

Використання ВЕРХ-методу для ідентифікації та кількісного визначення хлоропіраміну

А.М.Лебедин, О.О.Маміна, Н.Ю.Бевз

Національний фармацевтичний університет України
Харків, Україна

Проведено ідентифікацію та кількісне визначення хлоропіраміну методом високоефективної рідинної хроматографії. За результатами дослідження встановлено придатність уніфікованої ВЕРХ-хроматографічної системи для аналізу хлоропіраміну. Отримані дані можуть бути рекомендовані для хіміко-токсикологічного та фармацевтичного дослідження.

Ключові слова: хлоропірамін, ідентифікація, кількісне визначення, високоефективна рідинна хроматографія.

ВСТУП

Хлоропіраміну гідрохлорид (супрастин) — N-(2-піридил)-N-(пара-хлорбензил)-N',N'-диметилетилендіаміну гідрохлорид — належить до групи антигістамінних препаратів, які застосовуються для полегшення симптомів алергії. Крім протиалергічної має виражену седативну, снодійну та протисвербіжну дію. Виявляє периферичну антихолінергічну активність, має помірні спазмолітичні властивості. Механізм дії препарату полягає в блокуванні гістамінових H₁-рецепторів.

Хлоропірамін застосовується для лікування алергічних дерматозів (кропив'янки, екземи, шкірного свербіжу, дерматиту), алергічного риніту і кон'юнктивіту, сінної гарячки, набряку Квінке, медикаментозної алергії.

Препарат швидко абсорбується після перорального прийому зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація в крові досягається протягом 1-2 год. після введення; терапевтичний рівень концентрації зберігається 3-6 год. Інтенсивно метаболізується в печінці. Період напіввиведення — близько 14 год., елімінується через нирки та кишечник.

Під час застосування хлоропіраміну можуть виникати побічні ефекти: сонливість, слабкість, нервозність, тремтіння, судоми, головний біль, порушення зору, неузгодженість м'язової діяльності, низький артеріальний тиск, швидкий або нерівномірний пульс та алергічні реакції. Передозування препаратом супроводжується психомоторним збудженням, галюцинаціями, судомами, депресією. Летальне враження відмічається при розвитку коматозного стану та паралічу дихального центра [1, 2].

Розроблені раніше методики ідентифікації та кількісного визначення хлоропіраміну методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) характеризуються використанням різних сорбентів, органічних розчинників, буферних розчинів, що не дає можливості застосовувати їх при дослідженні біологічних об'єктів під час комбінованого лікування алергії та при отруєннях сумішами лікарських препаратів, наркотичних речовин [3, 4].

Метою дослідження були ідентифікація та кількісне визначення хлоропіраміну при використанні уніфікованої ВЕРХ-методики, придатної для дослідження різних за властивостями лікарських речовин та їх сумішей у біологічних об'єктах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хроматографування досліджуваної речовини проводили на мікроколоночному рідинному хроматографі «Міліхром А-02» (ЗАТ «ЕкоНова», Новосибірськ, РФ) у зворотньо-фазному варіанті при застосуванні металевої колонки з неполярним сорбентом Prontosil 120-5C 18 AQ, 5 мкм [5].

При елююванні препарату застосовували суміші розчинників (ацетонітрилу з 0,2 М розчином літію перхлорату у 0,005 М розчині кислоти хлорної). Лінійний градієнт від елюенту А (5% ацетонітрилу та 95% буферного розчину)

ТАБЛИЦЯ 1

Параметри утримування та спектральні відношення хлоропіраміну (n=5)

Речовина	Параметри утримування речовини		Коефіцієнт симетрії	Коефіцієнт ємності, k'			
	t _{абс} , хв.	V _{абс} , мкл					
Хлоропірамін	18,56±0,03	1855,9	0,81	11,37			
Спектральні відношення							
	$\frac{A_{220\text{ нм}}}{A_{210\text{ нм}}}$	$\frac{A_{230\text{ нм}}}{A_{210\text{ нм}}}$	$\frac{A_{240\text{ нм}}}{A_{210\text{ нм}}}$	$\frac{A_{250\text{ нм}}}{A_{210\text{ нм}}}$	$\frac{A_{260\text{ нм}}}{A_{210\text{ нм}}}$	$\frac{A_{280\text{ нм}}}{A_{210\text{ нм}}}$	$\frac{A_{300\text{ нм}}}{A_{210\text{ нм}}}$
	1,041	1,032	1,291	0,712	0,172	0,171	0,503

до елюенту Б (100% ацетонітрилу) протягом 40 хв. створював умови для виходу з колонки усіх складових частин проби у вигляді вузьких зон. Регенерація колонки проводилась протягом 2 хв сумішшю розчинників.

