

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ ГІДРОТАРТРАТУ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ КАЛІЙ ГІДРОГЕНПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТУ

Куц А.А.

Науковий керівник: проф. Блажеєвський М.Є.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

anas.kuts@gmail.com

Вступ. Платифілін – біс-лактонний макроциклічний піролізидиновий алкалоїд (естер біциклічного карбінолу платинецину з двохосновною поліфункціональною нециновою (сенеціоніною) кислотою) природного походження, котрий у вигляді гідротартрату (рис.) широко застосовується в медичній практиці як холінолітичний та спазмолітичний засіб при спазмах гладких м'язів органів черевної порожнини, виразковій хворобі шлунка, бронхіальній астмі; а також при спазмах кровоносних судин. Він був вперше ізольований з коренів та наземної частини закавказького виду хрещатика широколистого (хрещата трава) – *Senecio platyphyllus* DC. Крім Платифіліну одночасно з Сенецифіліном був ізольований інший алкалоїд – Гентаплатифілін – *N*-оксид Платифіліну, котрий при відновленні перетворювався у Платифілін.

Для виготовлення ліків використовують траву (*Herba Senecionis platyphylloides*), зібрану під час цвітіння рослини, а також кореневища з коренями (*Rhizoma cum radici-bus Senecionis platyphylloides*), які заготовляють одночасно з травою, або восени, коли в них найбільший вміст алкалоїдів. Це – багаторічна трав'яниста рослина родини айстрових (складноцвітих).

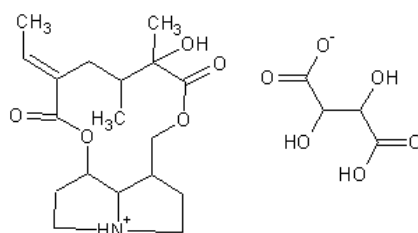


Рис. Хімічна формула Платифіліна гідротартрату

Вміст основної речовини у субстанції Платифіліну гідротартрату знаходять методом титрування 0,1 моль/л розчином хлорної кислоти (ацидиметрія) в середовищі зневодненої ацетатної кислоти (індикатор кристалічний фіолетовий) або методом нейтралізації водногорозчину в присутності хлороформу та фенолфталеїну. Платифіліну гідротартрат можна визначати зворотним титруванням методом йодометрії за реакцією утворення поліїодиду платифіліну в насиченому натрій хлоридом водному розчині.

Методом прямої спектрофотометрії за власним поглинанням визначення платифіліну гідротартрату виконують за довжини хвилі 220 нм у буферному розчині з рН 6,2. Фотоколориметричне визначення засноване на використанні кольорових реакцій, наприклад з пікриною кислотою чи реактивом Фоліна. Визначати платифілін також можна екстракційно-фотометричним методом, використовуючи як реактив барвник Тропеолін ОО.

Рослини роду *Senecio* неодноразово призводили до отруєння худоби у випадках, коли пасовища були забруднені цією рослиною. Загальним симптомом отруєння є некроз печінки. Взагалі піролізидинові алкалоїди володіють широким спектром біологічної дії. Потрапляння в їжу рослин, що містять піролізидинові алкалоїди, може викликати масові отруєння людей та тварин. Низка піролізидинових алкалоїдів гепатотоксичні, чинять канцерогенну дію, деякі з них проявляють гіпотензивні властивості. Тому опрацювання високочутливих, та водночас швидких та простих у виконанні методів визначення піролізидинових алкалоїдів у різноманітних об'єктах має неабияке вельми важливе значення. Особливої уваги заслуговують методики, які дозволяють кількісно визначати не лише власне алкалоїди, але й їх метаболіти.

Мета. Опрацювання методики кількісного визначення Платифіліну гідротартрату в пігулках по 5 мг та розчині для ін'єкцій 2 мг до мл методом спектрофотометрії з використанням реакції N-оксидації калій гідрогенпероксомоносульфатом.

