

**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

А43

**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. *Дороговоз 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.*

**А43 Створення, виробництво, стандартизація, фармакоеткономічні 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, фармакоеткономічні 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

## РОЗРОБКА МЕТОДИК ІЗОЛЮВАННЯ ЗОПІКЛОНУ ІЗ КРОВІ

Болотов В. В., Клименко Л. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Згідно даних наукової літератури щодо фармакокінетики зопіклону – снодійного засобу групи циклопіролонів, а також щодо розподілення препарату в органах, тканинах та біологічних рідинах організму при гострих та смертельних отруєннях концентрація зопіклону в крові є достатньо високою, більш того залишається такою достатньо велику кількість часу.

Тому розробка ефективних та експресних методик ізолювання зопіклону із крові є вельми необхідною для потреб хіміко-токсикологічного аналізу.

Попередньо нами встановлено, що хлороформ екстрагує зопіклон із водних розчинів, починаючи з рН = 4 і вище – при цьому при одноразовій екстракції в органічний шар переходить близько 95% препарату. Ступінь одноразової екстракції зопіклону із водних розчинів діетиловим етером досягає максимуму (70%) при рН = 9. Гексан практично не екстрагує зопіклон із водних розчинів ні в кислому, ні в лужному середовищі.

Нами запропоновано проводити ізолювання зопіклону із крові за двома наступними методиками.

**Методика ізолювання зопіклону із крові А.** До 10 мл крові додають 5 мл 0,1 М розчину хлористоводневої кислоти, перемішують та перевіряють за універсальним індикатором рН суміші (при необхідності по краплям додають 6 М розчин хлористоводневої кислоти до рН 2), залишають на 2 години при постійному перемішуванні. Суміш центрифугують, зливають надосадову рідину та тричі екстрагують діетиловим етером порціями по 5 мл. Етерні витяги відділяють та в подальшому не досліджують.

Водний шар підлужують 50% розчином натрію гідроксиду до рН 11 і тричі екстрагують хлороформом порціями по 10 мл (при утворенні стійких емульсій застосовують центрифугування). Лужні хлороформні витяги об'єднують та фільтрують через паперовий фільтр з 1 г безводного натрію сульфату до мірної колби місткістю 25,0 мл, доводять об'єм хлороформом до позначки.

Методика дозволяє виділити 60 – 65% зопіклону із крові.

**Методика ізолювання зопіклону із крові В.** До 10 мл крові додають 5 мл 10% водного розчину трихлороцтової кислоти, перемішують та залишають на 2 години при постійному перемішуванні. Суміш центрифугують, зливають над осадову рідину, перевіряють рН = 2 та тричі екстрагують діетиловим етером порціями по 5 мл. Етерні витяги відділяють та в подальшому не досліджують.

Водний шар підлужують 50% розчином гідроксиду натрію до рН 11 і тричі екстрагують хлороформом порціями по 10 мл (при утворенні стійких емульсій застосовують

центрифугування). Лужні хлороформні витяги об'єднують та фільтрують через паперовий фільтр з 1 г безводного натрію сульфату до мірної колби місткістю 25,0 мл, доводять об'єм хлороформом до позначки.

Методика дозволяє виділити 55 – 60% зопіклону із крові.

Ідентифікацію зопіклону проводили методом ТШХ, кількісне визначення – за УФ-спектрофотометричною, екстракційно-фотометричною та ВЕРХ-методиками до та після їх ТШХ-очистки.

І методика А, і методика В дозволяють виділити достатньо велику кількість зопіклону із крові. Проте, слід зазначити, що за методикою В ми отримуємо витяг, що є практично звільненим від співекстрактивних речовин, що могли б заважати виявленню зопіклону методом ТШХ. Кількісне визначення зопіклону в цьому витягу можна проводити за УФ-спектрофотометричною та екстракційно-фотометричною методиками без додаткової ТШХ-очистки.

## ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СЕЧІ НА НАЯВНІСТЬ ЗОПІКЛОНУ

Болотов В. В., Клименко Л. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Зопіклон – відносно новий снодійний лікарський препарат; тривалий час він вважався чи не найбезпечнішим препаратом в даній групі лікарських засобів, особливо в порівнянні з препаратами групи бензодіазепинів або з похідними барбітурової кислоти.

Але за останні п'ять – сім років все частіше і частіше з'являються дані про немедичне вживання зопіклону, про випадки самогубств, передозувань і смертельних отруєнь даним препаратом. У Великобританії і Фінляндії за даними за 2000 – 2002 роки зопіклон потрапив в першу десятку лікарських препаратів, що найбільш часто стають причиною смертельних отруєнь. В 2003 році в докладі Всесвітньої організації охорони здоров'я було звернуто увагу на все вищезазначені факти.

Хіміко-токсикологічний аналіз сечі на наявність зопіклону нами запропоновано проводити двома шляхами. В першому випадку застосовують наступну методику ізолювання препарату.

До 10 мл сечі додають 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої до рН 2 і тричі екстрагують діетиловим етером порціями по 5 мл. Етерні витяги відділяють та в подальшому не досліджують. Водний шар підлужують 50% розчином гідроксиду натрію до рН 11 і тричі екстрагують хлороформом порціями по 10 мл (при утворенні стійких емульсій застосовують центрифугування). Лужні хлороформні витяги об'єднують та фільтрують через паперовий фільтр з 1 г безводного натрію сульфату до мірної колби місткістю 25,0 мл, доводять об'єм хлороформом до позначки.

Методика дозволяє виділити 65 – 70% зопіклону із сечі.

Ідентифікацію зопіклону проводять методом ТШХ в системі розчинників хлороформ-метанол (9:1), кількісне визначення – за УФ-спектрофотометричною, екстракційно-фотометричною та ВЕРХ-методиками до та після їх ТШХ-очистки.

За цією методикою ми отримуємо витяг, що є практично звільненим від співекстрактивних речовин. Кількісне визначення зопіклону в цьому витягу можна проводити за УФ-спектрофотометричною та екстракційно-фотометричною методиками без додаткової ТШХ-очистки.

Симптоматика отруєнь снодійними препаратами може нагадувати отруєння препаратами групи бензодіазепинів, направлений хіміко-токсикологічний аналіз яких починають з кислотного гідролізу за допомогою 6 М розчину кислоти хлористоводневої при температурі 110°C протягом однієї години. Одержаний гідролізат нейтралізують, екстрагують хлороформом, а потім хлороформний витяг досліджують методом ТСХ, використовуючи як елюент бензол. Плями відповідних бензофенонів ідентифікують за