Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського
Національний фармацевтичний університет
РПК „Фармація"

СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВО, СТАНДАРТИЗАЦІЯ, ФАРМАКО-ЕКОНОМІКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ДОБАВОК

Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю

Тернопіль
"Укрмедкнига"
2004

УДК: 615.1

Редакційна колегія: Член-кор. АМН України, проф. Л.Я.Ковальчук, член-кор. НАН України, проф. В.П.Черних, проф. Б.С. Зіменковський, проф. В.В.Бігуняк, проф. І.С.Гриценко, д.б.н. І.М.Кліщ, проф.Т.А.Грошовий, проф. В.М.Толочко, проф. К.А. Посохова, проф. О.І.Тихонов, д.б.н. Л.С.Фіра, проф. Т.Г.Калинюк, проф. Д.С.Волох, проф.В.В.Трохимчук, доц. Д.Б. Коробко, доц.Г.Я.Загричук, доц. Л.І.Вронська, доц.Л.В.Соколова

Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономіка лікарських засобів та біологічно активних добавок. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 564 с.

Підписано до друку 10.08.2004. Формат 60x84/16.
Папір офсетний № 1. Гарнітура Times. Друк офсетний.
Ум. др. арк. 32,78. Обл.-вид. арк. 26,90.
Наклад 180. Зам. № 170.

Видавництво "Укрмедкнига" Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського.
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

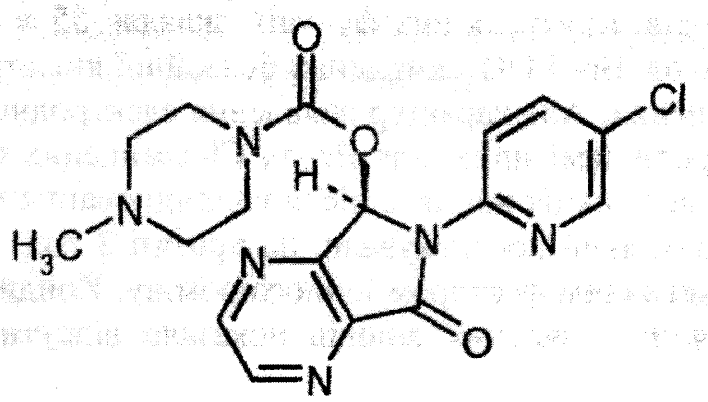
Свідоцтво про внесення до державного реєстру суб'єктів видавничої справи ДК № 348 від 02.03.2001 р.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ТА ЕКСТРАКЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЗОПІКЛОНУ ТА 2-АМІНО 5-ХЛОРПІРИДИНУ

Болотов В. В., Клименко Л. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Зопіклон – (5RS)-6-(5-хлоропіридин-2-іл)-7-оксо-6,7-дигідро 5H-пірроло[3,4-b]піра-зин-5-іл-4-метилпіперазин-1-карбоксилат – снодійним препаратом та широко застосовується для лікування без соння. Прспарат зареєстровано в Україні, таблетки зопіклону вироб ляються вітчизняними виробниками.



За даними літератури за останні 10 років зопіклон представляє інтерес в хіміко-токсикологічному відношенні. Клінічна картина отруєнь зопіклоном та морфологічні зміни в організмі при цьому не завжди характерні і мають багато спільного з препаратами групи бензодіазепінів. Діагностика отруєнь цим препаратом ускладнюється ще тим, що разом з ним застосовуються інші препарати. Саме тому в діагностиці цих отруєнь велике значення мають результати хіміко-токсикологічних досліджень.

Зопіклон та його основні метаболіти в лужному середовищі гідролізуються з утворенням 2-аміно-5-хлорпіридину, внаслідок чого останній може бути використаний як маркер наявності зопіклона в організмі.

Серед сучасних методів, які застосовуються у хіміко-токсикологічному аналізі, широку увагу приділяють методу спектрофотометрії. У зв'язку з цим ми розробили методику спектрофотометричного визначення зопіклону та 2-аміно-5-хлорпіридину.

Попередньо нами були зняті УФ-спектри абсорбції зопіклону та 2-аміно-5-хлорпіридину у 0,1 М розчині кислоти хлороводневої. Спектр знімали на спектрофотометрі SPECORD M-40 у діапазоні довжин хвиль 220-350 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. Максимум абсорбції зопіклону спостерігали при 304 нм, а 2-аміно-5-хлорпіридину – при 234 та 316 нм. Абсорбцію зопіклона при довжині хвилі 304 нм використовували для його спектрофотометричного визначення, для УФ-спектрофотометричного визначення 2-аміно-5-хлорпіридину використовували абсорбцію при довжині хвилі 316 нм. Для розрахунку вмісту зопіклону та 2-аміно-5-хлорпіридину в розчинах користувались калібрувальними графіками або рівняннями прямих, що були розраховані за допомогою методу найменших квадратів. Світлопоглинання розчинів підлягає закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій від 2 мкг до 20 мкг зопіклону в 1 мл розчину та від 1 мкг до 20 мкг 2-аміно-5-хлорпіридину в 1 мл розчину. Відносна невизначеність середнього результату становить ± 1,33 %.

Одним з методів кількісного визначення, який знайшов широке використання у хіміко-токсикологічному аналізі, є метод екстракційної фотометрії.

Ми поставили собі за мету розробити екстракційно-фотометричне визначення зопіклону з використанням кислотно-основного індикатора метилового оранжевого.

Нами встановлено, що 0,02 % розчин метилового оранжевого утворює з зопіклоном у середовищі ацетатного буферного розчину з pH 4,6 іонні асоціати, які екстрагуються хлороформом. Так як забарвлення розчинів іонних асоціатів виявилося мало інтенсивним, то для підсилення чутливості методу утворенні іонні асоціати руйнували додаванням до їх хлороформних розчинів 1 % розчину сірчаної кислоти в абсолютному етанолі. При цьому одержували розчини, які мали значно вищу оптичну густину.

У процесі розробки найефективніших умов визначення були підібрані оптимальні об'єми розчину метилового оранжевого та хлороформу. Встановлено, що оптимальне значення кількості 0,02 % розчину метилового оранжевого складає 5 мл, а іонні асоціати практично повністю екстрагуються в процесі одноразової екстракції 10 мл хлороформу. Також було підібране оптимальне значення pH буферного розчину та довжина кювети – 20 мм. Для підбору оптимального значення pH буферного розчину нами був виготовлений ряд ацетатних буферних розчинів з pH від 3,0 до 6,0. Величини pH буферних розчинів контролювали потенціометрично. Найбільш придатне значення pH становить 4,6.

Оптичну густину досліджуваних розчинів вимірювали при $\lambda_{еф}$ = 540 ± 10 нм.

Для розрахунку вмісту зопіклону в розчинах використовували калібрувальний графік або рівняння прямої, яке було розраховане за допомогою методу найменших квадратів. Світлопоглинання розчинів підлягає закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій від 10 мкг до 140 мкг зопіклону в пробі. Відносна невизначеність середнього результату становить ± 2,17 %.