Використовують серійні графітові печі та серійні платформи з піролітичним покриттям.

Запропонований спосіб полягає у тому, що у градуйовану пробірку вносять аліквоту сироватки крові об'ємом 1,00 мл, яка містить від 200 до 800 мкг платини, додають 0,40 мл 0,0075 М спиртового розчину диметилглюксиму та розводять дистильованою водою до об'єму 3,00 мл. Ретельно перемішують та дозують аліквоту 20 мкл отриманого розчину за допомогою ручного дозатора Р200 на стандартну графітову платформу з піролітичним покриттям, яка розташована в стандартній графітій печі. Програма нагріву електротермічного атомізатора включає шість стадій: сушіння при температурі 110 °C протягом 30 с, піроліз I з плавним підйомом температури до 900 °C протягом 30 с, піроліз II витримка при температурі 900 °C протягом 20 с, піроліз III з плавним підйомом температури до 1700 °C протягом 20 с, атомізація при температурі 2800 °C протягом 5 с та очищення графітової печі при 2800 °C протягом 3 с. На стадії атомізації вимикають потік аргону у внутрішній порожнині графітової печі для досягнення максимального аналітичного сигналу (режим "газ-стоп"). Інтегральну інтенсивність сигналу

реєструють за допомогою модуля зв'язку, сполученого з персональним комп'ютером. Визначення вмісту платини в сироватці проводять методом градуювального графіка. Для приготування градуювальних розчинів використовують стандартний розчин платини (IV) з концентрацією 10 мкг/мл. Для цього у три градуйовані пробірки вносять аліквоти розчину платини (IV) об'ємами 0,10, 0,13 та 0,20 мл і розводять до кінцевого об'єму 5,00 мл дистильованою водою. Концентрація платини (IV) в отриманих розчинах складає 200, 267 та 400 мкг/л.

Результати впливу хімічного модифікатора на величину абсорбційності (A) платини та на величину відносного стандартного відхилення  $S_r$  (збіжність результатів) наведено в табл. 1

Таблиця 1

Вплив хімічного модифікатора на величину абсорбційності платини та збіжність результатів вимірювання

Розчин*	A	$S_r$
Стандартний розчин платини (IV)	0,137	0,02
Розчин препарату карбоплатину	0,171	0,17
Стандартний розчин платини (IV) в присутності сироватки	0,134	0,11
Розчин препарату карбоплатину в присутності сироватки	0,148	0,10
Розчин препарату карбоплатину в присутності сироватки з додаванням хімічного модифікатора диметилглюксиму	0,134	0,04

\* концентрація платини у всіх досліджуваних розчинах становила 252 мкг/л

Добавка модифікатора диметилглюксиму повністю усуває вплив матриці при дозуванні розчинів, в яких платина знаходиться у вигляді карбоплатину, і до того ж поліпшує збіжність результатів в 2,5 рази.

Найбільш повне усунення впливу матриці сироватки крові на результати вимірювання аналітичного сигналу платини досягається при оптимальному значенні рН та оптимальній концентрації модифікатора диметилглюксиму. Як параметри оптимізації розглядали значення абсорбційності аналітичного сигналу платини (A) та відносного стандартного відхилення ( $S_r$ ) результатів вимірювання. Дані табл. 2 ілюструють вплив величини рН на параметри оптимізації при постійній концентрації диметилглюксиму в розчині, що аналізується, 0,001 моль/л. Регулювання рН проводиться розчинами аміаку та нітратної кислоти.

Таблиця 2

Вплив величини рН розчину на ефективність дії модифікатора диметилглюксиму

рН	Параметри оптимізації	
	A	$S_r$
1,7	0,13	0,03
2,6	0,12	0,08
3,4	0,15	0,08
7,2	0,19	0,06
11,0	0,14	0,06
11,5	0,14	0,06

Видно, що максимальна ефективність параметрів оптимізації спостерігається при рН 6-8; саме при цьому значенні максимальний аналітичний сигнал та збіжність на рівні  $S_r=0,06$ . Для регулювання рН використовують концентровані розчини  $\text{HNO}_3$  та  $\text{NH}_4\text{OH}$ .

В табл. 3 наведені результати дослідження впливу концентрації хімічного модифікатора диметилглюксиму на величину абсорбційності платини та відносного стандартного відхилення результатів вимірювання аналітичного сигналу.

Таблиця 3

Дослідження ефективної концентрації хімічного модифікатора диметилглюксиму

Концентрація хімічного модифікатора диметилглюксиму, моль/л	Параметри	оптимізації
	A	S <sub>r</sub>
-	0,12	0,10
0,0001	0,13	0,11
0,0005	0,15	0,08
0,001	0,17	0,07
0,002	0,17	0,08
0,003	0,16	0,08

З даних табл. 3 видно, що найбільший аналітичний сигнал платини спостерігається в діапазоні концентрацій диметилглюксиму 0,001-0,002 моль/л. Але при концентрації модифікатора 0,001 моль/л досягається найменше значення відносного стандартного відхилення, тобто найкраща збіжність. Таким чином, оптимальною концентрацією модифікатора є 0,001 моль/л. При збільшенні концентрації диметилглюксиму величина аналітичного сигналу зменшується внаслідок збільшення холостого дослідження. При концентрації менше 0,001 моль/л модифікатор менш ефективний.

У табл. 4 наведені експериментальні дані з перевірки правильності результатів запропонованого способу методом "введено-знайдено".

Таблиця 4

Перевірка правильності результатів ЕТААС визначення платини в сироватці крові з модифікатором диметилглюксимом (n=5; P=0,95)

Введено препарату карбоплатину в перерахунку на платину, мкг/л	Знайдено платини $\bar{c} \pm \delta$ , мкг/л	S <sub>r</sub>
252	266±15	0,05

Межа виявлення (MB), яку оцінювали за рівнянням  $MB=3 \cdot S_a/b$ , де  $S_a$  - стандартне відхилення коефіцієнта а в рівнянні градувального графіку  $A=a+b \cdot C$ , b - коефіцієнт чутливості, становить 20 мкг/л.

Технічним результатом запропонованого способу є більш експресне та точне визначення платини у сироватці крові.

#### ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ:

1. Вельский И.К., Очертяева Л.И., Шубочкин Л.К. Атомно-абсорбционное определение платины в белке // Журн. аналит. химии, 1979. - Т. 34. - № 4. - С. 814-815.

2. Vouillamoz-Lorenz S., Bauer J., Lejeune F., Decosterd L. A. Validation of an AAS method for the determination of platinum in biological fluids from patients receiving the oral platinum derivative JM216 // J. Pharm. and Biomed. Anal., 2001. - Т.25, N 3-4, - С. 465-475. (прототип)

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб атомно-абсорбційного визначення платини в сироватці крові, який включає додавання хімічного модифікатора, регулювання рН розчину за допомогою  $HNO_3$  та  $NH_4OH$ , перемішування, дозування аліквоти отриманого розчину на стандартну графітову платформу з піролітичним покриттям, яка розташована в стандартній графітовій печі, проведення стадій сушіння, піролізу, атомізації, очистки печі, який **відрізняється** тим, що як хімічний модифікатор використовується розчин диметилглюксиму з концентрацією 0,001 моль/л в діапазоні рН 6-8, який вноситься безпосередньо до розчину сироватки крові.

---

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

---

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