

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПРОДУКТІВ S-ОКИСНЕННЯ ПРОТИПЕНДИЛУ МЕТОДОМ ТШХ

Блажеєвський М.Є., Криськів О.С., Криськів Л.С., Кучер Т.В., Мороз В.П.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
blazejowski@ukr.net

Вступ. Протипендил (торгові марки DOMINAL, TIMOVAN, TOLNATE), також відомий як азафенотіазин або френотропін, є анксиолітиком, протиблювотним та антигістамінним засобом із групи азафенотіазинів, продається в Європі та використовується для лікування тривоги та збудження при психотичних синдромах, відрізняється від промазину лише заміною одного атома Карбону на атом Нітрогену в трициклічній кільцевій системі (рис. 1).

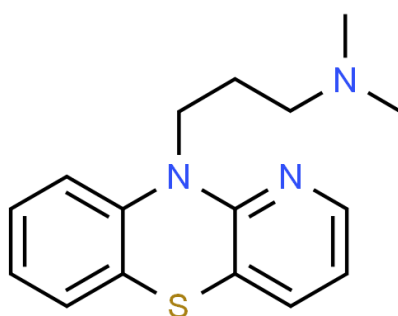


Рис. 1 Структура N,N-диметил-3-піrido[3,2-*b*][1,4]бензотіазин-10-іл-пропан-1-аміну

У фармацевтиці використовується сіль протипендил гідрохлорид-1-вода. Це кристалічний порошок без запаху від пастельно-жовтого до зеленувато-жовтого кольору з формулою $C_{16}H_{19}N_3S \cdot HCl \cdot H_2O$ і температурою топлення від 108 до 112°C (у безводному стані від 177 до 178°C). Завдяки своїм цінним терапевтичним та фармакологічним властивостям похідні азафентіазину є предметом багатьох наукових досліджень. Огляд літератури свідчить, що визначення похідних азафентіазину в основному здійснюють хроматографічним та спектрофотометричним методами. Життєва важливість цього препарату спонукала до розроблення багатьох інших аналітичних методів для його визначення.

Препарати фентіазинового ряду в даний час виробляються в різних лікарських формах. Прості спектрофотометричні методи, такі як ті, що використовуються Британською фармакопеею, зазвичай передбачають екстрагування або розбавлення розчину препарату з наступним вимірюванням поглинання ультрафіолетового випромінювання. Ці процедури неспецифічні, і на них можуть впливати інші сполуки, що поглинають ультрафіолет, барвники та ароматизатори або продукти окиснення препаратів фентіазину, якими є відповідні фентіазину сульфоксид та сульфон, котрі є постійними домішками.

Мета. Розроблення методик ідентифікації та визначення домішок сульфоксиду у лікарських засобах Протипендилу методом ТШХ.

Матеріали та методи. Наважку порошку розтертих пігулок 0,15 г еквівалентну 20 мг протипендилу збовтували з 15 мл 0,01 М H_2SO_4 , доводили до позначки 25 мл тим же розчинником і відфільтровували. Додавали 8 мл $2,7 \cdot 10^{-2}$ моль/л KHSO_5 перемішували витримували 30 хв, додавали 1 М NaOH до $\text{pH} > 7,5$. Одержаний продукт екстрагували хлороформом (4×15 мл). Суміш струшували 5 хв на орбітальному шейкері, залишали відстоюватися до розділення шарів та відфільтровували органічний шар. Одержані хлороформні вилучення об'єднували та в подальшому проводили дослідження. Хроматографічну рухливість вищезазначених речовин досліджували на хроматографічних пластинках Sorbfil ПТСХ-II-B розміром 10×5 см.

Результати та їх обговорення. Результати аналізу екстрактів продуктів окиснення Протипендилу методом ТШХ в різних системах наведені в таблиці.

Табл.

Результати аналізу екстрактів продуктів окиснення Протипендилу методом ТШХ в різних системах

Етилацетат-метанол-аміак (75:10:5)		Хлороформ-метанол-аміак (60:10:0.5)		Ацетонітрил-аміак (90:10)		Метанол-аміак (90:1.5)		Метанол		Метанол-аміак (100:1.5)	
Prp	PrpSO	Prp	PrpSO	Prp	PrpSO	Prp	PrpSO	Prp	PrpSO	Prp	PrpSO
0.77 ±0,01	0.74±0,01 0.52±0,01 0.08	0.74	0.72± 0,02 0.58±0,01 0.20±0,01	0.68 ±0,02	0.68 ±0,02 0.51 ±0,01 0.19	0.48 ±0,02	0.43 ±0,01	0.25 ±0,01	0.22 ±0,02 0.16	0.56	0.47 0.30

При візуалізації зон адсорбції на хроматограмах хлороформного екстракту продуктів окиснення протипендилу при 254 нм спостерігається розділення суміші на три компоненти: один за R_f належить протипендилу, другий продукт візуалізації зони адсорбції ймовірно є його сульфоксидом, а третій з R_f близьким до лінії старту, невідомий компонент (очевидно сульфон). При візуалізації зон адсорбції протипендилу при 365 нм, спостерігається флуоресценція протипендилу та продуктів його окиснення блакитним кольором. В системі метанол-амоніак (90:1.5) розділення протипендилу і його сульфоксиду не відбувається.

Висновки. Опрацьовані аналітичні методики та показана можливість здійснення аналізу екстрактів продуктів окиснення Протипендилу методом ТШХ в різних хроматографічних системах, котрі можуть бути з успіхом використані під час здійснення хіміко-токсикологічного аналізу біологічного матеріалу на наявність препаратів протипендилу.