

(катіазин), янтарну та глютамінову кислоти. Капсули виготовлені в лабораторних умовах методом ручного наповнення. Визначення методик контролю якості капсул проводили з використанням сучасних фізико-хімічних методів дослідження згідно вимог ДФ України 2 вид.

Отримані результати. Для визначення вмісту катіазину в одній капсулі запропоновано метод УФ-спектроскопії за власним поглинанням (метод стандарту) на спектрофотометрії фірми Shimadzu UV 2450. Оптичну густину випробовуваного розчину та розчину порівняння вимірювали за довжиною хвилі 256 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм відносно компенсаційного розчину.

Янтарну та глютамінову кислоти визначали за допомогою потенціометричного титрування розчином натрію гідроксиду, але оцінити їх вміст окремо неможливо. При титруванні водного розчину суміші цих кислот розчином натрію гідроксиду титруються два ступеня янтарної кислоти і один ступінь глютамінової в α положенні до аміногрупи.

Для встановлення кількості глютамінової кислоти окремо від янтарної застосували спектрофотометричну методику її визначення як амінокислоти, що утворює забарвлений розчин з нінгідрином в присутності піридину. Поєднання цього спектрофотометричного метода і метода титрування суми кислот дає можливість визначити їх вміст в твердих желатинових капсулах окремо.

Висновки. Запропоновано методики кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів нової фармацевтичної композиції з плеiotропною дією: 3-(4,5-дигідротіазол-2-іл)аміду цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти, янтарної та глютамінової кислоти, які можуть бути підґрунтям для розробки проекту аналітичної документації «Методики контролю якості на лікарський засіб».

РОЗРОБКА МЕТОДІВ ВИЯВЛЕННЯ ФІНОПТИНУ, ПРИДАТНИХ ДЛЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ

Погосян О. Г., Шовкова З. В., Полуян С. М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
olenapogosyan64@gmail.com

Вступ. Однією з головних проблем, які стоять перед сучасною медициною, є профілактика та лікування серцево-судинних захворювань, які займають одне з перших місць серед різних видів патологій у населення майже всіх країн світу. Ефективність фармакотерапії гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, різних видів аритмій визначається можливістю застосовувати лікарські засоби антиангінальної дії, які блокують кальцієві каналці. Передозування препаратами даної хімічної групи може призвести до гострих отруєнь. Об'єктом наших досліджень був обраний фіноптин, який широко застосовується в медичній практиці в якості антиангінального та антигіпертензивного засобу. Фіноптин— 5-[3,4-Диметоксифенетил)-метиламіно]-2-(3,4-диметоксифеніл)-2-ізопропілвалеронітрилу гідрохлорид відноситься до антагоністів іонів кальцію, викликає розширення коронарних судин серця і підвищує коронарний кровотік, знижує потрібність серця в кисні. Слід проявляти обережність при одночасному застосуванні фіноптину та β -адреноблокаторів у зв'язку з можливою сумацією впливу на провідність та скоротність міокарду. Оскільки клінічна картина отруєнь фіноптином нехарактерна, то хіміко-

ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ: ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

токсикологічні дослідження біологічних об'єктів мають особливе значення для встановлення клінічного діагнозу отруєння. Тому розробка методів хіміко-токсикологічного аналізу фіноптину в біологічних об'єктах є актуальною задачею.

Мета дослідження. Метою наших досліджень було поставлено завдання розробити ефективні методи ідентифікації фіноптину з використанням кольорових реакцій та методу тонкошарової хроматографії (ТШХ), які широко використовуються в практиці хіміко-токсикологічних досліджень.

Матеріали та методи. Для виконання кольорових реакцій використовували білі порцелянові пластинки з заглибленнями, в які вносили 0,05% спиртовий розчин фіноптину, що містив від 0.05 до 20 мкг препарату в пробі. Розчинник випаровували досуха, до залишку додавали 2-3 краплі відповідного реактиву (концентровану кислоту сульфатну, реактиви Маркі, Манделіна, Фреде, Лібермана, Ердмана), перемішували скляною паличкою і спостерігали зміну забарвлення, визначали чутливість реакцій. Паралельно проводили контрольний дослід, як розчин порівняння використовували етанол. Спостереження проводили відразу і через 10-20 хвилин. З усіх вивчених реактивів найбільш чутливими для виявлення фіноптину виявилися реактиви Манделіна та Лібермана (відкриваємий мінімум 1 та 2 мкг в пробі відповідно). Отриманні продукти реакцій з різними реактивами в УФ-промінні не флюоресцують.

