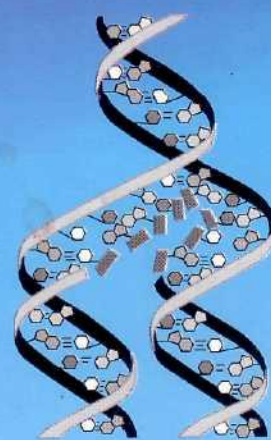


ISSN 1681 - 2557

МЕДИЧНА

ХІМІЯ

Medical Chemistry



2(51) TOM 14
2012

- ❖ *Молекулярні механізми розвитку патології*
- ❖ *Біохімія у діагностиці та лікуванні*
- ❖ *Біохімія серцево-судинних хвороб*
- ❖ *Біохімічна гепатологія та нефрологія*
- ❖ *Біохімія ендокринних хвороб*
- ❖ *Патохімія спадкових хвороб*
- ❖ *Патохімія екстремальних станів*
- ❖ *Біохімія в хірургічній клініці*
- ❖ *Нейрохімія та патохімія головного мозку*
- ❖ *Імунохімія*
- ❖ *Біохімія радіаційних уражень*
- ❖ *Біохімічні аспекти моделювання патологічних процесів*
- ❖ *Ксенобіохімія*
- ❖ *Методи біохімічних досліджень*
- ❖ *Історія біохімії*
- ❖ *Проблеми і досвід викладання біологічної та медичної хімії*
- ❖ *Інформація, хроніка, ювілеї*

- ❖ *Molecular Mechanisms of Pathology Development*
- ❖ *Biochemistry in Diagnostics and Treatment*
- ❖ *Biochemistry of Cardiovascular Diseases*
- ❖ *Biochemical Hepatology and Nephrology*
- ❖ *Biochemistry of Endocrinopathy*
- ❖ *Pathochemistry of Hereditary Diseases*
- ❖ *Pathochemistry of Extremal States*
- ❖ *Biochemistry in Surgical Clinics*
- ❖ *Neurochemistry and Pathochemistry of Cerebrum*
- ❖ *Immunochemistry*
- ❖ *Biochemistry of Radiation Injuries*
- ❖ *Biochemical Aspects of Simulation of Pathologic Processes*
- ❖ *Xenobiochemistry*
- ❖ *Methods of Biochemical Investigations*
- ❖ *History of Biochemistry*
- ❖ *Problems and Experience of Biological and Medical Chemistry Teaching*
- ❖ *Information, Chronicle, Jubilees*

МЕДИЧНА ХІМІЯ

Науковий журнал

MEDICAL CHEMISTRY

Scientific Journal

ISSN 1681-2557

Виходить щоквартально
Published 4 times per year

Заснований у грудні 1999 року
Founded in December 1999

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія KB № 3647 від 26.01.1999 р.
Certificate of state registration: series KB № 3647 from 26.01.1999

Передплатний індекс: 22869
Subscription index: 22869

Відповідно до постанови Президії ВАК України № 1-05/3 від 14.04.2010 р. журнал "Медична хімія" внесений до переліку фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата медичних і біологічних наук.

Журнал "Медична хімія" акредитований науково-видавничою радою Президії АМН України (лист № 02-17/1341 від 25.10.2001 р.).

Рекомендовано до видання вченою радою ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" (протокол № 11 від 24 квітня 2012 р.).

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:
Журнал "Медична хімія"
Видавництво "Укрмедкнига"
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль
УКРАЇНА

EDITORIAL OFFICE ADDRESS:
Journal "Medical Chemistry"
Publishing House "Ukrmedknyga"
Maidan Voli, 1
46001, Ternopil
UKRAINE

Tel.: (0352) 43-49-56
(0352) 52-80-09
Fax: (0352) 52-41-83
<http://www.tdmu.edu.te.ua>

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу "Медична хімія" посилання на журнал обов'язкове.

