

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## **YOUTH PHARMACY SCIENCE**

МАТЕРІАЛИ  
ІІІ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

7-8 грудня 2022 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2022

pH середовища та природи органічного розчинника. Біологічні домішки видаляли діетиловим етером (pH 1), а потім екстрагували препарат з водної фази хлороформом (pH 8). ТШХ-виявлення емоксипіну проводили на хроматографічних пластинах «Сорбфіл» з використанням рухомої фази хлороформ-гексан-етанол(1:1:1). Виявляли емоксипін в отриманих екстрактах за допомогою кольорових реакцій та УФ-спектроскопії. В УФ-області спектру спостерігали максимуми світлопоглинання препарату при  $238\pm 2$ ,  $256\pm 2$  та  $276\pm 2$  нм. Кількісне визначення емоксипіну в екстрактах проводили екстракційно-спектрофотометричним методом за рівнянням градуувального графіку  $y=(0.0363\pm 0.0005)x$ , який був лінійним в області концентрацій 30.0–300.0 мкг. Значення LOD та LOQ становили 9.2 мкг/мл та 14.5 мкг/мл відповідно. Ефективність ізолювання емоксипіну ацетонітрилом складала  $45\pm 2\%$ .

**Висновки.** Метод ізолювання емоксипіну з біологічного матеріалу за допомогою ацетонітрилу характеризується достатньо високою ефективністю. Отримані результати можуть бути використані при проведенні судово-токсикологічних досліджень біологічних об'єктів на присутність зазначеного препарату.

## СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ АЛПРАЗОЛАМУ В МАТЕРІАЛАХ СПРАВ

Сокальська А. В., Сич І. В., Бевз О. В., Перехода Л. О.  
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна,  
bevz.helen@gmail.com

**Вступ.** Під час пандемії коронавірусної хвороби в усьому світі різко відмічається стрімке зростання проблем психічного здоров'я, включаючи симптоми депресії, тривоги та безсоння, які різко зросли під час війни. До схем лікування станів, пов'язаних зі стресом, входять лікарські засоби, похідні бензодіазепінів, зокрема алпразолам, що в деяких випадках призводить до зловживання пацієнтами цим засобом і збільшення навантаження на кримінальні лабораторії щодо ідентифікації та визначення характеристик вилучених таблеток. Станом на 2020 рік, алпразолам посів 12 місце за частотою надходження матеріалів справ в судові лабораторії та 3 місце серед препаратів бензодіазепінового ряду за частотою зловживання та вживання не за призначенням. В 2021 році в США була масова фальсифікація лікарського засобу з алпразоламом «Ксанакс». Тому, актуальною є розробка ефективних аналітичних методик, що можуть надати підтверджуючі дані, мінімізуючи знищення доказів, при проведенні судово-фармацевтичного аналізу матеріалів справ з алпразоламом, Окрім того, розроблені методики мають бути екологічними та недорого вартісними для держави.

**Мета дослідження.** Метою дослідження є підбір оптимального методу визначення алпразоламу, придатного для завдань судово-фармацевтичного аналізу.

**Матеріали та методи.** Для проведення дослідження були взяті звіти науковців всього світу: валідації методик визначення алпразоламу в лікарських засобах методами раманівської спектроскопії; абсорбційної спектроскопії в ультрафіолетовій ділянці; рідинної хроматографії з мас-спектрометрією та газової хроматографії з мас-спектрометрією. Дослідження порівняння методик проводили за валідаційними параметрами, вартість матеріалів розраховували згідно каталогу Sigma Aldrich, екологічність методик визначали за допомогою програмного забезпечення «AGREE».

**Результати дослідження.** Всі методики, які досліджувались, мали мінімальну кількість операцій. Для кожного запропонованого методу визначені критичні точки, серед яких валідаційні характеристики, вартість та екологічність.

Для методу раманівської спектроскопії відносне стандартне відхилення не розраховується, враховуючи, що метод придатний для ідентифікації сполуки, може використовуватись на першому етапі судово-фармацевтичного аналізу. Вартість матеріалів для одного дослідження становить 0,27 євро, за аналітичною шкалою AGREE, цифрове значення 0,79, є зеленим показником, тобто раманівська спектроскопія є екологічним методом визначення алпрозоламу.

Відносне стандартне відхилення для визначення алпрозоламу методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці становить 0,768 %, межа виявлення 1,418 мкг/мл, межа кількісного визначення – 4,29 мкг/мл. Вартість матеріалів для проведення одного аналізу становить 5,86 євро, за аналітичною шкалою AGREE, цифрове значення визначення алпрозоламу методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці складає 0,65, відноситься до зеленої зони за екологічністю.

Затратність на матеріали для проведення газової хроматографії з мас-спектрометрією становить 7,19 євро, результати досліджень демонструють межу виявлення алпрозоламу на рівні 0,00029 мкг/мл, межа кількісного визначення – 0,00088 мкг/мл. Відносне стандартне відхилення газової хроматографії – 2,08 %. Метод входить до зеленої зони за екологічністю з показником 0,70.

Межа кількісного визначення алпрозоламу методом рідинної хроматографії з мас-спектрометрією та межі виявлення становлять 0,05 мкг/мл та 0,025 мкг/мл відповідно з відносним стандартним відхиленням 3,87 %. Вартість матеріалів на один аналіз становить 33,54 євро, за показником AGREE відноситься до зеленого методу з показником 0,60.

Але повна вартість аналізу складається, окрім затрат на матеріали, ще й із затрат на оплату праці аналітика, амортизацію основних засобів, також утилізації відходів реагентів, згідно екологічних стандартів ISO. Слід зазначити, що «амортизація основних засобів» є значними витратами у вартості аналітичних досліджень різними методами. Це можна пояснити високою вартістю обладнання. Виходячи з результатів, метод газової хроматографії з мас-спектрометрією мав найнижчу вартість. Витрати на застосування методу газової хроматографії з мас-спектрометрією були в 1,8 та 2,5 разів менші, ніж спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці та рідинної хроматографії з мас-спектрометрією, відповідно.

**Висновки.** Згідно отриманих результатів нами доведено раціональність та запропоновано використання на першому етапі ідентифікації алпрозоламу методу раманівської спектроскопії, на другому – найточнішого, найменш затратного та екологічного методу газової хроматографії з мас-спектрометрією. Але, при відсутності в оснащенні лабораторії, де проводиться судово-фармацевтичний аналіз, газового хроматографа, після верифікації, також можуть бути використані методи спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці та рідинної хроматографії з мас-спектрометрією. Ці методи також є фармакопейними, валідованими та відповідають вимогам, що висуваються Міністерством юстиції України та Міністерством охорони здоров'я. Отримані цими методами результати визначення алпрозоламу також можуть бути представлені в суді та органам виконавчої влади.