Для ідентифікації і розділення фіноптину методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) використовували хроматографічні пластинки Sorbfil (силікагель СТХ-1 ВЕ, тип підкладки - ПЕТФ, зв'язуюча речовина - силіказоль, фракція – $5 \div 17$ мкм, товщина шару - 100 мкм, розмір пластинок 10x10 см) та ВЕТШХ (силікагель КСК, тип підкладки – скло, зв'язуюча речовина – рідке скло, фракція – $5 \div 20$ мкм, товщина шару – 130 ± 25 мкм, розмір пластинок 20x20 см) і системи розчинників кислого, нейтрального і основного характеру. Хроматографування проводили в камері об'ємом 2000 см³, в яку вносили по 100 мл суміші розчинників. Камеру насичували протягом 30 хвилин. На лінію старту хроматографічної пластинки (2 см від краю) наносили від 0.1 до 10 мкг 0.1% спиртового розчину фіноптину. Довжина пробігу розчинників 7 см для пластинок Sorbfil і 10 см для пластинок ВЕТШХ. Після хроматографування пластинки висушували при кімнатній температурі і проявляли одним з реактивів. В якості проявників використовували: реактив Драгендорфа (модифікований за Мунье), реактиви Лібермана, Манделіна, послідовна обробка реактивами 0.3М розчин купруму сульфату та 0.3М розчину калій йодиду, пари йоду. Найбільш чутливим реактивом для фіноптину виявився реактив Драгендорфа (модифікований за Мунье) (відкриваємий мінімум 0.5 мкг препарату в пробі).

При проведенні досліджень за допомогою методу хроматографії в тонких шарах сорбенту (ТШХ) найбільш придатними системами розчинників для ідентифікації фіноптину виявилися системи гексан-ацетон-25% розчин амоніаку (20:20:1), етилацетат-толуол-діетиламін (30:20:1.5) та гексан-етилацетат-етанол-25% розчин амоніаку (30:10:5:1), при використанні яких отримані надійні значення величини R_f 0.55; 0.60; 0.56 (для пластинок ВЕТШХ) та R_f 0.47; 0.54; 0.49 (для пластинок Sorbfil).

Отримані результати. При проведенні кольорових реакцій найбільш чутливими реактивами для виявлення фіноптину виявилися реактиви Манделіна та Лібермана (відкриваємий мінімум 1 та 2 мкг в пробі відповідно). Найбільш чутливим реактивом для проявлення фіноптину при застосуванні методу ТШХ виявився реактив Драгендорфа (модифікований за Мунье) (відкриваємий мінімум 0.5 мкг препарату в пробі).

Висновки. Запропановані нами кольорові реакції та метод тонкошарової хроматографії (ТШХ) виявилися досить чутливими та селективними для виявлення фіноптину і можуть бути використані для виявлення препарату при хіміко-токсикологічних дослідженнях.

ВИВЧЕННЯ ЗБЕРІГАННЯ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ В ОБ'ЄКТАХ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Полуян С.М., Погосян, О.Г., Шовкова З.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
chefsv68@gmail.com

Вступ. При проведенні судово-токсикологічних досліджень та лабораторного експрес-аналізу біологічних рідин при гострих інтоксикаціях необхідно правильно спланувати час аналізу, який залежить від зберігання токсикантів в організмі та трупі. Зберігання чужорідних сполук в даних об'єктах визначається фізико-хімічними властивостями токсикантів, метаболічними перетвореннями, швидкістю виведення токсиканта з організму, умовами зберігання об'єктів аналізу (температура, консервант тощо).

Мета дослідження. Як показали літературні пошуки, експериментальні данні по вивченню зберігання лікарських речовин проводяться постійно. Однак відомостей відносно серцевих глікозидів не достатньо. У зв'язку з цим знайдені нами експериментальні данні особливо цікаві для практики та потребують узагальнення.

Матеріали та методи. Для вивчення зберігання серцевих глікозидів використовували суміші модельних об'єктів біологічного походження. Як консервант застосовували спирт етиловий. Методи виділення - екстракцією полярними розчинниками. Для ідентифікації проводили хроматографування у рухомій фазі хлороформ-метанол (90:10). Кількісне визначення проводили за допомогою УФ-спектрофотометрії.

Отримані результати. На результати судово-токсикологічного дослідження впливають посмертні процеси. Вивчення цього процесу для серцевих глікозидів показало, що в умовах зберігання трупного матеріалу при температурі не вище 20⁰С посмертні процеси у перші 2-3 дні після смерті істотно не впливають на результати судово-хімічного визначення. В більш пізні терміни відмічається їх негативний вплив. Через місяць зберігання у печінці людини визначалося біля 5,2% строфантину Г, кордігіт кількісно не визначався та дуже важко виявлявся. Мало значення не тільки те, що глікозиди погано зберігаються, але і негативний вплив продуктів гнильного розкладу. Зберігання глікозидів можливо пролонгувати консервуванням 96% етанолом. Законсервований етанолом трупний матеріал можливо піддати не тільки первинному дослідженню, но і повторному протягом року. У процесі зберігання відбувається часткове зниження виходу глікозидів, однак вони надійно виявляються та задовільно визначаються (28,1-52,1%). Таким чином, при підозрах на отруєння серцевими глікозидами судово-медичний токсиколог зобов'язаний законсервувати для дослідження внутрішні органи етанолом. Без дотримання цієї вимоги повноцінна судово-хімічна експертиза неможлива.

Висновки. Представлений матеріал по зберіганню серцевих глікозидів в об'єктах біологічного походження може бути використано при вивченні теми «Хіміко-токсикологічний аналіз лікарських речовин» з дисципліни «Аналітична токсикологія», «Токсикологічна хімія»,