© Науковий журнал "Медична хімія", 2012
© Scientific Journal "Medical Chemistry", 2012

Зміст

Contents

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- Федорчук О. Г.* (Київ) ІМУНОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ ВИСОКОАНГІОГЕННОГО ВАРІАНТА КАРЦИНОМИ ЛЕГЕНІ ЛЬЮІС: ЗВ'ЯЗОК З МЕТАСТАТИЧНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ 5
- Максимович Я. С., Драницина А. С., Сокур О. В., Остапченко Л. І.* (Київ) ЕКСПРЕСІЯ ІЗОФОРМ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ТА ЗАГОЄННЯ СТРЕСІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ 11
- Воронкова Ю. С., Скорик О. Д., Штеменко Н. І.* (Дніпропетровськ) ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМІЧНОГО ТА ГІПОГЛІКЕМІЧНОГО СТАНУ КРОВІ ПРИ РОЗВИТКУ КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА ТА ЗАСТОСУВАННІ ЦИСПЛАТИНУ І КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІУ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ВВЕДЕННЯ 18
- Пяско夫ська О. М.* (Київ) АНТИАНГІОГЕННА ДІЯ ЦИКЛОФОСФАМУ ВІДНОСНО МЕТАСТАЗУЮЧИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ПУХЛИН 25
- Поляков В. В., Сенаторова Г. С.* (Харків) ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ ТА РЕЦИДИВНИМ ОБСТРУКТИВНИМ БРОНХІТОМ 30
- Голік М. Ю., Українець І. В., Кравченко В. М., Петрушова Л. О.* (Харків) СИНТЕЗ ТА ДІУРЕТИЧНА ДІЯ АЛКІЛАМІДІВ 4-ГІДРОКСИ-2-ОКСО-1,2,5,6,7,8-ГЕКСАГІДРОКІНОЛІН-3-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ 35
- Шлюсар О. І., Блажеєвський М. Є., Александрова Д. І.* (Чернівці, Харків, Одеса) КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТРИФЛЮОПЕРАЗИНУ В ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ СПЕКТРОФЛУОРИМЕТРІЇ У ВИГЛЯДІ S-ОКСИДУ 39
- Сусла О. Б.* (Тернопіль) ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ МІНЕРАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ ІЗ КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ НА ДОДІАЛІЗНОМУ ТА ДІАЛІЗНОМУ ЕТАПАХ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК 44
- Олещук О. М.* (Тернопіль) ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ЇЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUZІЇ ЗА ПРИСУТНОСТІ МОДУЛЯТОРІВ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ 49
- Яковлєва Л. В., Нємятих О. Д., Кошова О. Ю.* (Харків, Луганськ) ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУНОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ У ФОРМІ ЖЕЛЕ 54
- Філіпцова К. А., Вовчук І. Л.* (Одеса) ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КАРБОКСИПЕПТИДАЗИ А ЗЛОЯКІСНОГО НОВОУТВОРЕННЯ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ 59
- Щербана В. В., Корда М. М.* (Тернопіль) ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПАРОДОНТИТУ НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ 64
- Іскра Р. Я.* (Львів) БІЛКОВИЙ ОБМІН У ВАГІТНИХ ЩУРІВ ЗА ДІЇ ЦИТРАТУ НАНОХРОМУ 69
- Fedorchuk O. H.* (Kyiv) IMMUNOGENIC PROPERTIES OF HIGH-ANGIOGENIC LEWIS LUNG CARCINOMA: CORELATION WITH METASTATIC POTENTIAL 5
- Maksymovych Ya. S., Dranytsyna A. S., Sokur O. V., Ostapchenko L. I.* (Kyiv) EXPRESSION OF NITRIC OXIDE SYNTHASE ISOFORMS UNDER DEVELOPMENT AND HEALING OF STRESS-INDUCED INJURIES OF RAT GASTRIC MUCOSA 11
- Voronkova Yu. S., Skoryk O. D., Shtemenko N. I.* (Dnipropetrovsk) CHARACTERISTICS OF THE ANAEMIC AND HYPOGLYCEMIA STATE OF BLOOD AT THE GUERIN'S CARCINOMA GROWTH AND APPLICATION OF CISPLATINUM AND RHENIUM CLUSTER COMPOUNDS AT DIFFERENT FORMS OF INTRODUCTION 18
- Pyaskovska O. M.* (Kyiv) ANTIANGIOGENIC ACTION OF CYCLOPHOSPHAMIDE TO EXPERIMENTAL METASTATIC TUMORS 25
- Polyakov V. V., Senatorova H. S.* (Kharkiv) THE FEATURES OF CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND RECIDIVATING OBSTRUCTIVE BRONCHITIS 30
- Holik M. Yu., Ukrainets I. V., Kravchenko V. M., Petrushova L. O.* (Kharkiv) SYNTHESIS AND DIURETIC ACTION OF 4-HYDROXY-2-OXO-1,2,5,6,7,8-HEXAHYDROQUINOLINE-3-CARBOXYLIC ACID ALKYLAMIDES 35
- Shliusar O. I., Blazhheyevskiy M. Ye., Aleksandrova D. I.* (Chernivtsi, Kharkiv, Odessa) QUANTITATIVE DETERMINATION OF TRIFLUOPERAZINE BY SPECTROFLUORIMETRIC METHOD AS ITS SULPHOXIDE IN DRUG 39
- Susla O. B.* (Ternopil) CHARACTERISTICS OF MINERAL METABOLISM DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CARDIAC VALVE CALCINOSIS UNDER PREDIALYSIS AND DIALYSIS STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE 44
- Oleshchuk O. M.* (Ternopil) PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE AT ISCHEMIC-REPERFUSION OF LIVER OF RATS AT THE PRESENCE OF NITRIC OXIDE SYNTHESIS MODULATORS 49
- Yakovlieva L. V., Nemyatykh O. D., Koshova O. Yu.* (Kharkiv, Luhansk) RESEARCH OF IMMUNOTROPIC PROPERTIES OF ECHINACEA PURPUREA DRUG IN JELLY FORM 54
- Filipцова K. A., Vovchuk I. L.* (Odessa) PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF CARBOXYPEPTIDASE A OF THE MALIGNANT TUMOR TISSUE OF THE MAMMALIAN GLAND 59
- Shcherba V. V., Korda M. M.* (Ternopil) PATHOGENETIC PECULIARITIES OF PERIODONTITIS IN CHRONIC HEPATITIS 64
- Iskra R. Ya.* (Lviv) PROTEIN METABOLISM IN PREGNANT RATS UNDER THE ACTION OF CITRATE NANOCHROMIUM 69

