



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 105773

(13) U

(51) МПК

G01N 27/40 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 07867**

(22) Дата подання заявки: **07.08.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **11.04.2016**

(46) Публікація відомостей **11.04.2016, Бюл.№ 7**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Пантелєєва Ольга Сергіївна (UA),
Ткач Володимир Іванович (UA),
Волнянська Олена Вікторівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ
ЗАКЛАД "УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ",
пр. Гагаріна, 8, м. Дніпропетровськ, 49005
(UA)**

(54) СКЛАД МЕМБРАНИ З ОПТИМАЛЬНИМИ ЕЛЕКТРОДНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ДЛЯ ІОНОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПАХІКАРПІНУ ГІДРОЙОДИДУ В СУБСТАНЦІЇ ТА В ВОДНИХ ЕКСТРАКТАХ КОРЕНІВ І НАСІННЯ ЛЮПИНУ

(57) Реферат:

Склад мембрани з оптимальними електродними характеристиками для іонометричного визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції та в водних екстрактах коренів і насіння люпину методом прямої потенціометрії з використанням плівкового мембранного іоноселективного електрода, який вміщує полівінілхлорид, дибутилфталат (діоктилфталат) та електродно-активну речовину, причому як електродно-активну речовину він містить малорозчинний асоціат пахікарпіну з аніоном 12-молібденофосфатної кислоти ($\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$) загальної формули $(\text{Pah})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ при наступному співвідношенні компонентів в мас. %:

дибутилфталат	71,35-71,58
(діоктилфталат)	
полівінілхлорид	27,46-28,04
Електродно-активна речовина	0,57-0,70.

UA 105773 U

Корисна модель належить до фізико-хімічних методів аналізу, а саме: до оптимального визначення складу мембрани іоноселективного електрода та визначення залежності електродних характеристик в залежності від ряду факторів; використання іоноселективного електрода для кількісного визначення нітрогеновмісної органічної речовини рослинного походження, зокрема пахікарпіну в субстанції та в водних екстрактах коренів і насіння люпину, методом прямої потенціометрії; розробки нового мембранного іоноселективного електрода, який може бути використаний в аналітичній хімії, а також застосований у практиці центральних заводських лабораторій, хімічних і фармацевтичних підприємств, лабораторій з контролю якості лікарських засобів, хіміко-токсикологічних лабораторій, лабораторій навчальних закладів та аптечних установ.

Пахікарпін (d-спартеїн) належить до алкалоїдів хінолізидинового ряду. Гідройодидна сіль пахікарпіну є поширеною лікарською субстанцією, яка застосовується в медицині як препарат гангліоблокуюча дія при спазмах периферичних судин, облітеруючому ендартеріїті, також підвищує тонус і посилює скорочення м'язів матки і тому є ефективним лікарським засобом для посилення пологової активності [Орехов А.П. Химия алкалоидов. - М.: АН СССР, 1955-828 с.; Стефанова О.В. Клінічні дослідження лікарських засобів. - К.: 2002-527 с.].

Відомий спосіб кількісного визначення вмісту пахікарпіну в медичних препаратах методом амперометричного титрування розчином аргентум нітрату, базується на утворенні малорозчинної солі аргентуму з йодиданіоном який входить до складу субстанції пахікарпіну. Кінцеву точку титрування знаходили графічно за струмом відновлення іонів аргентуму при потенціалі +0,2 В [Мискиджян С.П., Кравченко Л.П. Поляррография лекарственных препаратов. - К.: Вищ. шк., 1976. - С. 232.].

Недоліками даного методу є те, що аргентум нітрат достатньо дорогий хімічний реактив, а для виготовлення його стандартних розчинів необхідна деіонізована вода та спеціальні умови зберігання. Даний спосіб через відносно високу концентрацію титранту (0,01 моль/л) характеризується низькою чутливістю та точністю. Крім того, цей спосіб кількісного визначення пахікарпіну за галогенід-аніоном не є вибірковою до інших галогенід-аніонів, котрі можуть міститися у комбінованих лікарських формах.

