

Список літератури

1. Косов, Ю. Г. // Идентификация нифедипина физико-химическими методами / Ю. Г. Косов// Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр./ Пятигорск, 2005. – Вып. 60. – С. 241 – 242.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: 15-е изд. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2006. – С. 429 – 430.
3. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие для вузов / Под ред. Н.И. Калетиной. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. – 1016 с.
4. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition / A. C. Moffat; M.D. Osselton; B. Widdop [et al.]. – London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2011. – 2736 p.
5. Raemch, K.D. Pharmacokinetics and metabolism of nifedipin / K. D. Raemch, J. Sommer // Hypertension. – 1983. – vol. 5. – P. 1118 – 1124.

УДК 541.183:577.15/17

ВИБІР УМОВ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНІГІДИНУ МЕТОДОМ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ІМПУЛЬСНОЇ ПОЛЯРОГРАФІЇ

Погосян О.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Серцево-судинні захворювання посідають перше місце серед інших форм патології. Для лікування нападів стенокардії використовується досить широкий арсенал засобів, що мають антиангінальну дію. Зокрема до них відносяться антагоністи кальцію, які є ефективними для лікування стенокардії і артеріальної гіпертонії, серед яких одним з широко застосовуваних є фенігідин. Фенігідин (ніфедипін, корінфар)–2,6-диметил-4-(2-нітрофеніл)-1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбонової кислоти диметилловий етер, відноситься до препаратів списку Б і в літературі описані випадки отруєння цим препаратом [1, 3].

Судово-медична діагностика інтоксикацій антиангінальними препаратами складає важку задачу. Це пояснюється тим, що обставини отруєння часто невідомі, а клінічне виявлення його досить неспецифічне. Крім того, препарати цієї групи в організмі не викликають суттєвих органічних перетворень з характерними морфологічними змінами.

Тому розробка методів судово-хімічного аналізу фенігідину, які до теперішнього часу недостатньо розроблені, є актуальним завданням і виявляються основним засобом підтвердження отруєння антиангінальними препаратами.

Мета дослідження. Вивчити та обґрунтувати умови для кількісного визначення фенігідину методом диференційної імпульсної полярографії. Для цього провести вибір розчинника, буферних систем та іонної сили розчинів для полярографування, а також розробити умови полярографування розчинів для проведення кількісного визначення фенігідину.

Методи дослідження. Електрохімічні методи аналізу, зокрема метод диференційної імпульсної полярографії. У літературі описані спроби застосування диференційної імпульсної полярографії для кількісного визначення фенігідину [4]. Разом з тим, приведені в цих роботах дані по ряду аспектів виявляються в певних випадках неповними, спірними, а в деяких випадках навіть суперечливими. Сам процес адсорбції, на якому заснований експеримент, не розглянутий авторами з кількісної точки зору, що не дає змоги обґрунтовано поширити вказаний прийом на більш складні системи. Подальший розвиток та вдосконалення аналітичного контролю антагоністів природних біохімічних реакцій неможливо без застосування фізико-хімічних методів аналізу. Повною мірою це можна віднести і до групи електрохімічних методів, в тому числі, і полярографії. Певну перспективу в плані генерування стійкого аналітичного сигналу мають модифіковані варіанти полярографічних методів. Одним із варіантів є метод імпульсної полярографії [2]. Тому було поставлене завдання розробити коректну методику кількісного аналізу фенігідину методом диференційної імпульсної полярографії.

Були вивчені термодинамічні параметри адсорбції фенігідину на ртуті з водних розчинів з метою їх кількісного визначення, що важливо для оцінки можливості електрохімічної ідентифікації депольаризатора в присутності інших адсорбатів. Рішення поставленого завдання здійснювалося із застосуванням методу диференційної імпульсної полярографії при імпульсі поляризуючої напруги $\Delta E = 50$ мВ з абсолютним відхиленням, не більшим 2,5 мВ і лінійною швидкістю розгортки робочого потенціалу в 10 мВ/с з помилкою $\pm 0,5$ мВ/с і фіксованою поверхнею ртутної краплі 1,05 мм².