О. І. Шлюсар¹, М. Є. Блажеєвський, Д. І. Александрова²
 БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ¹, ЧЕРНІВЦІ
 НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ХАРКІВ
 ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ О. В. БОГАТСЬКОГО НАН УКРАЇНИ², ОДЕСА

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТРИФЛЮОПЕРАЗИНУ В ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ СПЕКТРОФЛУОРИМЕТРІЇ У ВИГЛЯДІ S-ОКСИДУ

Описано високочутливий спектрофлуориметричний метод кількісного визначення трифлюоперазину гідрохлориду у вигляді його сульфоксиду, одержаного за допомогою пероксомоносульфату. Положення максимумів збудження ($\lambda_{\text{вб}}$) та емісії ($\lambda_{\text{ем}}$) знаходилися при $\lambda_{\text{вб}}=274$ нм/ $\lambda_{\text{ем}}=407$ нм відповідно. Запропонований метод успішно випробуваний під час визначення трифлюоперазину гідрохлориду в пігулках та розчині для ін'єкцій; результати аналізу узгоджуються з результатами, одержаними при виконанні аналізу за допомогою офіційних методик ((98,40±3,60) та (99,50±2,45) % відповідно).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: спектрофлуориметрія, трифлюоперазину гідрохлорид, S-окиснення, калію гідрогенпероксомоносульфат.

ВСТУП. Піперазинове N₁₀-алкілзаміщене похідне фенотіазину – трифлюоперазину гідрохлорид (2-трифлюорметил-10-[3-метилпіперазиніл-4]-пропіл]-фенотіазину дигідрохлорид, трифторперазину гідрохлорид (ТФ)) – належить до нейролептичних засобів. За інтенсивністю антипсихотичної дії він переважає аміназин. Проявляє сильну протиблювотну дію, альфа-адреноблокуючу активність, чинить виражену екстрапірамідальну дію. Застосовують, головним чином, для лікування шизофренії, психозів та інших патологічних станів [1].

Найбільш важливою властивістю препаратів цієї групи є надзвичайно легка здатність окиснюватися з утворенням відповідних S-оксидів [15]. Висока біологічна активність похідних фенотіазину, а також їх лабільність вимагають розробки чутливих, швидких у виконанні й достатньо вибіркових методик кількісного визначення їх у лікарських препаратах та біологічних об'єктах, наприклад високочутливим методом флуориметрії [14]. Однак наявні в літературі відомості стосовно флуоресцентних властивостей даної групи лікарських засобів вельми обмежені, а іноді суперечливі. Так, згідно з [18], фенотіазини володіють слабкою власною флуоресценцією, і для проведення аналізу вимагається, щоб препарат був попередньо окиснений. Разом із тим, деякі ав-

тори вважають флуориметрію одним з найбільш чутливих і точних фізико-хімічних методів аналізу фенотіазинів, особливо за присутності продуктів окиснення. Крім того, відомо [17], що на флуоресценцію (ФЛ) похідних фенотіазину впливає природа розчинника.

