



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 498 295** ⁽¹³⁾ **C1**

(51) МПК
G01N 31/22 (2006.01)
G01N 21/78 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012142620/15, 05.10.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
05.10.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 05.10.2012

(45) Опубликовано: 10.11.2013 Бюл. № 31

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2237237 C2, 27.09.2004. SU 1749813 A1, 23.07.1992. RU 2240537 C2, 20.11.2004. SU 941893 A1, 07.07.1982. SU 930123 A1, 25.05.1982. RU 2138044 C1, 20.09.1999.

Адрес для переписки:

367000, РД, г.Махачкала, ул. М. Гаджиева, 43-А, ДГУ, УИС

(72) Автор(ы):

**Кимпаева Майя Магомедкаримовна (RU),
Мирзаева Хамисат Ахмедовна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования
"ДАГЕСТАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ"
(RU)**

(54) ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИМЕДРОЛА

(57) Реферат:

Изобретение относится к области аналитической химии, а именно к твердофазно-спектрофотометрическому определению фармацевтического препарата - димедрола. Способ включает использование в качестве цветореагента сульфоназо и фотометрирование, при этом проводят образование ионного ассоциата с

азокрасителем сульфоназо в растворе, затем осуществляют его концентрирование на сорбенте-пенополиуретане с последующим фотометрированием ионного ассоциата непосредственно на твердой фазе при рН 8 и длине волны 538 нм. Достигается повышение чувствительности и селективности анализа. 1 пр., 2 табл., 3 ил.

Изобретение относится к области аналитической химии, а именно к способам твердофазно-спектрофотометрического определения широко применяемого фармацевтического препарата - димедрола.

Изобретение наиболее эффективно может быть использовано для контроля качества фармацевтических препаратов.

Известен экстракционно-фотометрический метод количественного определения димедрола [патент №2240537 от 10.05.2004 г.]. В качестве реагента применяют салицилатный комплекс меди (II) с последующей экстракцией полученного окрашенного соединения хлороформом и фотометрированием экстракта.

Недостатком метода является использование в качестве экстрагента хлороформа - токсичного органического растворителя.

Из известных методов наиболее близким способом количественного определения димедрола является экстракционно-фотометрический метод [патент №2237237 от 27.09.2004 г.].

Определение основано на образовании ионного ассоциата лекарственных веществ с цветореагентом - сульфоназо, последующей экстракцией его бутанолом и фотометрированием полученного экстракта.

Недостатками данного метода является трудоемкость, связанная с наличием операции экстракции, а так же необходимость использования токсичных органических растворителей.

Задачей изобретения является обеспечение прямого определения димедрола в водных растворах на твердой фазе.

Технический результат в повышении чувствительности и селективности.

Проведенный заявителем анализ уровня техники, включающий поиск по патентным и научно-техническим источникам информации, и выявление источников, содержащих сведения об аналогах заявленного изобретения, позволил установить, что заявитель не обнаружил аналог, характеризующийся признаками, тождественными всем существенным признакам заявленного изобретения.

Поставленная задача достигается наличием стадии концентрирования на сорбенте, а так же использованием в качестве органического реагента - сульфоназо.

Сущность способа определения димедрола, включающего использование в качестве цветореагента сульфоназо и фотометрирование, в том что проводят образование ионного ассоциата с азокрасителем сульфоназо в растворе, затем осуществляют его концентрирование на сорбенте из пенополиуретана с последующим фотометрированием ионного ассоциата непосредственно на твердой фазе при pH 8 и длине волны 538 нм.

Эффективным в большинстве случаев и совершенно необходимым приемом при определении неорганических и органических веществ оказывается их предварительное концентрирование.

Взаимодействие димедрола с сульфоназо зависит от pH раствора, так как сульфоназо представляет собой восьмисновную кислоту и может находиться в растворе в различных ионизированных формах. Для образования и извлечения ионного ассоциата, а также для исключения сорбции чистого сульфоназо необходимо создать в растворе соответствующую кислотность (рис.1), обеспечивающую образование реакционноспособной формы красителя и реакционноспособного по отношению к красителю катионного состояния основания.

Анализ зависимостей А от pH для сульфоназо и его соединения с димедролом показывает, что сульфоназо извлекается лишь до pH 7,0, тогда как диапазон pH

извлечения ионного ассоциата широк 1-10 и оптимален в пределах рН 4-9, нами было выбрано значение рН 8. Сульфоназо не извлекается при выбранном значении рН, следовательно, измерения светопоглощения возможны относительно чистой таблетки пенополиуретана.

5 На рис.1, представлено влияние рН водной фазы на сорбцию сульфоназо (7) и его ионного ассоциата с димедролом (2). $C(\text{СФН})=2 \cdot 10^{-5}$ М, $C(\text{ДМ})=3,4 \cdot 10^{-3}$ М.

Конкретный пример определения димедрола в лекарственных формах.

Методика построения градуировочного графика.

