

МОЖЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО АНАЛІЗУ ДЛЯ РОЗРОБКИ МЕТОДІВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ – БЛОКАТОРІВ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ

Тимошик Ю.В., Петренко В.В.

Запорізький державний медичний університет

Аналізом називають процедуру отримання досвідченим шляхом даних про хімічний склад речовини. Оскільки хімічний склад має якісну і кількісну характеристики, то аналіз підрозділяють на якісний і кількісний. Відомо декілька видів якісного аналізу, одним із яких є функціональний – тобто встановлення наявності функціональних груп в молекулах органічних сполук, наприклад: аміно- (NH_2), нітро- ($-\text{NO}_2$), гідрокси- ($-\text{OH}$), карбоксильних ($-\text{COOH}$) та ін. груп.

Предметом нашого дослідження стали лікарські засоби серцево-судинної дії – антагоністи кальцію: амлодипіна бесилат, фенігідін та німодипін – похідні 1,4-дигідропіридину, дилтіазема гідрохлорид – похідний бензотіазепінів та верапаміла гідрохлорид – похідний дифенілалкіламінів.

За своєю будовою, молекули цих препаратів досить складні та включають різноманітні функціональні групи: нітро-, аміно-, складноєфірну, метиленову та інші. Згідно літературних даних, якісними реакціями на нітрогрупу є реакція з дифеніламіном в середовищі концентрованої сірчаної кислоти та реакція азосполучення в присутності цинкового пилу у кислому середовищі.

На третичну аміногрупу відомими є загальноалкалоїдні реактиви (Драгендорфа, Бушарда, Майєра та ін.). Складноєфірну групу можна встановити реакцією з гідроксиламіном в середовищі NaOH . Наявність метиленових груп можна встановити реакцією утворення трифенілметанових барвників різного кольору. Фенільний радикал – загальновідомою є реакція нітрування, сульфід іон – реакція Лассєня.

Метою нашої роботи був підбір нових, доступних, достатньо селективних та високочутливих реагентів для підтвердження наявності певних функціональних груп з подальшим застосуванням цих реакцій у кількісному спектрофотометричному аналізі даних лікарських засобів.

Експериментально було встановлено, що в аналізі даної групи препаратів можна використовувати такі реагенти як: алоксан, алюмініон, нінгідрин та гідроксид натрію. Так, алоксан реагує з амлодипіна бесилатом (є реагентом на первинну аліфатичну аміногрупу), нінгідрин з верапаміла гідрохлоридом (третичний атом нітрогену).

Дані реакції проходять в середовищі ДМФА при нагріванні в киплячому водяному огрівнику. Алюмініон реагує з дилтіаземом гідрохлоридом у водному середовищі при кімнатній температурі (реакція на протонований третичний атом нітрогену). Гідроксид натрію був нами запропонований для аналізу фенігідину (розчинник – 80% пропанол-1) та німодипіну (розчинник – ДМФА) (реакція на ароматичну нітрогрупу).

Оптимальні умови реакцій були покладені в основу розроблених методик кількісного визначення готових лікарських форм (таблетки, капсули) з їх валідаційною характеристикою. Розроблені методики були впроваджені у роботу територіальних Державних інспекцій з контролю якості лікарських засобів та наукових розробок в навчальний процес вищих фармацевтичних закладів України.