

**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.*, *Третьякова 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

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

жовтим забарвленням або флюоресценцією в УФ-світлі.

Вивчено відношення зопіклону до кислотного гідролізу в зазначених умовах та запропоновано наступну схему аналізу сечі на зопіклон.

До 10 мл сечі додають 25 мл 6 М розчину кислоти хлористоводневої. Суміш кип'ятять на водяній бані протягом однієї години із зворотнім холодильником. Після охолодження суміші її нейтралізують натрію гідрокарбонатом до рН 7 – 8 і тричі екстрагують хлороформом порціями по 10 мл. Хлороформні витяги об'єднують, фільтрують через паперовий фільтр з 1 г безводного натрію сульфату до мірної колби місткістю 25,0 мл, доводять об'єм хлороформом до позначки. 10 мл отриманого витягу випаровують на водяній бані до об'єму 1 мл та використовують для ідентифікації продуктів кислотного гідролізу зопіклону – (7RS)-6-(5-хлоропіридин-2-іл)-7-гідрокси-6,7-дигідро-5H-пірроло[3,4-b]піразин-5-ону та 2-аміно-5-хлорпіридину методом ТШХ в системі розчинників хлороформ-ацетон (8:2), що дозволяє розділити продукти гідролізу зопіклону та препаратів групи бензодіазепінів.

Застосування цієї методики аналізу дозволить не втрати зопіклон при проведенні спрямованого дослідження на препарати групи бензодіазепінів.