

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ



**СТАН, ПЕРСПЕКТИВИ  
СУДОВО-ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ  
СЛУЖБИ ТА НАУКОВИХ  
ДОСЛІДЖЕНЬ**

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**9-10 листопада 2005 року  
м. Харків**

Харків  
Видавництво НФаУ  
2005

УДК 54.01:615(075)

C78

**Редакційна колегія:** чл.-кор. НАН України *В.П. Черних*, проф. *С.М. Коваленко*, проф. *В.С. Бондар*, проф. *Г.П. Петюнін*, проф. *В.В. Болотов*, доц. *О.Г. Погосян*, доц. *С.А. Карпушина*, доц. *С.М. Полуян*

**Упорядники:** доц. *С.А. Карпушина*, доц. *С.В. Бяюрка*

**Стан, перспективи судово-токсикологічної служби та наукових досліджень:** Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (9-10 листопада 2005 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – 76 с. – (Сер. “Наука”).

У збірнику містяться матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Стан, перспективи судово-токсикологічної служби та наукових досліджень».

Для судово-медичних експертів-токсикологів, викладачів, аспірантів та студентів вузів.

УДК 54.01:615(075)

© НФаУ, 2005

© ХМАПО, 2005

## ВИВЧЕННЯ ЗОПІКЛОНУ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДУ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

*В.В. БОЛОТОВ, Л.Ю. КЛИМЕНКО, В.Ф. ПЕРШИН\**,

*С.М. КУЗНЄЦОВА \*, Ф.Х. ЦИБА \**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

\*НВФ "Аналітика", м. Харків

Зопіклон – (5RS)-6-(5-хлоропіридин-2-іл)-7-оксо-6,7-дигідро-5H-пірроло-[3,4-b]піразин-5-іл-4-метилпіперазин-1-карбоксилат – є снодійним препаратом групи циклопірролонів.

Цікаво, що зопіклон та його метаболіти (N-оксид зопіклону, N-дезметилзопіклон та продукт гідролізу естеру) гідролізуються в лужному середовищі з утворенням 2-аміно-5-хлорпіридину, тому останній може бути використаний як маркер наявності зопіклону.

Дослідження зопіклону та 2-аміно-5-хлорпіридину проводили методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) за допомогою хроматографа «Міліхром А-02» (ЗАТ «ЕкоНова», Новосибірськ) в наступних умовах: колонка Ø2 × 75 мм з оберненою фазою ProntoSIL – 120 – 5 – C18 AQ («Bischoff Analysentechnik und Gerate GmbH», Німеччина); елюювання градієнтне – виконується змішуванням двох елюентів: елюент А – [4М LiClO<sub>4</sub> – 0,1М HClO<sub>4</sub>] – H<sub>2</sub>O (5:95); елюент Б – ацетонітрил «для ВЕРХ» (від 5% до 100% ацетонітрилу за 40 хв., потім 100% ацетонітрил протягом 3 хв.); швидкість потоку – 100 мкл / хв.; температура колонки – 40°C; об'єм проби – 2 мкл. УФ-детектування виконується одночасно при 8 довжинах хвиль: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 та 300 нм.

Розчини зопіклону та 2-аміно-5-хлорпіридину готували у суміші 0,01М розчину кислоти хлористоводневої та води (1:1).

Для зопіклону та 2-аміно-5-хлорпіридину було визначено час утримування, що становить 13,7 хв. та 7,1 хв. відповідно, та розраховані 7 характерних нормованих спектральних

параметрів – відношення площ піків при довжинах хвиль  $\lambda_2 - \lambda_8$  до площі піку при довжині хвилі  $\lambda_1 = 210$  нм ( $R = S_{\lambda} / S_{210}$ ). Сукупність цих спектральних відношень  $R$  разом з величиною часу утримування можна використовувати для ідентифікації піків даних речовин на хроматограмі.

Також викликає інтерес вивчити продукти, що утворює зопіклон в умовах кислотного гідролізу, що використовуються в аналізі бензодіазепінів. Нами припущено, що при цьому відбувається гідроліз зопіклону за місцем положення естерного зв'язку. Розчин зопіклону в 0,1М розчині кислоти хлористоводневої кип'ятили протягом 1 год. на гліцериновій бані з 6М розчином кислоти хлористоводневої. Після охолодження суміші проводили тричі екстракцію хлороформом. Хлороформні витяги упарювали на водяній бані досуха, а залишок розчиняли у суміші 0,01М розчину кислоти хлористоводневої та води (1:1). Отриманий розчин піддавали аналізу методом ВЕРХ в вищезазначених умовах.

При цьому на хроматограмі було отримано один пік, якому відповідає час утримування 12,9 хв., спектральні характеристики цієї речовини нагадують останні для зопіклону. Нами було додатково знято УФ-спектр цієї речовини, який також нагадує УФ-спектр для зопіклону, але має максимум при довжині хвилі 310 нм на відміну від зопіклону ( $\lambda_{\text{max}} = 304$  нм). Це свідчить на користь припущення, зробленого нами раніше, щодо хімічної структури продукту кислотного гідролізу зопіклону, оскільки фрагмент молекули, що відщеплюється за цих умов, не повинен здійснювати будь-який значущий вплив на поглинання в УФ-області.

Таким чином, проведення ВЕРХ-аналізу в зазначених умовах дозволяє поділити зопіклон та продукти його лужного та кислотного гідролізу, що може бути використано для комплексної ідентифікації зопіклону.