

Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет



Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України

Матеріали VI Національного з'їзду
фармацевтів України

28-30 вересня 2005 р.
м. Харків

Харків
Видавництво НФаУ
2005

УДК 615.1
ББК 52.82
Д70

Редакційна колегія:

чл.-кор. НАН України В.П.Черних, проф. І.С.Грищенко,
проф. В.М.Голочко, проф. О.І.Тихонов, проф. В.В.Болотов,
проф. В.О.Шаповалова, проф. В.М.Ковальов, проф. В.С.Кисличенко,
проф. Д.С.Стрельцов, проф. П.А.Безуглий, проф. І.А.Зундєва,
проф. Т.Г.Ярних, проф. І.В.Яковлева, проф. В.І.Мусиов,
проф. Ю.М.Пєлєкин, проф. О.В.Пєсиєкина, проф. Л.А.Шемчук,
проф. С.М.Дрогозов, проф. А.С.Немченко, проф. З.М.Миушко,
проф. С.В.Гладух, доц. Л.Г.Кайіалова

У підготовці видання брали участь:

доц. В.С.Доброва, Т.Г.Янгаєва, Л.М.Губська, Г.І.Утїлова, Г.М.Онопїрїча,
Н.А.Третьякова, М.В.Тєрнова, В.О.Фєдорєнко, Т.В.Муратова

Д70 **Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галу-**
зі України: Матер. VI Національного з'їзду фармацевтів України
(28-30 вересня 2005 р., м. Харків) / Ред. кол.: В.П.Черних та ін. –
Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – 1008 с.

ISBN 966-615-251-7.

У цьому виданні представлено стан та актуальні питання розвитку наукових напрямків у галузі фармації, а саме: сучасний стан фармацевтичної освіти в Україні та її реформування у контексті вимог болонського процесу; синтез БАР і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизація ліків, фармацевтичний та хіміко-токсикологічний аналіз; фармацевтична розробка, технологія та стандартизація лікарських форм; біотехнологія у фармації; біологічно-активні добавки, створення, стандартизація та реєстрація; клінічні випробування, дослідження фармакокінетики та біоеквівалентність; фармакологічні, доклїнічні випробування; рецептурні та безрецептурні лікарські препарати, фармацевтична опіка; сучасні підходи до вивчення лікарської сировини та створення фітопрепаратів і біологічно активних добавок; стратегія розвитку фармацевтичної промисловості України; управління та економіко-правові аспекти розвитку фармацевтичної галузі; інформаційне поле фармацевтичної галузі.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації та медицини.

УДК 615.1
ББК 52.82

Матеріали видані з мовою оригіналу.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

ISBN 966-615-251-7

© НФаУ, 2005

середовищі можна вважати специфічним способом виявлення зопіклону.

Нами встановлено, що в лужному середовищі під дією пероксиду водню зопіклон здатен піддаватися пергідролізу з можливим утворенням солей пер кислот, які здатні окиснювати о-фенілендіамін з утворенням продуктів, забарвлених в жовтогарячий колір.

Реакцію виконували наступним чином: на хроматографічну пластинку наносили розчин зопіклону в хлороформі. Після висушування плями пластинку обробляли сумішшю 0,1 М розчину натрію гідроксиду, 10% розчину пероксиду водню та 2% розчину о-фенілендіаміну в етанолі (1:1:1) та спостерігали жовтогаряче забарвлення плями.

Чутливість реакції становить 0,1 мкг.

Серед інших досліджених нами естерів (загалом 20 сполук) в зазначених умовах позитивний результат давали лише ацетилхолін та ацетилсаліцилова кислота. Але вони утворювали плями темно-коричневого кольору.

Отримані результати дозволяють вважати цю реакцію специфічною на зопіклон.

Таким чином нами розроблено дві чутливі та специфічні якісні реакції на зопіклон, що можуть бути використані в фармацевтичному та хіміко-токсикологічному аналізі.

