РОЗРОБКА ХРОМАТОГРАФІЧНИХ МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ ДІАКАМФУ ТА МЕТФОРМІНУ В КАПСУЛАХ

Мерзлікін С. І., Шостопаль М. В., Мерзлікіна Л. І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

У світлі сучасних уявлень механізмів розвитку метаболічного синдрому та пов'язаного з ним цукрового діабету 2 типу становило перспективним розробка нового комбінованого антидіабетичного засобу в капсулах з використанням метформіну гідрохлориду та діакамфу як діючих речовин. Передмовою для цього були результати фармакологічних досліджень, за якими одночасне застосування діакамфу та метформіну приводило до зменшення їх терапевтичних доз удвічі та зниження ризику проявів побічних дій останнього. У результаті вміст діакамфу в капсулах становив 0,125 г, а метформіну – 0,250 г.

Метою досліджень було розробка методик стандартизації даного комбінованого антидіабетичного засобу. Для підтвердження відсутності хімічної взаємодії між молекулами діакамфу та метформіну гідрохлориду здійснено термогравіметричний аналіз їх суміші (1:2). Результати проведених досліджень свідчать, що дослідний зразок суміші є достатньо термостійким – зразок був стабільний до 200 ºС. Його термічне розкладання проходить в інтервалі температур 215-230 ºС (ендотермічна реакція з піком на DTA при 230 ºС).

Для ідентифікації діакамфу та метформіну гідрохлориду в капсулах досліджено їх хроматографічну поведінку в тонких шарах сорбенту. Найбільш оптимальні результати одержані при хроматографуванні досліджуваних зразків у системі розчинників бутанол–мурашина кислота–вода (60:10:30) із значеннями Rf діакамфу 0,79 та метформіну – 0,30; пластинки «Сорбфіл ПТСХ-ІІ-В» (силікагель СТХ-1ВЕ, фракція 8-12 мкм, тип основи – ПЕТФ, розмір 10х15 см).

Як альтернативний метод ідентифікації діакамфу та метформіну в капсулах досліджено їх хроматографічну поведінку в умовах методу ВЕРХ із використанням хроматографа «Міліхром А-02» з УФ-детектуванням (ЗАТ «ЕкоНова», Новосибірськ, РФ). Градієнтне елюювання виконували шляхом змішування двох елюентів: елюент А – [4 М $LiClO_4$ – 0,1 М $HClO_4$] – H_2O (5:95); елюент Б – ацетонітрил. УФ-детектування проб проводили одночасно за 8 довжинами хвиль: 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260 та 280 нм. Як розчинник для одержання розчинів вмісту капсул та речовин свідків використовували 0,1 М розчин HCL. Встановлено, що піки на хроматограмах випробуваного розчину за часом утримування та площиною не відрізняються від піків розчинів порівняння РСЗ метформіну та діакамфу. Запропоновані умови ВЕРХ дослідження дозволяють достовірно ідентифікувати діакамф та метформін в одиниці лікарської форми за часом утримування 15,82 хв та 4,61 хв відповідно.