Вибір розчинника при полярографуванні оснований на його впливі як на власне реакцію перенесення електрона, так і на процеси, що її супроводжують (адсорбція на електроді, дифузія в об'ємі розчину та інші). Створення умов для реалізації максимально повного електронного перенесення на електроді при фіксованому його потенціалі виявляється реальним фактором підвищення чутливості аналітичної методики. Це відноситься до тих депольаризаторів, які містять функціональні групи (фрагменти), здатні до багатоелектронного відновлення. Саме до таких реакційних центрів відноситься ароматична нітрогрупа (R-NO₂), що входить до складу молекули фенігідину. Зниженню ефекту адсорбції сприяє додавання в аналізований розчин спиртів (до 40% для неводного компоненту), діючого за механізмом поверхнево-активних речовин. Таким чином, як видно з указаного вище, оптимальним при проведенні полярографування є використання водних фонових розчинів.

На хід багатьох електродних процесів за участю органічних сполук істотний вплив має кислотність розчинів. Це відноситься до відновлення ароматичних нітросполук, у тому числі й фенігідину. Для того, щоб у процесі електрохімічної реакції рН розчину було фіксованим і постійним, використовували універсальну буферну суміш, яка містить кислоти фосфорну, оцтову і борну з додаванням натрій гідроксиду. Така суміш забезпечує стійку буферну ємність системи в інтервалі рН від 1,81 до 11,98. При цьому постійність іонної сили розчину забезпечувалася додатками калій хлориду.

За умов диференційної імпульсної полярографії з нагромадженням величина струму піку суттєво залежить від площі поверхні електрода. Для встановлення цієї залежності нами був використаний спеціальний електрод з подачею ртуті крізь капіляр та фіксацією її кількості по лімбовій шкалі. Це забезпечило стандартизацію робочого електрода до експерименту і, в тому числі, контроль площі його поверхні.

Експеримент показав, що максимальна поверхня робочого електрода за умов використаної нами конструкції капілярної системи складала $1,05 \text{ мм}^2$. Підвищенню розрізнення диференційної імпульсної полярографії фенігідину сприяє видалення з розчинів кисню, який утворює піки відновлення в робочому діапазоні катодних потенціалів $E_{\text{п}} = -0,1$ і $-0,9$ В відн. нас. к. е. в $0,1\text{М}$ КСІ. З цією метою крізь полярографовані розчини попередньо пропускався струм аргону. Питання про режим деаерування аналізованих розчинів вирішувався нами в комбінації з визначенням оптимальних умов попереднього адсорбційного навантаження фенігідину. Для цього було встановлено оптимальне значення потенціалу електрода, при якому забезпечувалася максимальна адсорбція на ньому молекул деполаризатора. Аналіз експериментальних даних вказує на те, що за обраних умов ефект адсорбції фенігідину на ртутному електроді в інтервалі концентрацій $5 \cdot 10^{-9}$ - $5 \cdot 10^{-6}$ М досягає своєї максимальної величини за час τ , що не перевищує 3 хвилин. Крім того, контроль поляризаційних кривих показав, що для зниження концентрації O_2 до значень, що не спотворюють пік відновлення фенігідину, достатньо продувати розчин аргонном на протязі 5 хвилин. При цьому важливе неконтрольоване утворення гідроксидних іонів при взаємодії ртуті та кисню, що не впливає на електродний процес завдяки застосуванню буферних розчинів.