Основним нормативним методом кількісного визначення вмісту основної речовини у субстанції є кислотно-основне титрування у неводному середовищі [2]. Відомі також інші способи кількісного визначення: алкаліметрія за залишком зв'язаної хлоридної кислоти [3, 4], екстракційна фотометрія (за взаємодією препаратів як слабких основ з кислотними індикаторами) [5], а також інші фізико-хімічні методи, такі, як: потенціометрія [6], спектрофотометрія [7, 8] і вольтамперометрія продуктів їх окиснення [9, 10], ВЕРХ [2, 11, 12, 19], метод кінетики [13, 16].

Кількісне визначення ТФ у пігулках та розчині для ін'єкцій рекомендують здійснювати методом прямої спектрофотометрії за власним світлопоглинанням препарату [2, 3].

Метою даної роботи було порівняльне вивчення флуоресценції трифлюоперазину дигідрохлориду та відповідного S-оксиду ТФ (ТФО), отриманого за допомогою калію гідрогенпероксомоносульфату, а також з'ясування можливості кількісного визначення ТФ у вигляді попередньо одержаного ТФО за оптимальних умов.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Як об'єкти дослідження використовували трифлюоперазину дигідрохлорид фармакопейної чистоти і його лікарські форми: пігулки трифтазину по 0,005 г, покриті оболонкою (ФФ "Здоров'я", Харків, Україна), серія 280899; розчин трифтазину 0,2 % для ін'єкцій (ФФ "Дарниця", Київ, Україна), серія 210900.

Розчини ТФО готували за точними наважками субстанції ТФО, отриманої за автентичною методикою проф. М. Є. Блажеєвського [20], об'ємно-ваговим методом у спектрально чистих розчинниках – метанолі, 95 % етанолі та двічі дистильованій воді. Усі розчини зберігали при температурі 18–20 °С у темному місці.

Як окисник використовували потрійну калійну сіль кислоти Каро ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4 \cdot \text{KHSO}_4$) – "Оксон" виробництва фірми "DuPont", "extra pure". Активною речовиною є калію гідрогенпероксомоносульфат (KHSO_5). Вибір реагента зумовлений його доступністю, задільною розчинністю у воді, порівняно високою окисаційною здатністю ($E^0=1,81 \text{ В}$), а також достатньою стійкістю під час зберігання та застосування.

Приготування $2 \cdot 10^{-2}$ моль/л розчину калію гідрогенпероксомоносульфату. Наважку порошку Оксону®, яка містить 0,615 г основної речовини, кількісно переносять у колбу на 100 мл, розчиняють у 70 мл дистильованої води при перемішуванні й доводять об'єм двічі дистильованою водою до позначки.

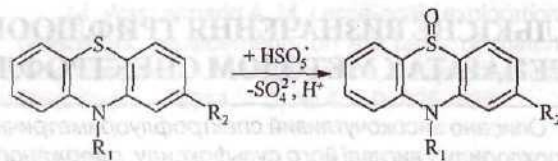
Спектри збудження та люмінесценції реєстрували при 20 °С на спектрофлуориметрі Cary Eclipse (Varian) із ксеноновою жарівкою 150 W. Усі спектри коректували за стандартним зразком родаміну В. Калібрування та запис спектрів ФЛ ТФО здійснювали не менше 3–5 разів, усереднювали і віднімали усереднений спектр розчинників. УФ/ВИД спектри світлопоглинання реєстрували за допомогою спектрофотометра UV 2401 PC фірми "Shimadzu". Умови: щілина: 5-5; $\lambda_{365}=274 \text{ нм}$; підсилення 660.

Вивчали люмінесцентні властивості ТФО в метанолі, етанолі та воді.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що у порівняльних умовах ФЛ S-оксиду ТФ значно сильніша, ніж така ТФ. Найвища інтенсивність ФЛ для обох досліджуваних похідних спостерігалась у водному розчині.

На підставі одержаних результатів розроблено прості та чутливі методики спектрофлуориметричного визначення лікарської речовини трифлюоперазину дигідрохлориду у вигляді відповідного S-оксиду в пігулках по

5 мг та розчині для ін'єкцій. Методики основані на утворенні інтенсивно флуоресціюючого ТФО – продукту S-окиснення ТФ калію гідрогенпероксомоносульфатом. Схему окиснення трифлюоперазину калію гідрогенпероксомоносульфатом наведено на рисунку 1.



