

органічного розчинника. З модельних проб крові, що містили сульпірид, зазначену лікарську речовину екстрагували етилацетатом при рН 10, використовуючи для підлогування 20% розчин натрій гідроксиду. Попередньо проводили осадження формених елементів крові за допомогою 10% розчину кислоти трихлорацетатної, а також екстракційну очистку плазми діетиловим етером (рН 1). Отримані екстракти очищували методом ТШХ, використовуючи дві рухомі фази послідовно: хлороформ та етилацетат–метанол–25% розчин амонію гідроксиду (85:10:5). Хроматографування елюатів проводили на мікроколонці з оберненою фазою С 18; елюент А: 0,2 М перхлорат літію–0,005 М перхлорна кислота, елюент Б: ацетонітрил, режим елюювання – градієнтний (від 5% Б до 100% Б за 4хв, 100% Б протягом 3хв); швидкість подачі елюенту 100 мкл/хв; температура термостата колонки 40°C. Детектування проводили при 8 довжинах хвиль: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 нм. Ідентифікацію сульпіриду здійснювали за часом утримування ($t_R=10,09\pm 0,06$ хв, $RSD=0,26\%$, $\epsilon=0,64\%$, $P=95\%$, $\nu=2$), а також за спектральними характеристиками $R=S_\lambda/S_{210}$, які при зазначених вище довжинах хвиль становили відповідно 0,729 \pm 0,009; 0,393 \pm 0,003; 0,354 \pm 0,009; 0,203 \pm 0,004; 0,047 \pm 0,003; 0,044 \pm 0,007; 0,060 \pm 0,004. Кількісне визначення сульпіриду проводили при $\lambda_{max}=290$ нм за залежністю площі піку від концентрації (мкг/мл). Градувальна залежність описувалась рівнянням: $Y=(7,74\cdot 10^{-4}\pm 5\cdot 10^{-6})X$. Лінійність спостерігали в межах концентрацій сульпіриду 2,2–100 мкг/мл; $LOD=0,7$ мкг/мл ($LOD=3,3S_a^2/b$); $LOQ=2,2$ мкг/мл ($LOQ=10S_a^2/b$). Правильність розробленої методики складала 98,9% в області низьких концентрацій ($RSD=1,7\%$), 100,1–100,3% в областях середніх та високих концентрацій ($RSD=0,3–1,1\%$). За допомогою розробленої методики з крові можливо виділити $17\pm 2\%$ сульпіриду.

РОЗРОБКА УМОВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ГЛІМЕПІРИДУ ХРОМОГЕННИМИ РЕАГЕНТАМИ ДЛЯ АНАЛІТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

Кучер Т.В., Мерзлікін С.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

TanyaKucher@list.ru

Препарати похідні сульфонілсечовини – глібенкламід, гліклазид і глімепірид складають основу лікування цукрового діабету 2 типу. Серед них препарат третьої генерації Глімепірид виробляється в багатьох країнах під різними торговими назвами: Амарил, Амікс, Глайрі, Глібетик, Олтар, Трип्राйд та ін. Довічне застосування, комбінована терапія, зростаюче число хворих на цукровий діабет 2 типу, побічні дії – фактори токсикологічної небезпеки його неконтрольованого застосування. На веб-сайтах FDA і patientsville.com за період 2008-2012 рр. висвітлено 306 випадків отруєнь глімепіридом, серед них – 46 летальних. З них, в країнах

Європи – 63, Північної Америки – 147, Азії – 75, Південної Америки – 21, Африки – 1. Побічні ефекти токсичного характеру, які стали причиною гострих отруєнь, розвиваються, як правило, під час лікування при застосуванні терапевтичних доз препарату, тоді як летальні випадки передусім обумовлені суїцидальним передозуванням у концентраціях, що перевищують терапевтичні у декілька разів, з подальшим розвитком гіпоглікемії, лактоацидозу, серцево-судинних ускладнень та інших патологічних станів. За умов реєстрації всіх випадків отруєнь даним препаратом в інших країнах, зокрема в Україні, їх кількість може бути значно більшою.

Тому, метою досліджень була розробка умов ідентифікації глімепіриду хромогенними реагентами, прийнятними для аналітичної діагностики гострих отруєнь препаратом.

У результаті проведених досліджень встановлено, що з більшістю використаних реагентів глімепірид утворює різноманітні забарвлення, при цьому чутливість його виявлення варіює в межах від 0.5 до 10.0 мкг. Найменш чутливим (10.0 мкг) виявлено реактив Ермана. Більш придатними для ідентифікації препарату виявились реагенти, що містять у складі H_2SO_4 конц.: реактиви Лібермана, Фреде, Манделіна, Маркі, 1% розчин ваніліну, 5% розчин хлоралгідрату, реактив Драгендорфа у модифікації Мун'є та 12.5% розчин міді (II) сульфату в лужному середовищі, чутливість яких становила в межах від 3.0 до 5.0 мкг. Найбільш чутливими реагентами (від 0.5 до 1.0 мкг) виявились залізойодидний комплекс, хлорцинкід та реактив Бушарда.

Одержані результати можуть бути використані для аналітичної діагностики гострих отруєнь глімепіридом та скринінгових цілей у судово-токсикологічних дослідженнях біологічних об'єктів та речових доказів отруєння препаратом.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТРЕБОВАНИЙ К КОЛИЧЕСТВЕННОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ СУБСТАНЦИИ БЕНФОТИАМИНА И ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ

Тораев К.Н., Евсеева Л.В., Губарь С.Н.

Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості лікарських засобів

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

lar03@mail.ru

Бенфотиамин (S-benzoylthiamine O-monophosphate) относится к липофильным производным тиамин, который всасывается посредством пассивной диффузии через слизистую оболочку кишечника и быстро превращается в биологически активный тиамин.

На данный момент ни в одну фармакопею не включена монография на Бенфотиамин, по которой были бы стандартизированы требования к качеству активного фармацевтического ингредиента (АФИ) бенфотиамин. Поэтому актуальным вопросом является разработка и