

The obtained results have good agreement with those in SPhU. The obtained data shows that the proposed method can be applied for the determination of amoxicillin in medical preparation and can be used as alternative to current pharmacopoeia methods with confidence.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ТШХ-СКРИНІГУ АНТИДЕПРЕСАНТІВ РІЗНИХ ГРУП ДЛЯ ЦІЛЕЙ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗА

Баюрка С.В., Карпушина С.А., Бондар В.С., Мороз В.П.

Кафедра токсикологічної хімії

Кафедра аналітичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

svitkrp@gmail.com

Значне збільшення захворювання на депресію протягом останнього десятиріччя обумовило вихід лікарських препаратів антидепресивної дії за кількістю отруєнь на одну з лідируючих позицій в світі. Розробка методів хіміко-токсикологічного аналізу лікарських препаратів вказаної групи є актуальною, особливо з використанням методів аналізу, що широко впроваджені в вітчизняну практику токсикологічних досліджень. Метою нашого дослідження була розробка методики скринінгу антидепресантів з використанням хроматографії в тонкому шарі сорбента. Було досліджено антидепресанти різних хімічних груп, деякі з яких призначаються сумісно в зв'язку з різним механізмом фармакологічної дії: амітриптилін (ТЦА), біциклічний антидепресант сертралін (селективний інгібітор зворотнього захвату серотоніну (СІЗЗС)), моноциклічні антидепресанти: флуоксетин (СІЗЗС) та представники інгібіторів зворотнього захвату серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) – венлафаксин та мілнаципран.

Хроматографічне дослідження проводили з використанням двох типів хроматографічних пластин: Merk Silica gel 60 F₂₅₄ (розмір 10x20 см) та «Сорбфіл» ПТСХ-П-А (розмір 10x10 см). На лінію старту хроматографічної пластини відповідного типу на відстані 2 см від кожного краю за допомогою каліброваного капіляру наносили по 10 мкл хлороформних розчинів суміші референтних речовин із вмістом 10 мкг у пробі кожної речовини. На відстані 2 см наносили по 10 мкл модельних розчинів досліджуємих антидепресантів у хлороформі з концентрацією 1 мг/мл (10 мкг у пробі). Хроматографування проводили в камерах об'ємом 1000 см³, до яких вносили по 10 мл рухомої фази. Камери насичували протягом 5 хв. Довжина шляху пробігу розчинників становила 8–10 см. Хроматограму висушували на повітрі та детектували антидепресанти в УФ-променях

(флуоксетин виявляли за зеленою флюоресценцією, чутливість 2,0 мкг в пробі), потім розчином підкисленого калій іодплатинату (чутливість для ряду антидепресантів була в межах 0,2–2,0 мкг в пробі), а також хромогенними реактивами, що наведені нижче, які виявилися специфічними відносно досліджуваних антидепресантів.

Для ТШХ-скринінгу нами запропоновано сумісне використання чотирьох рухомих фаз (Р.ф.) з високою розділяючою здатністю відносно досліджуємої групи речовин та з найнижчою кореляцією між собою: етилацетат – метанол – 25 % розчин амоній гідроксиду (85:10:5) (Р.ф. 1), метанол – 25 % розчин амоній гідроксиду (100:1,5) (Р.ф. 2), циклогексан – толуен – діетиламін (75:15:10) (Р.ф. 3), толуен – ацетон – етанол – 25 % розчин амоній гідроксиду (45:45:7,5:2,5) (Р.ф. 4), три з яких рекомендовано ТІАФТ для скринінгу лікарських речовин (Р.ф. 1–3). Значення Rf антидепресантів у відібраних нами рухомих фазах на двох видах хроматографічних пластин (Merk та Sorbfil) наведено в табл. Як референтні речовини застосовано: анальгін, езерин, кодеїн, трамадол (Р.ф. 1); пахікарпін, атропін, галідор, папаверин (Р.ф. 2); стрихнін, анальгін, галідор, бромгексин (Р.ф. 3); кодеїн, аймалін, антипірін, цинаризин (Р.ф. 4).