де $R_1 = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{N-CH}_3$, $R_2 = -\text{CF}_3$

Рис. 1. Схема окиснення трифлюоперазину дигідрохлориду калію гідрогенпероксомоносульфатом.

До водного розчину проби аналіту додавали розчин Оксону® і витримували декілька хвилин. Після відповідного розбавлення вимірювали інтенсивність ФЛ одержаного розчину. На рисунку 2 наведено спектри люмінесценції ТФО, одержаного за посередництва калію гідрогенпероксомоносульфату у водних розчинах. Оптимізовано положення максимумів збудження (λ_{365}) та емісії ($\lambda_{\text{ем}}$), які знаходилися при $\lambda_{365}=274 \text{ нм}$ / $\lambda_{\text{ем}}=407 \text{ нм}$. Градувальний графік для кількісного визначення ТФ у вигляді ТФО представлено на рисунку 3. Як видно, лінійність зберігалась в інтервалі від 0,05 до 4,0 мкг/мл ($I_{\text{фл}}=192,31c+2,8$, $r=0,999$).

Розчин РСЗ 2,0 мг/мл трифлюоперазину дигідрохлориду. В мірній колбі на 100 мл розчиняють наважку порошку субстанції трифлюоперазину дигідрохлориду, яка містить 200,0 мг основної речовини, у 170 мл двічі дистильованої води, доводять об'єм до позначки і ретельно перемішують.

Методика визначення вмісту трифлюоперазину дигідрохлориду в 0,2 % розчині для ін'єкцій. 1,00 мл 0,2 % розчину трифлюоперазину для ін'єкцій зміщують у мірну колбу

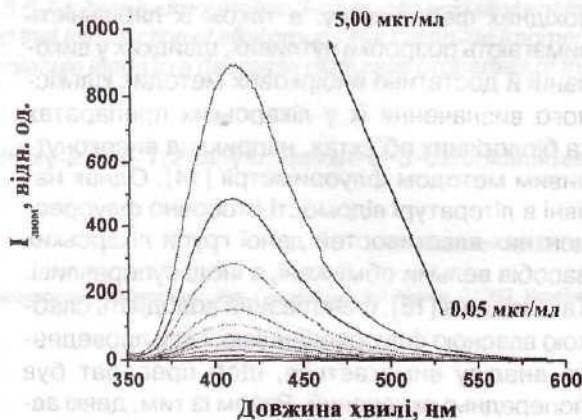


Рис. 2. Спектри люмінесценції ТФО у водних розчинах. $\lambda_{\text{Ек}}=274 \text{ нм}$.

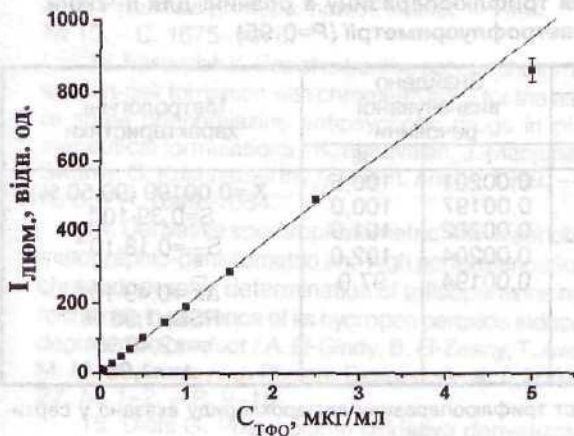


Рис. 3. Градувальний графік для кількісного визначення ТФ у вигляді ТФО.

на 100 мл, додають 0,2 мл $2 \cdot 10^{-2}$ моль/л розчину калію гідрогенпероксомоносульфату, доводять об'єм двічі дистильованою водою до позначки і ретельно перемішують. За допомогою піпетки відбирають 10 мл одержаного розчину, переносять у мірну колбу на 1000 мл, доводять об'єм до позначки двічі дистильованою водою і ретельно перемішують. Інтенсивність ФЛ отриманого розчину вимірюють при $\lambda_{36}=274$ нм/ $\lambda_{\text{ем}}=407$ нм. Паралельно за аналогічних умов аналізують розчин РСЗ трифлюоперазину.