Найбільш близьким по технічній суті та кінцевому результату до корисної моделі, що заявляється, є спосіб кількісного визначення сумарного вмісту алкалоїдів методом потенціометричного титрування з використанням оборотного до органічних катіонів іон-селективного електрода 0,01 моль/л розчину натрій тетрафенілборату як титранту. Мембрана цього іон-селективного електрода складається з полівінілхлориду (25 мас. %), дибутилфталату (70 мас. %) та триоктоксибензенсульфокислоти (5 мас. %). Як електрод порівняння використовували насичений натрій хлорид хлоридосрібний електрод, а для вимірювання потенціалу - універсальний іонометр-потенціометр. [АС № 1291862 СССР, G01N 27/30. Способ определения папаверина и пахикарпина при совместном присутствии /Старобинец Г.Л., Егоров В.В. Репин В.А. (СССР). - № 3973113/28-14 от 29.10.85. Бюл. № 7 от 23.02.87.] (Прототип).

До недоліків прототипу слід віднести те, що спосіб малочутливий, так як титрант застосовується у досить великій концентрації та не є експресним. Використання іоноселективного електрода, оборотного до органічних катіонів (ОК), як індикаторного в даній аналітичній системі призводить до швидкого зменшення його терміну придатності, так як аналітична реакція осадження на поверхні мембрани іоноселективного електрода різко знижує її функціональні властивості.

Задачею корисної моделі є синтез мембрани іон-селективного електрода (ICE) з оптимальними електродними характеристиками в залежності від ряду факторів (величина рН досліджуваного розчину, вміст електродно-активної речовини (ЕАР) у мембрані, природа мембранного розчинника пластифікатора), а також використання ICE для прямого потенціометричного визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпину, з достатніми хіміко-аналітичними характеристиками, використання якого забезпечує підвищення чутливості, селективності та експресності кількісного визначення пахікарпіну в водних розчинах шляхом прямої потенціометрії.

Задача вирішується тим, що в відомому складі мембрани іоноселективного електрода (ICE) для кількісного визначення пахікарпіну гідройодиду використовуються наступні компоненти: дибутилфталат (діоктилфталат), як розчинник-пластифікатор; основа матриці полівінілхлорид (ПВХ); електродно-активна речовина (ЕАР), згідно з корисною моделлю, які електродно-активну речовину (ЕАР) містить малорозчинний асоціат пахікарпіну гідро-йодиду з аніоном 12-молібдофосфатної гетеропол і кислоти ($\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$) при наступному співвідношенні в мас. %:

дибутилфталат 71,35-71,58
(діоктилфталат) -

полівінілхлорид- 27,46-28,04
ЕАР 0,57-0,70.

Циклогексанон (ЦГ), як леткий розчинник ПВХ повністю використовують в процесі синтезу мембрани.)

Пластифіковані полівінілхлоридні мембрани для ІСЕ синтезували за відомою методикою [Никольский Б.П., Матерова Е.А. Ионселективные электроды. - Л.: Химия, 1980. - 240 с.].

5 Мембрана для визначення пахікарпіну гідройодиду вміщує полівінілхлорид як матрицю, дибутилфталат (діоктилфталат) як пластифікатор та малорозчинний асоціат пахікарпіну гідройодиду з 12-молібденофосфатною гетерополікислотою (МФК) як електродно-активну речовину (ЕАР), яку отримують змішуванням водних розчинів пахікарпіну гідройодиду та МФК з подальшим центрифугуванням та висушуванням осаду. Асоціат вперше синтезований на

10 кафедрі аналітичної хімії ДВНЗУДХТУ.

Нижче наведені приклади виконання засобу:

ПРИКЛАД 1

Синтез мембрани іоноселективного електрода з оптимальними характеристиками для визначення пахікарпіну гідройодиду.

