



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **101201** (13) **U**
(51) МПК

G01N 27/26 (2006.01)

G01N 27/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 03222	(72) Винахідник(и): Коркуна Ольга Яремівна (UA), Ридчук Петро Васильович (UA), Врублевська Теодозія Ярославівна (UA), Смолінська Марія Ярославівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 06.04.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.08.2015	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.08.2015, Бюл.№ 16	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА, вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000 (UA)

(54) СПОСІБ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬФАДИМЕТОКСИНУ

(57) Реферат:

Спосіб вольтамперометричного визначення сульфадиметоксину, за яким сульфадиметоксин переводять у розчин, отримують електроактивний продукт за допомогою реакції азосполучення з додаванням аналітичного реагента, переносять його в триелектродну комірку і знімають вольтамперограму. Первинну ароматичну аміногрупу сульфадиметоксину діазотують 10-кратним відносно сульфадиметоксину надлишком натрій нітриту у середовищі 1 М хлоридної кислоти. Для азосполучення як аналітичний реагент використовують азобарвник тропеолін О у 1,5-кратному надлишку відносно кількості сульфадиметоксину у лужному середовищі з рН 10,5 за наявності 0,01 М натрій тетраборату. Одержують розчин нітрозодисазобарвника, проводять його відновлення в межах потенціалів -0,2 - -1,5 В на ртутному краплинному електроді зі швидкістю накладання поляризуючої напруги 1,0 В/с відносно насиченого каломелевого електрода як електрода порівняння та платинового допоміжного електрода. Вимірюють величину струму піку при $E_k^n = -1,01$ В, визначають концентрацію сульфадиметоксину за градуированим графіком або способом порівняння.

UA 101201 U

Корисна модель належить до галузі аналітичної хімії і може бути використана при визначенні сульфадиметоксину у лікарських формах.

Відомий спосіб вольтамперометричного визначення сульфаніламідів, у тому числі і сульфагуанідину, у середовищі універсальної буферної суміші при рН 7 способом диференційної імпульсної вольтамперометрії з лінійною розгорткою потенціалу за анодною хвилею окиснення первинної ароматичної аміногрупи сульфагуанідину при потенціалі +0,85 В з використанням скловуглецевого електрода [Mombert V.A., Carrera M.E., von Baer D., Bruhn C.F. The oxidative voltammetric behaviour of some sulphonamides at the glassy carbon electrode // Anal. Chim. Acta. - 1984. - Vol. 159. - P. 119-127]. Межі лінійності при визначенні сульфагуанідину складають $(1-8) \times 10^{-5}$ М, межа виявлення 5×10^{-6} М.

Недоліком способу є погана відтворюваність результатів, що пов'язано із змінами в розміщенні базової лінії, викликаних станом поверхні самого скловуглецевого електрода.

Відомий спосіб визначення сульфадіазину у лікарських препаратах "Suladrin" і "Sulfazina" способом квадратно-хвильової вольтамперометрії за допомогою скловуглецевого електрода з аргентумхлоридним електродом порівняння за необоротним піком відновлення сульфамідної групи, якому відповідає розрив S-N зв'язку з утворенням сульфінату- та амід-іонів при -1,46 В на фоні 0,04 М універсальної буферної суміші при рН 6,8 [Braga O.C., Campestrini I., Vieira I.C., Spinelli A. Sulfadiazine determination in Pharmaceuticals by electrochemical reduction on a glassy carbon electrode // J. Braz. Chem. Soc-2010. - Vol. 21, № 5. - P. 813-820]. Межі лінійності при визначенні сульфадіазину складають $(62,7-340) \times 10^{-6}$ М, межа виявлення $10,9 \times 10^{-6}$ М. На результати визначення не впливають інші компоненти препаратів "Suladrin" і "Sulfazina".

Недоліком способу є використання токсичного розчинника - метанолу.