Масову частку трифлюоперазину дигідрохлориду (W) у розчині для ін'єкцій, у відсотках, розраховують за формулою:

$$W = \frac{0,2000 \cdot I_1 \cdot 100 \cdot 100}{I_0 \cdot 100 \cdot 100},$$

де I_1 – інтенсивність люмінесценції в досліді з досліджуваним розчином, відн. од.;

I_0 – інтенсивність люмінесценції в досліді з розчином робочого стандартного зразка (РСЗ);

0,2000 – вміст трифлюоперазину дигідрохлориду в 100 мл розчину робочого стандартного зразка (РСЗ), г;

100, 100 – кратність розбавлення.

Розчин РСЗ 0,050 мг/мл трифлюоперазину дигідрохлориду. В мірній колбі на 1000 мл розчиняють наважку порошку субстанції трифлюоперазину дигідрохлориду, яка містить 50,0 мг основної речовини, у 100 мл двічі дистильованої води, доводять об'єм до позначки і ретельно перемішують.

Методика визначення вмісту трифлюоперазину дигідрохлориду в пігулках по

5 мг. Точну наважку близько 0,2 г порошку розтертих пігулок трифлюоперазину, що відповідає масі однієї пігулки, змішують із 20 мл 0,1 моль/л розчину хлоридної кислоти, збовтують протягом 20 хв, фільтрують через фільтр "червона стрічка", залишок на фільтрі ретельно ополіскують трічі порціями по 20 мл двічі дистильованою водою. Об'єднавши фільтрати, кількісно переносять розчин у мірну колбу на 100 мл, додають 1,0 мл $2 \cdot 10^{-2}$ моль/л розчину калію гідрогенпероксомоносульфату, розчин ретельно збовтують впродовж 2 хв, доводять об'єм двічі дистильованою водою до позначки і знову ретельно перемішують. За допомогою піпетки відбирають 10 мл одержаного розчину, переносять у мірну колбу на 1000 мл, доводять об'єм до позначки двічі дистильованою водою і ретельно перемішують. Інтенсивність ФЛ одержаного розчину вимірюють при $\lambda_{36}=274$ нм/ $\lambda_{\text{ем}}=407$ нм. Паралельно за аналогічних умов аналізують розчин РСЗ трифлюоперазину.

Вміст препарату (X) у пігулці, в міліграмах, розраховують за формулою:

$$X = \frac{m_{\text{РСЗ}} \cdot I_x \cdot \bar{a} \cdot 100}{I_0 \cdot m},$$

де I_x – інтенсивність люмінесценції у досліді з досліджуваним розчином пігулок, відн. од.;

I_0 – інтенсивність люмінесценції в досліді з розчином робочого стандартного зразка (РСЗ);

$m_{\text{РСЗ}}$ – вміст препарату в розчині РСЗ, мг/мл;

m – наважка порошку розтертих пігулок, взятих для аналізу, г;

\bar{a} – середня маса пігулки, г.

Одержані результати кількісного визначення трифлюоперазину дигідрохлориду у 0,2 % розчині для ін'єкцій та пігулках по 5 мг у вигляді S-оксиду ТФ методом спектрофлуориметрії показано в таблицях 1 і 2.

Як видно, під час здійснення визначення 0,2–0,5 мкг/мл трифлюоперазину дигідрохлориду за новоопрацьованими методиками методом спектрофлуориметрії $\text{RSD} \leq 3,0 \%$.

ВИСНОВКИ. Опрацьовано методики та показано можливість кількісного визначення трифлюоперазину дигідрохлориду у 0,2 % розчині для ін'єкцій та пігулках по 5 мг методом спектрофлуориметрії у вигляді S-оксиду, одержаного за допомогою калію гідрогенпероксомоносульфату. При визначенні 0,2–0,5 мкг/мл трифлюоперазину дигідрохлориду $\text{RSD} \leq 3,0 \%$.

Таблиця 1 – Результати кількісного визначення трифлюоперазину в розчині для ін'єкцій у вигляді S-оксиду методом спектрофлуориметрії (P=0,95)

Досліджуваний розчин складу	Взято		Знайдено		Метрологічні характеристики
	розчину	визначуваної речовини	визначуваної речовини		
	мл	г	г	%	
"Трифтазин" (ФФ "Дарниця", Київ, Україна), серія 210900 Трифлюоперазину дигідрохлориду* 0,002 г, допоміжних речовин – достатня кількість для одержання 1 мл розчину	1,00	0,00197**	0,00201	100,5	$\bar{X}=0,00199$ (99,50 %) $S=0,39 \cdot 10^{-4}$ $S_{\bar{x}}=0,18 \cdot 10^{-4}$ $\Delta\bar{x}=0,49 \cdot 10^{-4}$ RSD=1,96 % $\epsilon=\pm 2,46$ % $\Delta=\pm 1,96$
	1,00	0,00197	0,00197	100,0	
	1,00	0,00197	0,00202	101,0	
	1,00	0,00197	0,00204	102,0	
	1,00	0,00197	0,00194	97,0	

Примітка. * – визначувана речовина; ** – точний вміст трифлюоперазину дигідрохлориду вказано у сертифікаті якості.