15 Для синтезу мембрани ІСЕ беруть 0,4500 г полівінілхлориду, 1,1 мл (1,1500 г) дибутилфталату (діоктилфталат) і розчиняють в 4,5 мл циклогексанону при температурі 40 °С і безперервному перемішуванні. В отриманий розчин вносять наважку 0,0050 г; 0,0100 г; 0,0200 г ЕАР. Після повного розчинення компонентів суміші, її переносять в чашку Нетрі (діаметр 55 мм). Після повного випаровування ЦГ з суміші під витяжною шафою (3-4 доби) отримували прозору,

20 слабо-коричневого забарвлення еластичну плівку пластифікованої полівінілхлоридної мембрани.

Перед використанням ІСЕ вимочували в розчині з концентрацією, яка відповідає середині діапазону вмісту речовини, що визначається. Для реєстрації електродних характеристик використовували наступну електрохімічну комірку:

25 $\text{Ag} \mid \text{AgCl}, \text{KCl (нас.)} \mid \text{Визн. розчин (Pah}^+) \mid \text{Мембрана} \mid \text{Станд. Розчин (Pah}^+)(10^{-3} \text{ M}) \mid \text{KCl(нас.), AgCl} \mid \text{Ag}.$

Досліджена електродна поведінка розробленого ІСЕ з мембраною на основі ОК пахікарпіну в залежності від кількісного вмісту ЕАР у мембрані та від величини рН. Основні електродні характеристики синтезованих мембран ІСЕ оборотних до ОК пахікарпіну, наведені в таблиці 1.

30 Таким чином, порівняльний аналіз отриманих експериментальних даних показав, що оптимальні електродні характеристики ІСЕ досягаються при кількісному вмісті ЕАР у мембрані на рівні 0,01 г в межах рН=4,0-5,0 з використанням як мембранного пластифікатора дибутилфталата (ДБФ). Нахил електродної функції S дорівнює тангенсу кута нахилу прямолінійної залежності та близький до теоретичного для однозарядного катіону.

35 Час відгуку для ІСЕ на (Pah^+) складає 2-3 хв. при малих концентраціях і зменшується до 40-50 с при високих концентраціях (10^{-3} - 10^{-2} моль/л).

Стабільність і відтворюваність результатів показників ІСЕ з часом не змінюються більше як $\pm (1,5-2,5)$ мВ/добу.

40 Час життя ІСЕ на Pah^{1+} складає 35-40 діб при умові, що електрод, зберігають в сухому стані, а за 15 хв. до вимірювання вимочують в розчині з концентрацією, яка відповідає середині діапазону вмісту речовини, що визначається.

Розроблений ІСЕ, чутливий до органічного катіона пахікарпіну з пластифікованою полівінілхлоридною мембраною був використаний для визначення пахікарпіну в водних розчинах субстанції, екстрактах коренів і насіння люпину методом прямої потенціометрії.

45 ПРИКЛАД 2

Використання іоноселективного електрода для кількісного визначення вмісту пахікарпіну в субстанції.

Точну наважку або об'єм зразка з вмістом 0,900-0,910 мг субстанції пахікарпіну гідройодиду розчиняють в дистильованій воді та доводять рН отриманого розчину до 4,5, переносять в мірну колбу на 25 мл, розчин доводять до мітки водою і кількісно переносять в електрохімічну комірку з системою електродів: ІСЕ (ЕАР - $(\text{Pag})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$), мембранний розчинник-пластифікатор ДБФ), оборотний до органічного катіона пахікарпіну, як індикаторний, і хлоридсрібний - як електрод порівняння. За допомогою іономеру ЕВ-74 вимірюють електрорушійну силу і за градувальним графіком визначають вміст пахікарпіну. Результати прямого

55 потенціометричного визначення органічного катіона пахікарпіну в субстанції з використанням розробленого іоноселективного електрода наведені в табл. 2.

Для проби, яка містить 0,905 мг пахікарпіну, знайдено $99,95 \pm 0,46$ ($P=0,95$; $n=7$).

