

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ 6,7-ДИМЕТОКСИ-4-N-(4-ЦІАНОФЕНІЛ)АМІНОХІАЗОЛІНУ

Капустянський І.Ю., Коваленко С.М., Євсєєва Л.В., Ковпак Л.А.

Кафедра управління якістю

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

wognyk@ukr.net

Складовою частиною розробки нових лікарських субстанцій є контроль якості та стандартизація активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ). Нами було синтезовано 40 нових сполук, що належать до класів 4-арилокси- та 4-алкіл/ариламінохіназолінів як потенційних біологічно-активних речовин. Попереднє комп'ютерне прогнозування та подальші дослідження «in vitro» й «in vivo» дозволили виявити речовину з високою інгібуючою активністю щодо с-Jun N-кінцевих кіназ – 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназолін. Для подальших досліджень проведено комплекс робіт зі стандартизації цієї речовини як субстанції для фармацевтичного застосування. Згідно з вимогами Державної фармакопеї України (ДФУ), одним із основних показників якості субстанції є кількісний вміст діючої речовини, який для синтетичних субстанцій має бути не меншим за 98.5%.

Метою дослідження була розробка методики кількісного визначення 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну методом потенціометричного титрування в середовищі неводного розчинника.

ДФУ для кількісного визначення основної речовини в субстанції для фармацевтичного застосування рекомендує використовувати прямі методи аналізу. Перевагами прямих методів аналізу над непрямими (метод стандарту) є те, що прямі методи є більш точними та здатними не перевищити допустиму невизначеність методики при допуску $V=\pm 1\%$. До прямих методів належить метод титрування.

Зазвичай азотовмісні гетероциклічні сполуки кількісно визначають титруванням у середовищі неводних розчинників. Нами використовувались наступні неводні розчинники: кислота оцтова льодяна Р і кислота мурашина безводна Р. У середовищі оцтової кислоти потенціометричне титрування виявилось неможливим (6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну не повністю розчинявся в кислоті оцтовій льодяній, через що були отримані занижені результати кількісного вмісту діючої речовини). Оптимальним виявилось використання кислоти мурашиної безводної як неводного розчинника.

Для визначення брали 0.15 г (точна наважка) 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну, розчиняли у 50 мл кислоти мурашиної безводної Р і титрували 0.1 М розчином кислоти хлорної. Точку еквівалентності визначали потенціометрично за

першим стрибком потенціалів на кривій титрування. 1 мл 0.1 М розчину хлорної кислоти відповідає 30.63 мг $C_{17}H_{14}N_4O_2$. Експеримент проводили для 6-ти паралельних визначень. Розраховували кількісний вміст основної речовини для кожного визначення, середнє значення та відхилення від середнього значення.

За результатами титрування був розрахований відсотковий вміст 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну в субстанції та встановлено, що вміст $C_{17}H_{14}N_4O_2$ в субстанції становить $99.2\% \pm 1,0\%$.

Кількісний вміст основної речовини відповідає вимогам, що висуваються до субстанцій для фармацевтичного застосування. Відхилення від середнього значення відповідає критеріям прийнятності результатів.

Розроблена методика кількісного визначення 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну в субстанції дозволяє стандартизувати АФІ для його подальших досліджень як фармацевтичної субстанції.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ В ВОЛОСАХ

Слустовская Ю.В., Галанова Д.А., Стрелова О.Ю.

Кафедра фармацевтической химии

ГБОУ ВПО

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

Россия, Санкт-Петербург, 197376, ул.проф.Попова, д.14

galanchik5@bk.ru, yulia8356@yandex.ru

В последнее время к обнаружению веществ в образцах волос увеличивается интерес судебной и клинической токсикологии. В судебно-медицинской практике, волосы как объект исследования имеют преимущества, т.к. они наиболее долго удерживают попавших в организм человека токсиканты, не требуют специальных внешних условий для отбора пробы, не нуждаются в специальных условиях хранения и стабильны при хранении в простом бумажном конверте. Анализ наркотических средств в волосах становится альтернативой анализу мочи, которая может обеспечить лишь кратковременную информацию об употреблении данных веществ, в то время как образцы волос обеспечивают больший временной диапазон и позволяют сделать вывод о давности и продолжительности приема наркотических средств.

Основным и наиболее важным в анализе токсикологических веществ является этап изолирования ксенобиотиков из биологического объекта. На этом этапе можно частично или полностью потерять токсическое вещество и не обнаружить его даже при использовании