10 В ряд мерных колб вместимостью 25 мл вносим 0,4; 0,6; 1; 2; 4; 6; 8; 10 мл димедрола с концентрацией 1 мг/мл и по 10 мл $1 \cdot 10^{-4}$ М сульфоназо. Доводим до метки дистиллированной водой. На рН-метре Эксперт-001 устанавливаем оптимальную кислотность рН 8. Затем полученные растворы переносим в баночки для

15 встряхивания, куда помещаем подготовленные таблетки пенополиуретана, выбитые при помощи металлического пробойника ($d=2$ см, $l=1$ см) и встряхиваем на перемешивающем устройстве LS-220 в течение часа.

Для построения спектров поглощения и градуировочного графика измеряли оптическую плотность, полученных для тест-шкалы сорбатов на спектрофотометре

20 СФ-56 (рис.2). Максимальное светопоглощение наблюдается при $\lambda=538$ нм.

Подчинимость закону светопоглощения наблюдается в пределах $2,0 \cdot 10^{-3}$ М - $5,5 \cdot 10^{-5}$ М. Измеряли светопоглощение исследуемых сорбатов.

На рис.2 представлены спектры поглощения таблеток пенополиуретана после сорбции ионного ассоциата сульфоназо-димедрол. 1 - $C_{\text{ДМ}}=0,08$ мг/мл; 2 - $C_{\text{ДМ}}=0,24$

25 мг/мл; 3 - $C_{\text{ДМ}}=0,4$ мг/мл.

Определение димедрола в растворах для инъекций.

Содержимое ампул разбавляем в 50 раз. Аликвотную часть полученного раствора (5 мл) обрабатываем по схеме построения градуировочного графика.

30 На рис.3 представлен градуировочный график $A=f(C_{\text{ДМ}})$, для определения концентрации димедрола методом ТФС. $\lambda=538$ нм.

Пример расчета содержания димедрола в растворе для инъекций.

$V=25$ мл

35 $V_a=5$

$A=$

$m=9,89$ г

Определение димедрола в таблетках.

40 Предварительно определив среднюю массу таблетки, навеску порошка растертых таблеток переносили в колбу на 100 мл и растворяли в небольшом количестве дистиллированной воды. После полного растворения навески, для отделения малорастворимых включений, раствор фильтровали через сухой фильтр (синяя лента) в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили до метки дистиллированной водой.

45 Аликвотную часть (5 мл) полученного раствора обрабатывали по схеме построения градуировочного графика.

Пример расчета содержания димедрола в таблетках.

$V=25$ мл

50 $V_a=5$

$A=$

$m=50,1$ г

Для определения точности и воспроизводимости результатов анализа данные обработали методом математической статистики и представлены в таблице 1 и

таблице 2.

Таблица 1

Состав лекарственных форм	Содержание, мг	Найдено, мг	Погрешности	
			абсолютная	относительная, %
Tab. Dimedroli 0,05 г Glucosi 0,1 г	50	51,0	0,9	1,80
		51,5	1,4	2,80
		47,5	2,6	5,20
		51,0	0,9	1,80
		49,5	0,6	1,20
Sol. dimedroli 1%	10	9,78	0,11	1,10
		9,81	0,08	0,81
		9,97	0,08	0,81
		10,05	0,16	1,62
		9,84	0,05	0,51

Таблица 2

Состав лекарственных форм	Метрологические характеристики	Метод твердофазной спектрофотометрия
Tab. Dimedroli 0,05 г	X S _r	50,1 0,033
Glucosi 0,1 г	X±t _p ·δ	50,1±2,04
Sol. dimedroli 1%	X	9,89
	S _r	0,012
	X±t _p ·δ	9,89±0,143

Предложенный метод позволяет определять димедрол без их выделения из смеси ингредиентов, входящих в состав лекарственных форм. Метод отличается достаточной чувствительностью ($\epsilon=12300$), воспроизводимостью и быстротой выполнения.

Формула изобретения

Способ определения димедрола, включающий использование в качестве цветореагента сульфоназо и фотометрирование, отличающийся тем, что проводят образование ионного ассоциата с азокрасителем сульфоназо в растворе, затем осуществляют его концентрирование на сорбенте - пенополиуретане с последующим фотометрированием ионного ассоциата непосредственно на твердой фазе при pH 8 и длине волны 538 нм.