ПРИКЛАД 3

Використання іоноселективного електрода для потенціометричного визначення вмісту пахікарпіну в водних екстрактах насіння люпину.

Точну наважку або об'єм зразка з вмістом 0,00270-0,00275 г сухого екстракту насіння люпину розчиняють в дистильованій воді та доводять рН отриманого розчину до 4,5, переносять в мірну колбу на 25 мл, розчин доводять до мітки водою і кількісно переносять в електрохімічну комірку з системою електродів: ICE (EAP-(Pag)₃PMo₁₂O₄₀, мембранний розчинник-пластифікатор ДБФ), оборотний до органічного катіона пахікарпіну, як індикаторний, і хлоридсрібний - як електрод порівняння. За допомогою іономеру EB-74 вимірюють електрорушійну силу і за градуювальним графіком визначають вміст пахікарпіну. Результати прямого потенціометричного визначення органічного катіона пахікарпіну в водних екстрактах насіння люпину з використанням розробленого іоноселективного електрода наведені в табл. 3.

Для проби, яка містить 0,00270 г пахікарпіну, знайдено 100,56±0,48 % (P=0,95; n=7)

ПРИКЛАД 4

Методика прямого потенціометричного визначення вмісту пахікарпіну з використанням розробленого ICE була апробована в водних екстрактах коріння люпину

Наважку масою 0,000506-0,000600 мг сухого екстракту коріння люпину розчиняють в дистильованій воді та переносять в мірну колбу на 10 мл, доводять рН отриманого розчину до 4,5. Приготований розчин кількісно переносять в електрохімічну комірку з системою електродів: ICE, оборотний до ОК пахікарпіну, як індикаторний, і хлорсрібний - як електрод порівняння. За допомогою іономеру EB-74 вимірюють електрорушійну силу і за градуювальним графіком визначають вміст пахікарпіну. Результати прямого потенціометричного визначення вмісту пахікарпіну в водних екстрактах коріння люпину з використанням розробленого іоноселективного електрода наведені в табл. 4.

Для проби, яка містить 0,000506 мг пахікарпіну, знайдено 99,85±0,64 % (P=0,95; n=7).

Отримані дані (табл. 2-4) підтверджують правильність результатів визначення вмісту пахікарпіну в водних екстрактах коренів і насіння люпину методом прямої потенціометрії та відсутність систематичної помилки.

Склад мембрани з оптимальними характеристиками для іонометричного визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпину, що заявляється з використанням мембрани іоноселективного електрода може бути застосований в аналітичній хімії, центральних заводських лабораторіях, хімічних і фармацевтичних підприємствах, лабораторіях з контролю якості лікарських засобів, хіміко-токсикологічних лабораторіях, в лабораторіях навчальних закладів та аптечних установ.

Таблиця 1

Основні електродні характеристики отриманого ICE, оборотного до ОК пахікарпіну

Пластифікатор	Склад EAP	Вміст EAP у мембрані, г	рН розчину	Кут нахилу S, мВ	Інтервал лінійності, моль/л	C _{min} , моль/л	Час життя, доба
ДБФ	(Pag) ₃ PMo ₁₂ O ₄₀ ↓	m=0,02	рН=2,5	63,5	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1·10 ⁻⁵	35-40
			рН=4,1	62,0	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1·10 ⁻⁵	
			рН=6,6	61,8	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1·10 ⁻⁵	
			рН=9,0	61,0	10 ⁻² -10 ⁻⁴	1·10 ⁻⁴	
		m=0,01	рН=2,5	60,9	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1·10 ⁻⁵	35-40
			рН=4,1	60,3	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1·10 ⁻⁵	
			рН=6,6	58,7	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1·10 ⁻⁵	
			рН=9,0	60,0	10 ⁻² -10 ⁻⁴	1·10 ⁻⁴	
		m=0,005	рН=2,5	58,2	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1·10 ⁻⁵	25-30
			рН=4,1	57,7	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1·10 ⁻⁵	
			рН=6,6	56,6	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1·10 ⁻⁵	
			рН=9,0	59,2	10 ⁻² -10 ⁻⁴	1·10 ⁻⁴	