Відомий спосіб визначення сульфадіазину та метоксазолу у лікарських засобах способом квадратно-хвильової циклічної вольтамперометрії за допомогою борвмісного діамантового електрода за необоротним піком окиснення первинної аміногрупи сульфаніламідів при +1,1 В. Електроаналітичне визначення сульфадіазину проводять на фоні суміші етанол + 0,5М H₂SO₄ 50/50 об %, а сульфаметоксазолу - на фоні суміші етанол + фосфатний буфер із рН=6 50/50 об % [Souza C.D., Braga O.C., Vieiral.C., Spinelli A. Electroanalytical determination of sulfadiazine and sulfamethoxazole in pharmaceuticals using a boron-doped diamond electrode // Sensor. Actuat. B-Chem, - 2008.- Vol. 135, № 1. - P. 66-73]. Межі лінійності при визначенні сульфадіазину складають $8,01 \times 10^{-6}$ - $1,19 \times 10^{-4}$ М, а при визначенні сульфаметоксазолу $6,10 \times 10^{-6}$ - $6,01 \times 10^{-5}$ М. Межа виявлення сульфадіазину складає $2,19 \times 10^{-6}$ М, а для сульфаметоксазолу - $1,15 \times 10^{-6}$ М. Спосіб апробовано під час аналізу таблеток і показано, що допоміжні компоненти таблеток не впливають на результати визначення.

Недоліком способу є використання триелектродної системи і необхідність попередньої підготовки сенсорної системи, зокрема 30 хв. анодної поляризації для відновлення гідрофобної поверхні борвмісного діамантового електрода і проведення 30 с поляризації перед кожним наступним вимірюванням, а також використання водно-органічних середовищ для здійснення вольтамперометричного визначення.

Відомий спосіб визначення семи сульфаніламідів у суміші способом квадратно-хвильової вольтамперометрії за допомогою скловуглецевого електрода, електрохімічно покритого полі-(3-метилтіофеном) за хвилею катодного відновлення сульфонамідної групи на фоні універсальної буферної суміші рН 6,26 [Msagati T.A.M., Ngila J.C. Voltammetric detection of sulfonamides at a poly (3-methylthiophene) electrode // Talanta. - 2002. - Vol. 58, № 3. - P. 605-610]. Лінійна залежність аналітичного сигналу від вмісту сульфаніламідів зберігається в межах концентрацій для сульфамеразину і сульфадіазину $5,0 \times 10^{-6}$ - $3,2 \times 10^{-3}$ М ($C_{\min}=3,9 \times 10^{-6}$), для сульфасалазину $7,5 \times 10^{-7}$ - $1,2 \times 10^{-4}$ М ($C_{\min}=2,5 \times 10^{-7}$), для сульфаметазину $9,0 \times 10^{-7}$ - $5,0 \times 10^{-4}$ М ($C_{\min}=3,7 \times 10^{-7}$), для сульфаметоксазолу $6,5 \times 10^{-8}$ - $3,5 \times 10^{-5}$ М ($C_{\min}=4 \times 10^{-8}$), для сульфатіазолу $9,7 \times 10^{-8}$ - $5,0 \times 10^{-5}$ М ($C_{\min}=6,4 \times 10^{-8}$), для 5-сульфааміно-урацилу $9,0 \times 10^{-8}$ - $3,2 \times 10^{-5}$ М ($C_{\min}=6,0 \times 10^{-9}$). Перевагою цього способу є висока чутливість та селективність стосовно різних сульфаніламідів.

Недоліком способу є необхідна рутинна електрохімічна полімеризація 3-метилтіофену на поверхні скловуглецевого електрода у визначених умовах і використання метанольних розчинів сульфаніламідів.

Відомий спосіб визначення мікрограмових кількостей салазосульфапіридину і сульфаметоксазолу у таблетках із використанням скануючої диференційної імпульсної полярографії зі стаціонарним ртутним мікроелектродом і адсорбційної інверсійної вольтамперометрії. Салазосульфапіридин, який містить азо-групу відновлюється до похідного гідразину при потенціалі -0,375 В на фоні універсальної буферної суміші із рН 6,8, сульфаметоксазол відновлюється за радикальним механізмом з утворенням димеру при потенціалі -0,87 В на фоні 0,1 М HCl [Kotoucek M., Skopalova J., Michalkova D. Electroanalytical

study of salazosulfapyridine and biseptol components at the mercury electrode // Anal. Chim. Acta. - 1997. - Vol. 353, № 1. - P. 61-69]. Межа виявлення цими способами досить сильно залежить від умов проведення самого визначення та складу фонового електроліту, найменші кількості, які можна виявити складають 0,2-0,5 нг/мл.

5 Недоліком способу є використання водно-спиртових середовищ через погану розчинність досліджуваних сульфаніламідів, а вигляд і висота полярографічної хвилі в способі диференційної імпульсної полярографії залежить від кількості спирту, тому необхідно чітко дотримуватись умов отримання досліджуваних розчинів.