Таблиця. Значення Rf антидепресантів у скринінгових ТШХ-системах

Антидепресант	Рухома фаза (№)							
	1		2		3		4	
	Merk	Sorbfil	Merk	Sorbfil	Merk	Sorbfil	Merk	Sorbfil
Амітриптилін	0,91	0,92	0,51	0,61	0,88	0,85	0,67	0,92
Сертралін	0,54	0,90	0,67	0,68	0,64	0,88	0,75	0,71
Флуоксетин	0,90	0,95	0,78	0,72	0,30	0,28	0,40	0,92
Венлафаксин	0,84	0,90	0,65	0,66	0,57	0,70	0,71	0,92
Мілнаципран	0,31	0,53	0,28	0,37	0,05	0,09	0,42	0,47

Як диференціюючі реактиви нами запропоновано використання реактиву Лібермана (найбільш характерні переходи забарвлення спостерігали для сертраліну та венлафаксину) та реактиву Манделіна у модифікації, яка полягала у послідовній обробці проби реактивом Манделіна та парою формальдегіду (найбільш характерні переходи забарвлення спостерігали для флуоксетину та венлафаксину). На наступному етапі візуалізації нами запропоновано спрямоване використання додаткових хромогенних реактивів, до загальної кількості чотири для кожного досліджуемого препарату, що згідно до рекомендацій ТІАФТ, достатньо для надійної ідентифікації токсичної речовини. Для амітриптиліну рекомендовано кислоту

сульфатну концентровану та реактив Фреде; для сертраліну - розчин калій перманганату, реактиви Ван-Урка та Фреде; для флуоксетину – нінгідрин та реактив Фреде; для венлафаксину – реактив Фреде; для мілнаципрану – нінгідрин, розчин меркурій (II) нітрату насичений та реактив Ван-Урка.

Розроблено методику ТПХ-скринінга ряду антидепресантів з використанням чотирьох рухомих фаз та послідовної схеми візуалізації, яка дозволила розділити амітриптилін, сертралін, флуоксетин, венлафаксин та мілнаципран. Отримані результати можуть бути використані в судовій токсикології для аналітичної діагностики отруень лікарськими препаратами антидепресивної дії.

ВИЯВЛЕННЯ КАРБОФУРАНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ЗА ДОПОМОГОЮ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ

Ковалишин В.М., Бідниченко Ю.І.

Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи, м. Львів, Україна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

bidnyuri@meduniv.lviv.ua

Мета дослідження. Карбофуран (2,2-диметил-2,3-дигідро-1-беззофуран-7-іл метилкарбамат) – пестицид, що належить до групи карбаматів, похідних карбамінової кислоти (синоніми: Адифур, Брифур, Дайфуран, Куратер, Фурадан). Карбофуран є зворотнім інгібітором ацетилхолін естерази і тому дуже токсичний для людини і теплокровних тварин при пероральному та інгаляційному надходженні. Метою роботи була розробка методики газової хромато-мас-спектроскопії для виявлення карбофурану у витяжках з біологічного матеріалу.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були внутрішні органи особи, що померла внаслідок отруєння карбофураном. Біологічний матеріал (печінка, нирки, шлунок із вмістом) подрібнювався і настоювався з гексаном. Одержану витяжку фільтрували через паперовий фільтр із безводним сульфатом натрію і випаровували насухо. Сухий залишок розчиняли у метанолі і очищали за допомогою твердо фазної екстракції на патронах Oasis HLB за методикою, що рекомендує виробник (Waters, США). Елюат випаровували насухо, сухий залишок розчиняли у метанолі і досліджували за допомогою газової хромато-мас-спектроскопії.

Дослідження проводили за допомогою приладу Agilent 5975C Series GC/MSD System з капілярною колонкою Restek Rtx-5ms розміром 30 м × 0,25 мм з нанесеною на внутрішню