УДК 615.07:540 61/62:543.544

РОЗРОБКА МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АТЕНОЛОЛУ

О.В.Дульцева, В.С.Бондар

Національна фармацевтична академія України

Атенолол — 4-[2-(окси-3-ізопропіламінопропокси)феніл]ацетамід — вибірковий бета-адреноблокатор, який є оптично активною сполукою. Використовується для лікування гіпертонії, але характеризується побічними ефектами: дипресія, млявість, втома, зареєстровані випадки яскравих снів, галюцинації та ін. В хіміко-токсикологічному відношенні атенолол вивчений недостатньо. В літературі не знайдено опису надійних та ефективних методів виявлення та кількісного визначення цього препарату, придатних для хіміко-токсикологічних досліджень. Метою даної роботи є розробка методів виявлення та кількісного визначення атенололу за допомогою хімічних та фізико-хімічних методів.

Експериментальна частина. Ідентифікацію атенололу проводили за допомогою хімічних методів з використанням реакцій осадження та забарвлення. Для цього було використано широке коло реактивів, у результаті взаємодії яких встановлено негативний чи позитивний результат дослідження (утворення чи відсутність осадів, забарвлення). Для проведення "кольорових" реакцій були використані такі реактиви: концентровані сірчана та азотна кислоти, реактиви Маркі, Ердмана, Фреде, Манделіна, Лібермана та ін.; для осадових — пікринова та фосфорно-молібденова кислоти, реактиви Драгендорфа різних модифікацій, реактив Вагнера та ін.

Крім хімічних методів проводили дослідження по ідентифікації за допомогою УФ-спектроскопії. Досліджено поведінку атенололу в УФ-області спектра в різних розчинниках (вода, 0,1 М розчин хлороводневої кислоти, хлороформ та етанол). Встановлено, що в області довжин хвиль 200-300 нм спостерігаються два максимуми світлопоглинання при довжині хвилі 274±2 нм та 284±2 нм (в етанолі — при 276 та 283 нм; у воді — 275 та 284 нм; в 0,1 М розчині HCl — при 275 та 280 нм; в хлороформі — при 274 та 283 нм).

Крім ідентифікації атенололу за допомогою УФ-спектроскопії були проведені дослідження по використанню цього методу для кількісного визначення препарату. Для побудови калібрувального графіка робили розведення хлороформного розчину з таким розрахунком, щоб в кожному було 5, 10, 15, 20,40, 80, 100, 160, 200 мкг атенололу та вимірювали оптичну густину при довжині хвилі 274 нм. Встановлено, що підкорення закону Бугера — Ламберта-Бера у хлороформних розчинах спостерігається у межах концентрацій від 14 до 200 мкг/мл (відносна помилка складала ±2,30%).

Результати та їх обговорення. У результаті проведених досліджень, було встановлено, що практично усі реактиви утворюють продукти різноманітного кольору. Найбільш чутливими осадовими реактивами виявилися фосфорно-молібденова кислота (чутливість 150 мкг в пробі) та реактив Драгендорфа (чутливість 200-210 мкг в пробі), а "кольоровими" — реактив Неслера, Лібермана (чутливість 10 мкг), концентована соляна кислота і реактив Манделіна (чутливість 10-15 мкг в пробі).

При проведенні досліджень за допомогою УФ-спектроскопії встановлено, що найбільша інтенсивність світлопоглинання спостерігається у хлороформі ($E^{1\%}_{1см}$ = 45,6; ε = 1214,33) при довжині хвилі 274 нм. Підкорення закону Бугера — Ламберта-Бера у хлороформних розчинах спостерігається в межах концентрацій 14-200 мкг/мл.

Розроблені методи ідентифікації та кількісного визначення можна рекомендувати для використання при проведенні хіміко-токсикологічного та фармацевтичного аналізу атенолола у судово-медичних закладах та лабораторіях.

ВИСНОВКИ

1. Для ідентифікації атенололу розроблено ряд кольорових та осадових реакцій, встановлена їх чутливість.

2. Вивчено поведінку атенололу в різних розчинниках в УФ-області спектра, розроблено метод його кількісного визначення.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. — М.: Универсум паблишенг. — 1997. — 530 с.*
2. *Методы идентификации фармацевтических препаратов. — К.: Здоров'я, 1978. — 240 с.*
3. *European pharmacopeia. — London, 1998. — P. 48-50.*
4. *Clarke's isolation and identification of drugs. — London, 1986. — P. 441- 442.*