10 Найближчим за технічною суттю – прототипом - є спосіб полярографічного визначення сульфаніламідів: стрептоциду, сульфатіазолу, сульфацетаміду, сульфагуанідину з 1-нафтолом способом диференційної імпульсної полярографії. Для цього спочатку отримують діазосіль сульфаніламідів у середовищі 6 М хлоридної кислоти під дією 0,1 % розчину натрій нітриту. Суміш витримують упродовж 3 хв. у льодяній бані і додають 0,5 % розчин сульфамінової
15 кислоти для руйнування залишку нітрит-іонів, які не провзаємодіяли, і ще додатково витримують упродовж 1 хв. Додають 4 % розчин натрій гідроксиду, перемішують і витримують 5 хв., після чого додають 0,005 % розчин 1-нафтолу. Отриману суміш витримують 30 хв., у процесі чого через розчин барботують азот для видалення розчиненого кисню. Для отримання полярографічної кривої в інтервалі -0,6 - -0,9 В на комірку накладають потенціал із лінійною формою розгортки та швидкістю 2 мВ/с, амплітудна модуляція 50 мВ. Вимірюють висоту
20 полярографічної хвилі відновлення утвореного азобарвника при -0,74 В в межах концентрацій 5×10^{-8} - 2×10^{-6} М для стрептоциду, сульфатіазолу та сульфацетаміду, та в межах $1,2 \times 10^{-7}$ - 2×10^{-6} М для сульфагуанідину [Fogg A.G., Ahmed Y.Z. Determination of sub-micromolar concentrations of sulphonamides by differential pulse polarography after diazotization and coupling with 1-naphthol // Anal. Chim. Acta. - 1974. - Vol. 70, № 1. - P. 241-244]. Розроблений спосіб є
25 чутливішим у порівнянні з аналогічним спектрофотометричним.

Недоліками способу є використання додаткового реагенту - сульфамінової кислоти, а також складність у дотриманні часових меж кожної стадії реакції, що призводить до зменшення відтворюваності аналізу при недотриманні вказаних часових рамок, і тим самим - до зниження точності визначення.

30 В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб вольтамперометричного визначення сульфадиметоксину шляхом використання моноазобарвника тропеоліну О як аналітичного реагента, що дасть змогу визначити кількісний вміст сульфадиметоксину в готових формах лікарських та ветеринарних препаратів, підвищити експресність і селективність його визначення в аналітичних лабораторіях.

35 Поставлена задача вирішується так, що у способі вольтамперометричного визначення сульфадиметоксину діазотують первинну аміногрупу сульфадиметоксину під дією натрій нітриту у середовищі хлоридної кислоти і додають аналітичний реагент, при цьому як діазотуючий реагент використовують натрій нітрит у 10-кратному надлишку щодо кількості сульфадиметоксину, а як аналітичний реагент використовують азобарвник тропеолін О у 1,5-
40 кратному надлишку відносно кількості сульфадиметоксину у лужному середовищі з рН 10,5 за наявності 0,01 М натрій тетраборату і одержують розчин нітрозодисазобарвника, знімають його вольтамперограму і за величиною струму піку при $E_k^n = -1,01$ В визначають концентрацію сульфадиметоксину.

45 Сульфадиметоксин - синтетичний препарат з групи сульфаніламідних препаратів тривалої дії. Препарат має бактеріостатичну дію, що полягає у порушенні синтезу мікроорганізмами фолієвої кислоти та блокуванні засвоєння мікроорганізмами параамінобензойної кислоти.

Сульфадиметоксин застосовується при інфекціях, викликаних чутливими до препарату мікроорганізмами: бронхіти, тонзиліт, пневмонія, гайморит, отит, бешиха, піодермія, ранові інфекції, шигельоз, гонорея, холецистит, пієлоцистити, трахома, токсоплазмоз у складі
50 комбінованої терапії, резистентні форми малярії. Широко використовується у фармацевтичній та ветеринарній практиці як діюча речовина у простих та комбінованих антибактеріальних препаратах.

Складність визначення діючих речовин у таких лікарських засобах пов'язана з низьким вмістом діючих речовин та наявністю інших біологічно-активних речовин з подібними
55 аналітичними характеристиками. Для подолання цих проблем найчастіше використовують хроматографічний метод аналізу, проте автори запропонували використати вольтамперометричний метод - значно дешевший, доступніший та експресніший.