При визначенні оптимального режиму полярографування фенігідину слід також відзначити особливість електронної структури його реакційного центру відновлення, що пов'язано з характерною для нітрогрупи присутністю багатоелектронних процесів переносу e^- та H^+ . Це, в свою чергу призводить до необхідності окремого розглядання впливу рН на аналітичний сигнал фенігідину. Друга стадія відновлення ароматичних нітросполук має місце лише в кислих розчинах і надто чутлива до умов експерименту та складу середовища, тому немає суттєвого значення для аналітичного визначення. У зв'язку з цим було розглянуто вплив рН середовища на першу ($4e^-$) стадію відновлення фенігідину. Знайдена залежність $i_{\text{п}}$ фенігідину від рН середовища дала можливість знайти оптимальне для аналізу фенігідину значення рН, рівне 5,72, при якому $i_{\text{п}}$ має максимальне значення.

Основні результати. Встановлено залежність струму піку ($i_{\text{п}}$) від поверхні стаціонарного ртутного електрода (S) для $0,11 \text{ М}$ розчину фенігідину на фоні $0,1 \text{ КСІ}$. З отриманих експериментальних даних для фенігідину встановлено значення K, що дорівнює $1,2 \cdot 10^5 \text{ дм}^3 / \text{моль}$. При цьому стандартна вільна енергія адсорбції (ΔG) фенігідину на ртуті, розрахована за рівнянням Вант-Гоффа, склала $28,9 \text{ кДж/моль}$. Встановлено, що оптимальним значенням рН для аналізу фенігідину є 5,72, при якому $i_{\text{п}}$ має максимальне

значення.

Висновки. Вивчено експериментальне обґрунтування вибору (розчинника, буферних систем, рН середовища) умов дослідження, які лягли в основу розробки методики кількісного аналізу фенігідину методом диференційної імпульсної полярографії.

Список літератури

1. Витолиня, Р.О., Кименис А.А.. Фенигидин – антиангинальный препарат дигидропиридинового ряда //Хим.-фарм. журн. – 1987. - №8. – С. 1017-1018.
2. Гейровский, Я., Кута, Я. Основы полярографии; пер. с чеш.; под. ред. С. Г. Майрановского. – М. : Мир, 2010. – 559 с.
3. Косов, Ю. Г. Идентификация нифедипина физико-химическими методами / Ю. Г. Косов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сб. науч. тр. / Пятигорск, 2005. – Вып. 60. – С. 241-242.
4. Nifedipine: differential pulse polarography and photodecomposition of nifedipine / J.A. Squella, E. Barnafi, S. Perna, L.J. Nuner-Vergare // Talanta. – 1989. – 36, № 3. – P. 363-366.
5. Shapovalov V. A. Determination of nifedipine by differential pulse adsorptive stripping polarography / V. A. Shapovalov // I. of Analytical chemistry. – 2002. – Vol. 57, № 2. – P. 157-158.

УДК 615.12:339.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В АПТЕЦІ м.ПАВЛОГРАД

Подколзіна М.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Гіпертонічна хвороба (ГХ) - одне з найпоширеніших захворювань сучасності. За даними ВООЗ, від високого артеріального тиску страждає понад 1,5 млрд. населення планети, а майже 10 млн. людей помирає від серцево-судинних захворювань, пов'язаних з артеріальною гіпертонією (АГ). Щороку в Україні реєструють понад 110 тисяч випадків інсультів і 50 тисяч гострих інфарктів міокарда. Фахівці впевнені, ці цифри були б набагато меншими, якби хворі на АГ правильно та вчасно лікували ГХ. Якби ці люди знизили тиск на 10 мм.рт.ст., ймовірність розвитку інфарктів та інсультів зменшилася б на 30%; на 20 мм.рт.ст. – ризик скоротився б майже на 45%. Офіційно в країні зареєстровано понад 12 млн. хворих на АГ, однак систематичне лікування отримують лише 14%, періодично приймають лікарські препарати - 35%. Більше того, дуже багато людей узагалі не знають про свій підвищений тиск і дізнаються про це, лише коли «грим ударить». Статистика свідчить: лише 58% жінок і 37% чоловіків відомо про їх захворювання. З огляду на наведені дані своєчасним та актуальним є дослідження фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на ГХ

Мета дослідження. вивчення фармацевтичного забезпечення хворих на