

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**СТВОРЕННЯ,
ВИРОБНИЦТВО, СТАНДАРТИЗАЦІЯ,
ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА БІОЛОГІЧНО
АКТИВНИХ ДОБАВОК**

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

II Міжнародної науково-практичної конференції

**12-13 жовтня 2006 року
м. Харків**

**Харків
Видавництво НФаУ
2006**

УДК 615.1

A43

Редакційна колегія: чл.-кор. НАН України *Черних В.П.*, проф. *Гриценко І.С.*, проф. *Коваленко С.М.*, проф. *Бездетко Н.В.*, проф. *Безуглий П.О.*, проф. *Болотов В.В.*, проф. *Бондар В.С.*, проф. *Дмитрієвський Д.І.*, проф. *Дорогозов С.М.*, проф. *Зайцев О.І.*, проф. *Зупанець І.А.*, проф. *Ковальов В.М.*, проф. *Кисличенко В.С.*, проф. *Мушко З.М.*, проф. *Немченко А.С.*, проф. *Пенкін Ю.М.*, проф. *Підпруджников Ю.В.*, проф. *Посилкіна О.В.*, проф. *Тихонов О.І.*, проф. *Тихонова С.О.*, проф. *Чуєшов В.І.*, проф. *Шаповалова В.О.*, проф. *Шемчук Л.А.*, проф. *Яковлева Л.В.*, проф. *Ярних Т.Г.*, доц. *Лебединець В.О.*

A43 Створення, виробництво, стандартизація, фармакоеконімічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок: Тези доп. II Міжнародної науково-практичної конференції (12-13 жовтня 2006 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2006. – 372 с.

Збірник містить тези доповідей II Міжнародної науково-практичної конференції «Створення, виробництво, стандартизація, фармакоеконімічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок».

Матеріали згруповано за провідними напрямками науково-дослідної роботи. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти сучасної технології створення, виробництва та стандартизації ліків, питання маркетингу та організації фармацевтичної справи, аналіз діючих речовин у лікарських препаратах та біологічно активних добавках зі спрямованою фармакологічною активністю, інформаційні технології у фармації та медицині, фармацевтичне право та питання судової фармації.

Для широкого кола наукових і практичних працівників фармації та медицини.

Упорядники: *Доброва В.Є.*, *Губін Ю.І.*, *Цубанова Н.А.*, *Третякова Н.А.*, *Федоренко В.О.*, *Муратова Т.В.*, *Савіна М.В.*

Матеріали збірника друкуються згідно з рішенням Вченої Ради
Національного фармацевтичного університету
(протокол №2 від 15.09.2006 р.)

УДК 615.1

© НФаУ, 2006

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ІЗОЛЮВАННЯ ЗОПІКЛОНУ ІЗ ТКАНИН ПЕЧІНКИ

Болотов В. В., Клименко Л. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Снодійні засоби на сьогодні посідають певне місце в структурі споживання лікарських засобів, а також серед ліків, що призводять до отруень, як випадкових, так і навмисних. Серед них останнім часом широко трапляється і зопіклон – снодійний препарат групи циклопірролонів. Препарат зареєстровано в Україні, таблетки зопіклону виробляються вітчизняними виробниками. Клінічна картина отруень зопіклоном та морфологічні зміни в організмі при цьому не є характерними та мають багато спільного з препаратами групи бензодіазепінів, тому в діагностиці цих отруень велику увагу приділяють результатам хіміко-токсикологічних досліджень.

Ми поставили за мету вивчити можливості ізолювання зопіклону з біологічного матеріалу за допомогою загальноприйнятих у хіміко-токсикологічному аналізі методів, проаналізувати їх переваги та вади та розробити за необхідності більш ефективний та експресний метод ізолювання препарату з біологічного матеріалу.

При дослідженні виділення зопіклону з біологічного матеріалу використовували

модельні суміші препарату (1000 мкг) з печінкою (10 г), що не зазнала гнилісних змін, взятої від трупу людини, що загинула від травм.