Відомий спосіб спектрофотометричного визначення сульфаніламідів за допомогою кислотного моноазобарвника тропеоліну О [Пат. на корисну модель № 09544. Спосіб
60 спектрофотометричного визначення сульфаніламідів у фармацевтичних препаратах / М.Я.

Бойко, Т.Я. Врублевська, О.Я. Коркуна, Коцюмбас І.Я., Янович Д.В., Тесляр Г.Ю. - Заявл. 30.07.2010; опубл. 10.03.2011; бюл. № 5; Application of sulphanilamides disazo dyes with Tropaeolin O for simple, rapid and sensitive spectrophotometric assay of medicines / Boiko M., Vrublevska T., Korkuna O., Teslyar G. // Spectrochim. Acta A. - 2011. - Vol. 79A. - №. 2. - P. 325-331].

5 Автори вперше використали азобарвник тропеолін О як аналітичний реагент для кількісного вольтамперометричного визначення сульфадиметоксину та вивчили особливості електрохімічного відновлення продукту їхньої взаємодії, що дало змогу значно підвищити точність та селективність визначення сульфадиметоксину. Суть способу полягає в одержанні вольтамперограм розчину електроактивного продукту азосполучення діазотованого сульфадиметоксину в кислому середовищі під дією натрій нітриту із тропеоліном О в лужному середовищі. На вольтамперограмах розчину нітрозодисазобарвника простежуються чотири катодні піки за потенціалів $E_k^n = -0,45$ В, $E_k^n = -0,55$ В, $E_k^n = -0,86$ В, $E_k^n = -1,01$ В. Катодні піки за потенціалів $E_k^n = -0,45$ В і $E_k^n = -0,86$ В також характерні для "холостого" розчину, що містить тропеолін О за наявності нітрит-іонів і відповідають відновленню нітросо- та азо-груп реагенту. Катодні піки за потенціалів $E_k^n = -0,55$ В і $E_k^n = -1,01$ В, у свою чергу, відповідають відновленню нітросо- та азо-груп синтезованого нітрозодисазобарвника (фіг. 1).

10 Фіг. 1. Циклічні вольтамперограми розчинів при $C_{HCl} = 0,5$ М, $C_{CDM} = 4,5 \cdot 10^{-5}$ М, $C_{NaNO_2} = 1,25 \cdot 10^{-2}$ М, $C_{TrO} = 9,0 \cdot 10^{-5}$ М, $C_{Na_2B_4O_7} = 0,01$ М, рН=10,5, де: 1 - розчин нітрозованого тропеоліну О; 2 - розчин продукту взаємодії тропеоліну О з сіллю діазонію сульфадиметоксину за наявності непрореагованого нітриту; 3 - розчин нітрозованого дисазобарвника, утвореного у реальному об'єкті, таблетках "Сульфадиметоксину".

20 Фіг. 2. Залежність величини аналітичного сигналу від концентрації аналіту при взаємодії сульфадиметоксину з тропеоліном О, $C_{HCl} = 0,5$ М, $C_{NaNO_2} = 1,25 \cdot 10^{-2}$ М, $C_{TrO} = 9,0 \cdot 10^{-5}$ М, $C_{Na_2B_4O_7} = 0,01$ М, рН=10,5, $E_k^n = -1,01$ В.

25 Спосіб випробовують за різних умов одержання циклічних вольтамперограм для розчинів отриманого раніше продукту взаємодії діазотованого сульфадиметоксину з нітрозованим тропеоліном О. Для прикладу вибрали оптимальні умови вольтамперометричного визначення.

