

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ТВЕРДОФАЗНОЇ ЕКСТРАКЦІЇ ГЛІМЕПІРИДУ ІЗ СЕЧІ

Мерзлікін С.І., Кучер Т.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Тернопільський національний медичний університет*

імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

merzlikinserg07@gmail.com

Глімепірид - антидіабетичний засіб похідне сульфонілсечовини, який застосовується для лікування цукрового діабету 2 типу. Проте неконтрольоване його застосування може створювати токсикологічну небезпеку, яка перш за все стосується доступності засобу через безрецептурний відпуск, специфічності контингенту через похилий вік, побічні дії, зокрема розвиток гіпоглікемічних станів при передозуванні та інші фактори. Так, згідно з даними сайтів FDA і *patientsville.com* у багатьох країнах світу в період 2014-2019 рр. зареєстровано близько 600 випадків гострих отруєнь глімепіридом, серед них 56 – летальних за різних обставин. Летальні отруєння переважно пов'язані із передозуванням під час суїциду. Всі такі випадки відповідно законодавства мають бути піддані судово-токсикологічним дослідженням.

Метою досліджень було розробка методики ізолювання глімепіриду із сечі методом твердофазної екстракції (ТФЕ) для аналітичної діагностики гострих отруєнь препаратом. Як об'єкт дослідження використовували модельні зразки сечі. Для ізолювання глімепіриду методом ТФЕ застосовували картриджі «Oasis HLB Extraction Cartridge», 150 mg. Кількісне визначення глімепіриду в екстрактах проводили методом ВЕРХ з УФ-детектуванням на рідинному хроматографі «Міліхром-А-02» (ЗАТ «Еконова», Новосибірськ). Аналіз та обробку хроматограм здійснювали за допомогою програми «Аналітика-Chrom».

У вітчизняних судово-токсикологічних лабораторіях перевага надається рідинно-рідинній екстракції, як основного методу ізолювання, очищення та концентрування токсикантів. Проте, застосування методу ТФЕ дозволяє істотно знизити сумарний час аналітичного дослідження, зменшити витрати розчинників та уникнути значного числа помилок. Для досягнення мети дослідження до 50 мл модельного зразка сечі додавали 1 мл метанольного розчину глімепіриду, що містив 200 мкг препарату. Для ізолювання глімепіриду методом ТФЕ картриджі «Oasis HLB Extraction Cartridge», 150 mg попередньо кондиціонували 1 мл метанолу та 1 мл води дистильованої. Після цього через 5 картриджів пропускали по 1 мл сечі та промивали 0,1 М розчином кислоти хлоридної. Елюювання токсиканту проводили 2 мл метанолу, підкисленого 0,1 % розчином кислоти хлоридної. Одержані екстракти випаровували в потоці азоту та сухі залишки розчиняли в 200 мкл метанолу. Виявлення глімепіриду в метанольному екстракті та його кількісне визначення проводили методом ВЕРХ. Для розділення речовин використовували обернено-фазову колонку Prontosil-120-5-C18-AQ розміром Ш2Ч75 мм, зерніння 5 мкм («Bischoff Analysetechnik und Gerdtte GmbH», Німеччина). Ідентифікацію глімепіриду проводили за відповідним часом утримування його стандартного зразка. Піки речовин на відповідних хро-

матограмах метанольного розчину стандартного зразка глімепіриду та метанольного елюату, одержаного з сорбенту картриджів, були співвідносними за часом утримування ($t_R = 10,63$ хв). Кількісне визначення глімепіриду в одержаних екстрактах проводили за довжини хвилі 230 нм за залежністю площі піку метанольного розчину стандартного зразка глімепіриду від концентрації. Встановлено, що за умов ТФЕ із сечі було виділено $15,24 \pm 1,17$ мкг/мл ($RSD=6,04\%$) досліджуваного токсиканту, що становить близько 81%. Межа виявлення – 0,05 мкг/мл, межа кількісного визначення – 0,16 мкг/мл, лінійність методики знаходиться в діапазоні 0,1-20,0 мкг/мл.

Одержані результати свідчать, що розроблена методика ізолювання глімепіриду із сечі методом ТФЕ може бути придатною при проведенні аналітичної діагностики гострих отруєнь препаратом.