Ізолювання зопіклону з біологічного матеріалу проводили за допомогою модифікованих методів О. О. Васильєвої (ізолювання водою, підкисленою кислотою оксалатною), Стаса-Отто (ізолювання спиртом етиловим, підкисленим кислотою оксалатною), В. П. Крамаренка (ізолювання водою, підкисленою кислотою сульфатною). Модифікація методів полягала у зменшенні наважок біологічного матеріалу до 10 г, а також у відповідному зменшенні об'ємів органічних розчинників та заміні стадій проціджування на центрифугування.

Крім того, виділення зопіклону з біологічного матеріалу проводили за допомогою методики, запропонованої О. В. Удаловим, що є модифікацією методу Стаса-Отто та відрізняється від нього тим, що екстракцію етанолом проводять в нейтральному середовищі, а осадження білків проводять за допомогою ацетону після підкислення спиртового витягу кислотою хлористоводневою.

Нами також запропонована методика ізолювання зопіклону з біологічного матеріалу за допомогою хлороформу та модифікація цієї методики, що полягає в попередній екстракції біологічного матеріалу гексаном з метою видалення із біологічного матеріалу ліпофільних сполук.

Ідентифікацію зопіклону проводили методом ТШХ на хроматографічних пластинах «Sorbfil» в системі розчинників хлороформ-метанол (90:10) в присутності «свідка» – зопіклону. За необхідності пластини попередньо елюювали в хлороформі з метою очистки від співекстрактивних речовин (за цих умов зопіклон залишається на лінії старту, а співекстрактивні речовини мігрують до лінії фінішу).

Для проявлення плям на пластинках використовували УФ-світло, реактиви Драгендорфа та Несслера, суміш 10% розчину NaOH, 10% розчину H₂O₂ та 2% розчину о-фенілендіаміну в етанолі (1:1:1).

За допомогою запропонованих реактивів можна виявити до 0,2 мкг зопіклону в пробі. Плями співекстрактивних речовин при цьому знаходяться або на лінії фінішу, або на лінії старту та не заважають виявленню зопіклону.

Кількісне визначення зопіклону проводили за УФ-спектрофотометричною, екстракційно-фотометричною та ВЕРХ-методиками до та після їх ТШХ-очистки.

Таблиця

Результати ізолювання зопіклону із тканин печінки (n = 3, α = 0,95)

Метод ізолювання	Виділено зопіклону, % (метод кількісного визначення)
за О. О. Васильєвою	57,24 ± 5,66 (УФ-спектрофотометричний)
	54,88 ± 3,44 (екстракційно-фотометричний)
	54,17 ± 4,19 (метод ВЕРХ після ТШХ-очистки)
за В. П. Крамаренком	64,27 ± 4,12 (УФ-спектрофотометричний)
	60,50 ± 0,92 (екстракційно-фотометричний)
	60,83 ± 1,79 (метод ВЕРХ після ТШХ-очистки)
метод ізолювання хлороформом	81,17 ± 2,40 (УФ-спектрофотометричний)
метод ізолювання хлороформом (після екстракційної очистки)	64,58 ± 3,12 (УФ-спектрофотометричний)
модифікований метод ізолювання хлороформом	80,02 ± 2,15 (УФ-спектрофотометричний)
	66,41 ± 3,07 (УФ-спектрофотометричний після ТШХ-очистки)
	59,37 ± 3,41 (екстракційно-фотометричний після ТШХ-очистки)
	59,61 ± 1,84 (метод ВЕРХ після ТШХ-очистки)

Слід зазначити, що за методом Стаса-Отто та за методикою, запропонованою О. В. Удаловим, зопіклон із біологічного матеріалу виділити не вдалося.

Методи О. О. Васильєвої та В. П. Крамаренка дозволяють виділити достатньо велику кількість зопіклону із біологічного матеріалу. Крім того, за цими методами ми отримували витяги, що є практично звільненими від співекстрактивних речовин, що могли б заважати виявленню зопіклону методом ТШХ. Кількісне визначення зопіклону в цих витягах можна проводити за УФ-спектрофотометричною та екстракційно-фотометричною методиками без додаткової ТШХ-очистки.

Найбільш експресним та зручним у виконанні методом ізолювання зопіклону з біологічного матеріалу є, на наш погляд, модифікований метод ізолювання хлороформом. Метод дозволяє швидко виділити від 60 до 80% препарату. При цьому отриманий витяг звільнений від більшої кількості ліпофільних сполук, завдяки чому він є більш зручним в роботі.