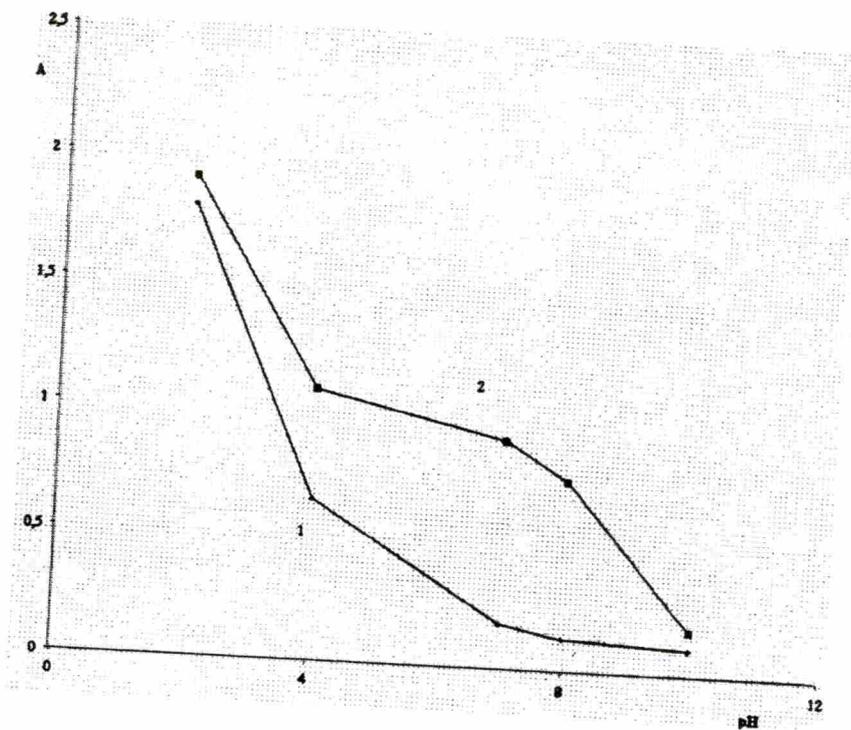


Рис.1

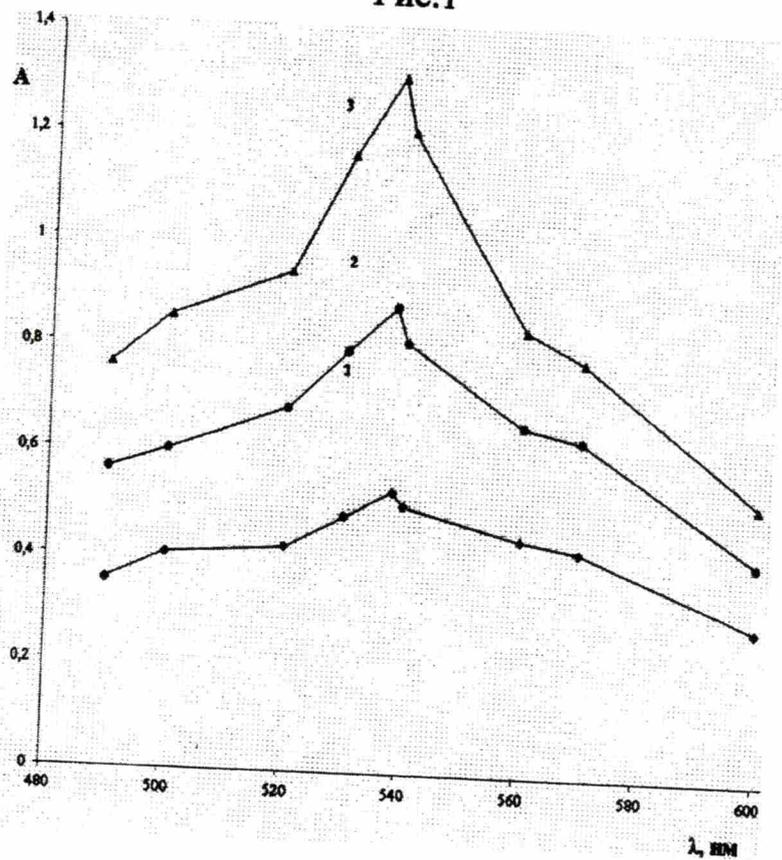


Рис.2

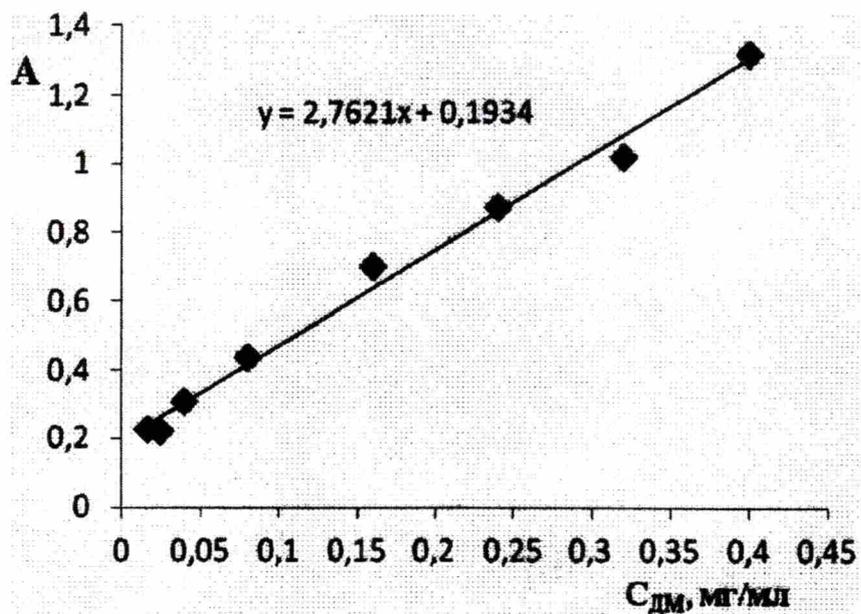


Рис.3