Спосіб вольтамперометричного визначення сульфадиметоксину з тропеоліном О: до мірної колби місткістю 25 мл послідовно вносять 5,0 мл 0,5 М розчину хлоридної кислоти, аліквотну частину досліджуваного розчину, що містить 200-500 мкг сульфадиметоксину, додають 1,5 мл $1,25 \cdot 10^{-2}$ М розчину натрій нітриту. Отриману суміш перемішують і витримують при кімнатній температурі упродовж 20 хв., після чого додають 1,5 мл $1,5 \cdot 10^{-3}$ М водного розчину тропеоліну О, 2,5 мл 0,1 М розчину натрій тетраборату та нейтралізують розчином натрій гідроксиду до рН=10,5. Доводять вміст колби до мітки дистильованою водою і розчин перемішують. Отриманий розчин вносять в електролітичну комірку і видаляють розчинений кисень продуванням очищеного аргону упродовж 10 ± 1 хв. Вимірювання сили струму піку відновлення утвореного нітрозодисазобарвника проводять на вольтамперометричній цифровій установці з триелектродною коміркою: робочий електрод - ртутний краплинний електрод, допоміжний - платиновий, електрод порівняння - насичений каломелевий у поєднанні з персональним комп'ютером, при швидкості розгортки потенціалу $V = 1$ В/с та $E_{поч} = -0,2$ В і $E_{кін} = -1,5$ В, час затримки - 3,6 с. Вольтамперограми реєструють при кімнатній температурі (~ 20 °С). Вміст сульфадиметоксину розраховують за висотою четвертого катодного піку ($E_k^n = -1,01$ В), висота якого пропорційна концентрації визначуваного сульфадиметоксину в досліджуваному розчині, за попередньо отриманим градуированим графіком (фіг. 2) або способом порівняння.

45 Метрологічні характеристики вольтамперометричного визначення сульфадиметоксину наведено у табл. 1.

Таблица 1

Метрологічні характеристики вольтамперометричного способу визначення сульфадиметоксину з використанням тропеоліну О

Лінійність, М (мкг/мл)	Рівняння графіка, С, М (мкг/мл)	(мкг/мл)	C_H , М (мкг/мл)	R
$3,6 \cdot 10^{-5} - 6,4 \cdot 10^{-5}$ (8,0-20,0)	$I_k = -0,3471 + 86041,8 \cdot C$ ($I_k = -0,3471 + 0,2773 \cdot C$)	$3,2 \cdot 10^{-6}$ (1,0)	$2,1 \cdot 10^{-5}$ (6,5)	0,9983 (0,9983)

50 За способом було визначено вміст сульфадиметоксину у таблетках "Сульфадиметоксин" ВАТ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", які містять такі допоміжні речовини: крохмаль, желатин, аеросил, кальцій стеарат.

Приготування робочого розчину стандартного зразка (РСЗ)

100 мг субстанції сульфадиметоксину (точна наважка) розчиняють у 50 мл 0,1 М розчину натрій гідроксиду в мірній колбі номінальним об'ємом 100 мл, доводять об'єм тим самим розчинником до мітки. Отриманий робочий РСЗ містить 1 мг/мл сульфадиметоксину. Цей розчин розводять у 10 разів 0,1 М розчином натрій гідроксиду і отримують розчин із концентрацією 0,1 мг/мл сульфадиметоксину.

Приготування розчину робочого досліджуваного зразка (РДЗ) препарату у формі таблеток.

У фарфоровій ступці розтирають двадцять таблеток до порошку, відбирають наважку, що містить 100 мг сульфадиметоксину згідно із вмістом у препараті, вносять до мірної колби місткістю 100 мл, додають 50 мл 0,1 М розчину натрій гідроксиду для отримання витяжки сульфадиметоксину, перемішують упродовж 10 хв. та доводять вміст колби до мітки тим же розчинником. Отриману суміш перемішують і фільтрують крізь складчастий фільтр середньої пористості у конічну колбу (вихідний розчин). Робочий розчин сульфадиметоксину готують розведенням вихідного розчину в 10 разів, для чого 5 мл отриманого розчину вносять у мірну колбу місткістю 50 мл, об'єм розчину доводять до мітки 0,1 М розчином натрій гідроксиду і перемішують.

Вміст сульфадиметоксину (Z), у мг/табл. для таблеток розраховують за формулою:

$$Z = \frac{I_{\text{пр.}} \times m_{\text{СЗ}} \times P_{\text{СЗ}} \times m}{I_{\text{СЗ}} \times m_{\text{пр.}} \times 100},$$

де $m_{\text{СЗ}}$ - точна маса наважки стандартного зразка (СЗ) сульфадиметоксину, використана для приготування розчину його РСЗ, мг;

$m_{\text{пр.}}$ - маса наважки препарату, що містить сульфадиметоксин, мг;

$I_{\text{СЗ}}$ - значення струму катодного піку ($E_{\text{к}}^{\text{п}} = -1,01$ В) РСЗ;

$P_{\text{СЗ}}$ - вміст основної речовини сульфадиметоксину у СЗ згідно з сертифікатом якості фірми-виробника, %;

$I_{\text{пр.}}$ - значення струму катодного піку ($E_{\text{к}}^{\text{п}} = -1,01$ В) розчину РДЗ препарату;

m - середня маса таблетки, мг;

100 - фактор перерахунку відсотків у частки одиниці.