Таблиця 2 – Результати кількісного визначення трифлюоперазину дигідрохлориду в пігулках у вигляді S-оксиду методом спектрофлуориметрії (P=0,95)

Взято трифлюоперазину дигідрохлориду, мг	Знайдено		Метрологічні характеристики
	мг	%**	
"Трифтазин" – пігулки по 0,005 г, покриті оболонкою ФФ "Здоров'я", Харків, Україна, серія 280899			
4,8*	5,1	102,0	$\bar{X}=4,92$ (98,40 %) $S=\pm 0,15$ $S_{\bar{x}}=\pm 0,07$ $\Delta\bar{x}=\pm 0,18$ RSD=3,01 $\epsilon=\pm 3,66$ % $\delta=\pm 2,50$ %
	4,9	98,0	
	5,0	100,0	
	4,9	98,0	
	4,7	94,0	

Примітка. * – вміст встановлено за фармакопейною методикою [3]; ** – за 100 % взято регламентований вміст трифлюоперазину в препараті (в розрахунку на одну пігулку).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Байерман К. Определение следовых количеств органических веществ / К. Байерман ; пер. с англ. – М. : Мир, 1987. – 429 с.
2. Блажеєвський М. Є. Мікротитриметричне визначення похідних фенотіазину в лікарських формах з використанням пероксикислотного окиснення / М. Є. Блажеєвський // Фармац. журн. – 2001. – № 6. – С. 55–65.
3. Блажеєвський М. Є. Непряме полярографічне визначення похідних фенотіазину у вигляді S-оксидів, одержаних за посередництвом пероксикарбонічних кислот / М. Є. Блажеєвський // Журн. орган. та фармац. хімії. – 2005. – 3, вип. 2(10). – С. 61–65.
4. Блажеєвський М. Є. Синтез, властивості та застосування S-оксидів похідних фенотіазину як вагінальних контрацептивів / М. Є. Блажеєвський // Сучасні технології органічного синтезу та медичної хімії : тез. доп. Всеукр. наук.- практ. конф., м. Харків, 4 квіт. 2003 р. – Х., 2003. – С. 21.
5. Блажеєвський М. Є. Спектрофотометричне визначення 10-алкілпохідних фенотіазину в лікарських формах з використанням пероксикислотного окиснення / М. Є. Блажеєвський // Фармац. журн. – 2003. – № 1. – С. 64–73.
6. Гайдук О. В. Новая каталитическая реакция для определения производных фенотиазина / О. В. Гайдук, Р. П. Панталер, А. Б. Бланк // Журн. аналит. химии. – 2004. – 59, № 7. – С. 768–772.
7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Харків : PIPEГ, 2001. – Доповнення I. – 2004. – 520 с.
8. Малахова С. В. Количественное определение нонахлазина флюориметрическим методом / С. В. Малахова, П. Л. Сеннов // Фармация. – 1976. – 25, № 6. – С. 34–37.
9. Машковский М. Д. Лекарственные средства : пособие для врачей / М. Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М. : Новая волна, 2005. – 1200 с.
10. Панкратов А. Н. Спектрофотометрическое, вольтамперометрическое и квантово-химическое исследование реакции окисления фенотиазина / А. Н. Панкратов, И. М. Учаева, А. Н. Степанов // Журн. общей химии. – 1994. – 64, вып. 9. – С. 1527–1533.
11. Туркевич М. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби) : підручник / М. Туркевич, О. Владзімірська, Р. Лесик. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2003. – 464 с.
12. Хвещук П. Ф. Изучение флуоресцентных свойств производных фенотиазина / П. Ф. Хвещук,

A. B. Рудакова // Журн. прикл. химии. – 1994. – 67, № 10. – С. 1675–1678.

13. Basavaiah K. Use of extractive spectrophotometry and ion-pair formation with chromeazurol S for the assay of some phenothiazine antipsychotic drugs in pharmaceutical formulations / K. Basavaiah, J. Manjunatha Swamy, G. Krishnamurthy // Chem. Anal. – 1999. – 44, № 6. – P. 1049–1054.

