

УДК 615.073: 615.21

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЛЕПОНЕКСУ

В.В.Болотов, І.І.Тернинко

Національна фармацевтична академія України

Лепонекс (клозапін, азалептин, іпрокс) — 8-хлор-11-(4-метил-1-піперазиніл)-5Н-добензо(в,е)[1,4]діазепін — широко застосовується в медичній практиці як нейролептик, який відрізняється відсутністю екстрапірамідальних розладів, а також інших побічних соматичних ефектів, які характерні для нейролептиків. Та наряду з терапевтичним ефектом він має токсичну дію в результаті передозування зумовленого самолікуванням або спробою суїциду [1, 3].

Актуальною є проблема розробки ефективних та експресних методів аналізу лепонексу, які придатні для судово-хімічного аналізу. Одним з найбільш перспективних є метод ВЕРХ, який широко застосовується для ідентифікації та кількісного визначення препаратів, що відрізняються експресністю, специфічністю та високою чутливістю [2, 4].

Метою нашої роботи була розробка умов ідентифікації лепонексу методом ВЕРХ та можливості використання їх для визначення досліджуваного препарату в суміші з іншими засобами, що можуть застосовуватися разом з ним.

Експериментальна частина. Хроматографічний аналіз здійснювали на мікроколонковому рідинному хроматографі “Міліхром А-02” (Новосибірськ, АТ “Еконова”). Для досліджування використовували металеву колонку розміром 2x75 мм, яка була наповнена сорбентом з прищепленою неполярною хімічно сполученою фазою — Nucleosil-100-5, С-18. Аналіз проводився у зворотньо-фазному варіанті.

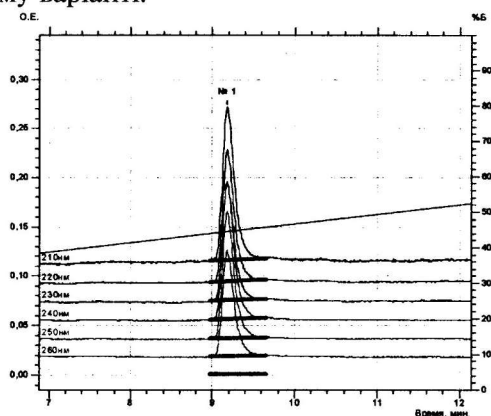


Рис.1. Хроматограма 1% розчину лепонексу в метанолі

Як детектор застосовували УФ-спектрофотометр. Детектування виконувалось у діапазоні довжини хвиль 190-360 нм. Автоматичний відбір проб забезпечували запрограмованим автосамплером. Як елюент використовували 0,2 М розчин перхлорату літію з 0,01 М розчином кислоти фосфорної (рН 2,18) та ацетонітрил (попередньо профільтований крізь владипоровську мембрану МФА-МАН-2 та дегазований), який подавали в градієнтному режимі від 20% до 100% ацетонітрилу. Швидкість елюювання — 100 мкл/хв. Дослідження виконували при температурі колонки 40°C і тиску — 1,9 МПа; об'єм проби — 3 мкл.

Результати та їх обговорення. Результати хроматографічних досліджень представлені на рисунках 1 та 2.

Ідентифікацію препаратів проводили за часом утримання (t_R). Як свідчать дані рис. 2, підібрані умови дозволяють розділити лепонекс в суміші з іншими препаратами які можуть бути використані разом з ним. Також були розраховані об'єм утримання ($V_{abc}=910$ мкл) та ступінь розділення піків ($R_s=0,76$).

ВИСНОВКИ

1. Розроблені оптимальні умови ідентифікації лепонексу методом ВЕРХ в суміші з іншими нейролептиками, що можуть бути використані разом з ним.

2. Визначені та розраховані параметри утримання лепонексу (t_R та V_{abc}) та хроматографічна характеристика розділення піків — R_s .

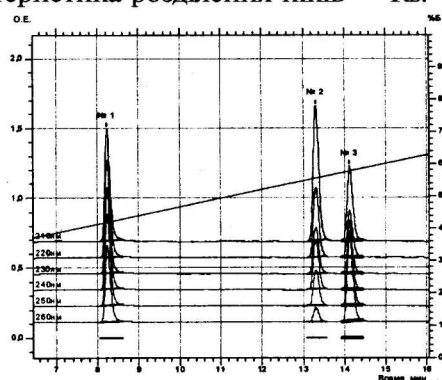


Рис.2. Хроматограма суміші препаратів у метанолі (1 — лепонекс; 2 — трифтазин; 3 — аміназин)

ЛІТЕРАТУРА

1. Невинчаный В.И., Вольграм Е.Н. // Судеб.-мед. экспертиза. — 1987. — Т. 30, №2. — С. 59-61.
2. Энгельгард Х. Жидкостная хроматография при высоких давлениях. — М.: Мир, 1980. — 255с.
3. Ganssmann B., Skopp G. // Arch. Kriminal. — 1998. — №1-2. — P. 11- 20.
4. Jaroniec M., Jaroniec J.A //J. Liq. Chromat. and Relat. Technol. — 1984. — №2. — P. 424.