Продовження таблиці 1

ДОФ	$(\text{Pag})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}\downarrow$	m=0,02	pH=2,5	62,8	$10^{-2}-10^{-5}$	$1\cdot 10^{-5}$	35-40
			pH=4,1	62,0	$10^{-2}-10^{-5}$	$1\cdot 10^{-5}$	
			pH=6,6	61,8	$10^{-2}-10^{-5}$	$1\cdot 10^{-5}$	
			pH=9,0	60,0	$10^{-2}-10^{-4}$	$1\cdot 10^{-4}$	
		m=0,01	pH=2,5	61,2	$10^{-2}-10^{-5}$	$1\cdot 10^{-5}$	35-40
			pH=4,1	60,7	$10^{-2}-10^{-5}$	$1\cdot 10^{-5}$	
			pH=6,6	59,1	$10^{-2}-10^{-5}$	$1\cdot 10^{-5}$	
			pH=9,0	59,4	$10^{-2}-10^{-4}$	$1\cdot 10^{-4}$	
		m=0,005	pH=2,5	57,8	$10^{-2}-10^{-5}$	$1\cdot 10^{-5}$	25 30
			pH=4,1	57,6	$10^{-2}-10^{-5}$	$1\cdot 10^{-5}$	
			pH=6,6	56,0	$10^{-2}-10^{-5}$	$1\cdot 10^{-5}$	
			pH=9,0	58,0	$10^{-2}-10^{-4}$	$1\cdot 10^{-4}$	

Таблиця 2

Визначення вмісту пахікарпіну в субстанції (n=7, P=0,95).

Введено, мг	Знайдено, мг	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
0,905	0,903	99,78	$X=99,98$ $S_r=0,07$ $x\pm\Delta=99,98\pm 0,46$
	0,907	100,22	
	0,909	100,44	
	0,907	100,22	
	0,903	99,78	
	0,903	99,78	
	0,902	99,67	

Таблиця 3

Визначення вмісту пахікарпіну в водних екстрактах насіння люпину методом прямої потенціометрії (n=7, P=0,95).

Введено, г	Знайдено, г	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
0,00270	0,00273	101,11	$X=100,56$ $S_r=0,07$ $x\pm\Delta=100,56\pm 0,48$
	0,00269	99,63	
	0,00269	99,63	
	0,00271	100,37	
	0,00272	100,74	
	0,00273	101,11	
	0,00274	101,38	

Таблиця 4

Визначення вмісту пахікарпіну в водних екстрактах коріння люпину методом прямої потенціометрії (n=7, P=0,95).

Введено, мг	Знайдено, мг	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
0,000506	0,000507	100,21	$X=99,85$ $S_r=0,10$ $x\pm\Delta=99,85\pm 0,64$
	0,000499	99,01	
	0,000507	100,21	
	0,000508	100,40	
	0,000512	100,90	
	0,000499	99,01	
	0,000499	99,01	

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Склад мембрани з оптимальними електродними характеристиками для іонометричного визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції та в водних екстрактах коренів і насіння люпину методом прямої потенціометрії з використанням плівкового мембранного іоноселективного електрода, який вміщує полівінілхлорид, дибутилфталат (діоктилфталат) та електродно-активну речовину, який **відрізняється** тим, що як електродно-активну речовину він містить малорозчинний асоціат пахікарпіну з аніоном 12-молібденофосфатної кислоти ($\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$)
- 10 загальної формули $(\text{Pah})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- | | |
|-----------------------------|-------------|
| дибутилфталат | 71,35-71,58 |
| (діоктилфталат) | |
| полівінілхлорид | 27,46-28,04 |
| електродно-активна речовина | 0,57-0,70. |

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

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