14. Derivative spectrophotometric, thin layer chromatographic-densitometric and high performance liquid chromatographic determination of trifluoperazine hydrochloride in presence of its hydrogen peroxide induced-degradation product / A. El-Gindy, B. El-Zeany, T. Awad, M. M. Shabana // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2002. – 27, № 1–2. – P. 9–18.

15. Diehl G. Post-column oxidative derivatization for the liquid chromatographic determination of phenothiazines / G. Diehl, U. Karst // Chromatogr. A. – 2000. – 890, № 2. – P. 281–287.

16. Differential-Pulse Polarographic Determination of Some N-Substituted Phenothiazine Derivatives in

Dosage Forms and Urine Through Treatment with Nitrous Acid / F. Belal, S. M. El-Ashry, I. M. Shehata [et al.] // Microchimica Acta. – 2000. – 135, № 3–4. – P. 147–154.

17. Efficient oxidizing agents for determination of 2,10-disubstituted phenothiazines / H. Puzanowska-Tarasiewicz, L. Kuzmicka, J. Karpinska, K. Mielech-Lukasiewicz // Anal. Sci. – 2005. – 21, № 10. – P. 1149–1153.

18. European pharmacopoeia. – 6th-ed. Council of Europe. – Strasbourg : EDQM, 2007. – 2199 p.

19. Gala B. Use of a stopped-flow/T-format spectrofluorimeter for simultaneous kinetic / B. Gala, A. Gomez-Hens, D. Perez-Bendito // Anal. Chimica Acta. – 1995. – 310, № 3. – P. 453–459.

20. Simple and simultaneous determination for 12 phenothiazines in human serum by reversed-phase high-performance liquid chromatography / Einosuke Tanaka, Takako Nakamura, Masaru Terada [et al.] // Journal of Chromatography B. – 2007. – 854, № 1–2. – P. 116–120.

О. И. Шлюсар¹, Н. Е. Блажэвский, Д. И. Александрова²
БУКОВИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ЧЕРНОВЦЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ О. В. БОГАТСКОГО НАН УКРАИНЫ³, ОДЕССА

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРИФЛЮОПЕРАЗИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ СПЕКТРОФЛУОРИМЕТРИИ В ВИДЕ S-ОКСИДА

Резюме

Описан высокочувствительный спектрофлуориметрический метод количественного определения трифлюоперазина гидрохлорида в виде его сульфоксида, полученного с помощью пероксомоносульфата. Положения максимумов возбуждения ($\lambda_{\text{возб}}$) и эмиссии ($\lambda_{\text{эм}}$) находились при $\lambda_{\text{возб}}=274$ нм/ $\lambda_{\text{эм}}=407$ нм соответственно. Предложенный метод с успехом апробирован во время определения трифлюоперазина гидрохлорида в таблетках и растворе для инъекций; результаты анализа согласуются с результатами, полученными при выполнении анализа с помощью официальных методик ((98,40±3,60) и (99,50±2,45) % соответственно).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: спектрофлуориметрия, трифлюоперазина гидрохлорид, S-окисление, калия гидропероксомоносульфат.

O. I. Shliusar¹, M. Ye. Blazheyevskiy, D. I. Aleksandrova²
BUKOVYNIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY, CHERNIVTSI
NATIONAL PHARMACEUTICAL UNIVERSITY, KHARKIV
O. V. BOHATSKYI PHYSICAL AND CHEMICAL INSTITUTE OF NAS OF UKRAINE³, ODESSA

QUANTITATIVE DETERMINATION OF TRIFLUOPERAZINE BY SPECTROFLUORIMETRIC METHOD AS ITS SULPHOXIDE IN DRUG

Summary

A highly sensitive spectrofluorimetric method is described for determination of trifluoperazine hydrochloride as its sulphoxide. The method involves the use of peroxomonosulphate as an oxidant. The produced fluorescence shows excitation and emission maxima around 274 and 407 nm, respectively. The calibration is linear for 0,05–3 mg of analyte. The proposed method was successfully applied to the determination of trifluoperazine hydrochloride in tablets and injection solution; the obtained results were in agreement with those given the official methods. The percentage recovery was (98,40±3,60) and (99,50±2,4) % respectively.

KEY WORDS: spectrofluorimetry, trifluoperazine hydrochloride, S-oxidation, potassium hydrogenperoxomonosulphate, drug.

Отримано 10.10.11

Адреса для листування: О. І. Шлюсар, вул. Ентузіастів, 8, кв. 87, Чернівці, 58000, Україна.