Матеріали та методи. Субстанція Платифіліну гідротартрату виробництва АТ «Батфарма», Грузія з вмістом основної речовини 98.5%.

«Платифілін-Здоров'я», розчин для ін'єкцій 2 мг/мл по 1 мл в ампулах №10 (вміст платифіліну гідротартрату 1.98 мг за Сертифікатом якості), ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Харків (Україна); Платифілін пігулки 5 мг виробництва ЗАТ «ВИТИТЕХ», Оболенськ (Росія) (вміст за сертифікатом 0.0053 г до однієї пігулки). Калій гідрогенпероксомоносульфат у вигляді потрійної калійної солі Оксону™ (2KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄)«extra pure».

Результати та їх обговорення. Нами опрацьована методика здійснення кількісного визначення платифіліну гідротартрату в пігулках по 5 мг та розчині для ін'єкцій 2 мг до мл спектрофотометричним методом з використанням реакції N-оксидації калій гідрогенпероксомоносульфатом. Запропонована нами методика непрямого спектрофотометричного визначення платифіліну ґрунтується на окисненні атома Нітрогену гідрогенпероксомоносульфат-йоном у лужному середовищі (рН 8.2) впродовж 5 хв, а відтак відновленні залишку окисника йодид-йонами з подальшим фотометруванням утвореного трийодиду при 350 нм. За аналогічних умов виконують контрольний дослід (на вміст реагента за відсутності платифіліну) Методами препаративної хімії та вольтамперометрії без ізолювання з розчину доведена автентичність продукту реакції – відповідного N-оксиду платифіліну.

У мірну колбу на 50 мл вносять 2.00 мл розчину для ін'єкцій «Платифілін-Здоров'я» та доводять об'єм розчину до позначки при +20°C дистильованою водою. За допомогою піпетки відбирають 10 мл отриманого розчину та переносять у мірну колбу на 25 мл, додають 10 мл фосфатного буферного розчину з рН 8.2 та 2.5 мл 1.7·10⁻³ моль/л розчину калій гідрогенпероксомоносульфату при перемішуванні. Отриманий розчин доводять до позначки дистильованою водою та залишають на 5 хв до завершення реакції. Після цього 5,00 отриманого розчину переносять у мірну колбу на 25 мл, додають 1.0 мл 0.2 моль/л сульфатної кислоти та 2 мл 5% розчину калій йодиду, а відтак доводять об'єм до позначки та ретельно збовтують. Паралельно виконують контрольний дослід на вміст реагента (за відсутності платифіліну). Обидва розчини фотометрують на спектрофотометрі при 350 нм (l=1 см) використовуючи як компенсаційний розчин дистильовану воду. Вміст платифіліну гідротартрату X, у мг до одного мл, розраховують за формулою:

$$X = \frac{\Delta A \cdot M \cdot V_k \cdot 5}{V_a \cdot \varepsilon},$$

де ΔA – різниця оптичних густин у контрольному досліді та досліді з випробуванним розчином платифіліну гідротартрату (робочий дослід);

M – молярна маса платифіліну гідротартрату, C₂₂H₃₃NO₁₁ (487,498 г/ моль);

V_k – об'єм мірної колби, мл;

V_a – об'єм розчину препарату, взятий для випробувань, мл;

ε – молярний коефіцієнт світлопоглинання, 2.35·10⁴ л·моль⁻¹;

5 – коефіцієнт розбавлення.

Результати кількісного визначення платифіліну гідротартрату у пігулках по 5 мг та розчині для ін'єкцій 2 мг до мл засвідчили задовільну точність (precision) та правильність (accuracy) опрацьованих методик: RSD ≤ 2.5% [(x̄ - μ) 100% / μ] < RSD.

Висновки. Опрацьована методика та показана можливість здійснення кількісного визначення платифіліну гідротартрату в лікарських препаратах методом непрямої спектрофотометрії з використанням реакції N-оксидації калій гідрогенпероксомоносульфатом.