ВИВЧЕННЯ ЕКСТРАКЦІЇ ЗОПІКЛОНУ ІЗ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ

БОЛОТОВ В. В., КЛИМЕНКО Л. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

За даними наукової літератури снодійні засоби посідають певне місце серед ліків, що призводять до отруєнь, як випадкових, так і навмисних. Серед них останнім часом широко трапляється і зопіклон – снодійний препарат групи циклопірролонів. Клінічна картина отруєнь зопіклоном та морфологічні зміни в організмі при цьому не є характерними та мають багато спільного з препаратами групи бензодіазепінів, тому в діагностиці цих отруєнь велику увагу приділяють результатам хіміко-токсикологічних досліджень.

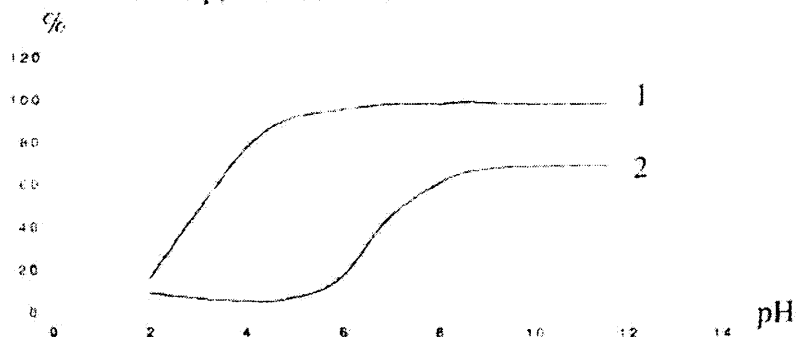
На першому етапі цих досліджень необхідно виділити препарат із біологічного матеріалу. Для розробки оптимальних методик виділення препарату із біологічного матеріалу необхідно вивчити екстракцію зопіклону із водних розчинів різними органічними розчинниками в залежності від рН середовища.

Дослідження виконувалися в діапазоні рН від 2 до 12 (використовували універсальні буферні розчини) з інтервалом в 1 одиницю рН для таких широко застосовуваних органічних розчинників, як хлороформ, диетиловий етер та гексан.

Після екстракції органічний шар випарювали, а сухий залишок розчиняли в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої. Вимірювали оптичну густина отриманого розчину на спектрофотометрі SPECORD M-40 UV-VIS при $\lambda = 304$ нм та довжині кювети 10 мм.

Концентрацію зопіклону в розчині розраховували за допомогою градуювального графіка, або за відповідним рівнянням лінійної залежності оптичної густини розчину від його концентрації.

Отримані залежності ступіню екстракції зопіклону від рН середовища різними органічними розчинниками (1 – хлороформ, 2 – диетиловий етер) наведені на мал.



Наведені залежності свідчать, що хлороформ екстрагує зопіклон із водних розчинів в слабко кислому і лужному середовищі – при цьому в органічний шар переходить близько 95% препарату.

Ступінь екстракції зопіклону із водних розчинів диетиловим етером досягає максимуму (70%) при рН = 9. Гексан практично не екстрагує зопіклон із водних розчинів ні в кислому, ні в лужному середовищі.

Як відомо з літературних джерел, зопіклон під дією лужу піддається гідролізу з утворенням 2-аміно-5-хлорпіридину.

Тому після проведення екстракції представляє інтерес перевірити отримані екстракти на наявність в них 2-аміно-5-хлорпіридину методом ТШХ. Пробу органічного шару наносили на лінію старту хроматографічної пластини.

Пластину елюювали в системі розчинників хлороформ-ацетон (8:2) в присутності “свідків” – зопіклону та 2-аміно-5-хлорпіридину. Пластину висушували та проявляли в УФ-світлі до та після обробки

парами концентрованої хлористоводневої кислоти.

Для виявлення 2-аміно-5-хлорпіридину пластину обробляли 5% хлороформним розчином *n*-диметиламінобензальдегіду після її обробки парами концентрованої хлористоводневої кислоти.

У всіх випадках 2-аміно-5-хлорпіридин не було знайдено. Отримані результати свідчать, що за цих умов зоніклон в водних розчинах не руйнується.