Результати визначення вмісту сульфадиметоксину у таблетках "Сульфадиметоксин" наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Результати визначення сульфадиметоксину у таблетках, $P=0,95$; $n=5$.

Регламентований вміст у таблетках "Сульфадиметоксин", мг/табл.	Встановлений вміст $\bar{x} \pm \frac{S \cdot t_{\alpha}}{\sqrt{n}}$, мг/табл.		
	нітритометрично	спектрофотометрично з тропеоліном O	вольтамперометрично з тропеоліном O
500±50	501±8 (0,013)	499±8 (0,013)	499±7 (0,011)

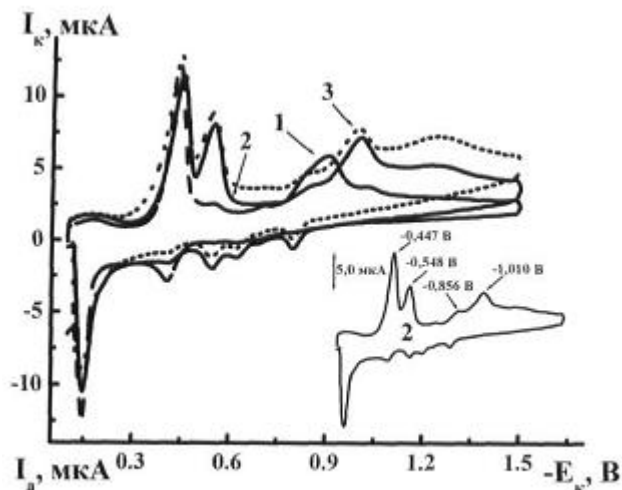
Результати, отримані за вольтамперометричним способом, добре узгоджуються з результатами, отриманими за незалежними нітритометричним і спектрофотометричним способами.

Використання вольтамперометричного способу із застосуванням тропеоліну O для визначення вмісту сульфадиметоксину дає змогу підвищити точність та селективність його визначення у складі готових лікарських форм, дозволяє спростити та здешевити аналіз, що підтверджує одержання передбачуваного технічного результату.

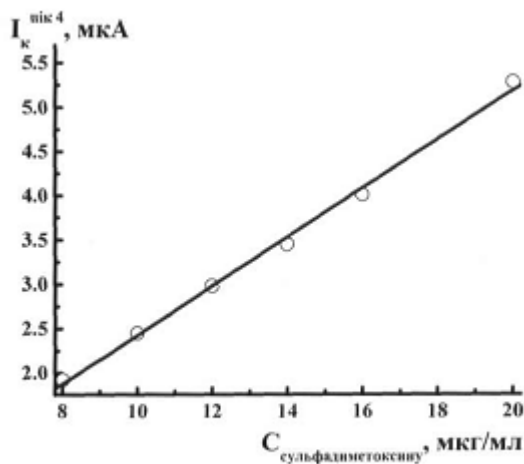
ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб вольтамперометричного визначення сульфадиметоксину, за яким сульфадиметоксин переводять у розчин, отримують електроактивний продукт за допомогою реакції азосполучення з додаванням аналітичного реагента, переносять його в триелектродну комірку і знімають вольтамперограму, який **відрізняється** тим, що первинну ароматичну аміногрупу сульфадиметоксину діазотують 10-кратним відносно сульфадиметоксину надлишком натрій нітриту у середовищі 1 М хлоридної кислоти, при цьому для азосполучення як аналітичний

реагент використовують азобарвник тропеолін О у 1,5-кратному надлишку відносно кількості сульфадиметоксину у лужному середовищі з рН 10,5 за наявності 0,01 М натрій тетраборату, одержують розчин нітрозодисазобарвника, проводять його відновлення в межах потенціалів -0,2 - -1,5 В на ртутному краплинному електроді зі швидкістю накладання поляризуючої напруги 1,0 В/с відносно насиченого каломелевого електрода як електрода порівняння та платинового допоміжного електрода, вимірюють величину струму піку при $E_k^n = -1,01$ В, визначають концентрацію сульфадиметоксину за градуированим графіком або способом порівняння.



Фіг. 1



Фіг. 2

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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