Швидкість надання розчинника в колонку складала 100 мкл/хв.; температура колонки — 40 С; тиснення насосу — 6,0 МПа; об'єм проби для введення — 4 мкл. Багатоканальне детектування речовини виконували УФ-детектором за 8 довжинами хвиль: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 та 300 нм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При хроматографуванні за уніфікованою ВЕРХ-методикою хлоропіраміну отримано симетричні піки (з отриманням не менше 5 хроматограм для кожного дослідження) (рис. 1). Хлоропірамін ідентифікували за абсолютними параметрами утримування та спектральними відношеннями (табл. 1).

Придатність хроматографічної системи для ВЕРХ-досліджень хлоропіраміну була підтвер-

джена при визначенні коефіцієнтів симетрії піків речовини (не перевищували оптимальні значення 2,0-2,5) та коефіцієнтів ємності (були не менше значень 0,5-2,0) (табл. 1).

Кількісний аналіз хлоропіраміну проводили за площами піків з використанням методу абсолютного калібрування. Лінійність градуовального графіку в координатах (S, мм²) — (C, мкг/мл) спостерігалась в інтервалі концентрацій 2,5-100,0 мкг/мл. Чутливість методу складала 2,5 мкг/мл речовини (рис. 2).

Методом найменших квадратів розраховані коефіцієнти регресії градуовального графіка S=a+vC. У результаті перевірки значущості вільного члена рівняння градуовального графіка було встановлено, що він мало відрізнявся від нуля, тому для визначення вмісту речовин в об'єктах дослідження застосовували рівняння у вигляді S=0,000294C; коефіцієнт кореляції (R) дорівнював 0,9999. Відносна невизначеність аналізу хлоропіраміну в модельних розчинах за наведеною ВЕРХ-методикою складала ±2,02%.

Встановлено придатність уніфікованої ВЕРХ-методики для дослідження хлоропіра-

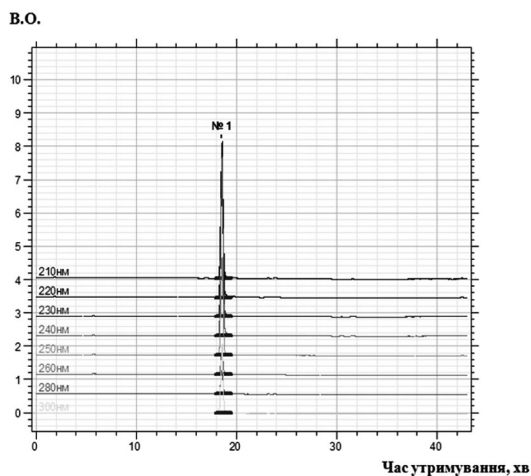


Рис. 1. Хроматограма водного розчину хлоропіраміну гдрохлориду з концентрацією 100 мкг/мл.

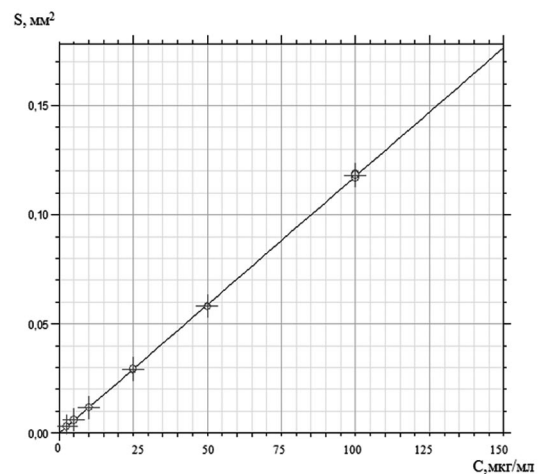


Рис. 2. Градуовальний графік кількісного визначення хлоропіраміну ВЕРХ-методом.

міну як при проведенні аналізу біологічних об'єктів на індивідуальну речовину, так і при дослідженні комбінованих отруень.

ВИСНОВКИ

1. Проведено ідентифікацію та кількісне визначення хлоропіраміну при використанні уніфікованої ВЕРХ-методики, придатної для дослідження різних за властивостями лікарських речовин та їх сумішей у біологічних об'єктах.

2. Встановлено параметри утримування, спектральні відношення, коефіцієнти симетрії та ємності хлоропіраміну, які свідчать про придатність хроматографічної системи для аналізу препарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Новая волна, 2010. — 1216 с.
2. Мурзина Э.А. Современные антигистаминные препараты в лечении заболеваний аллергической природы // Внутрішня медицина. — 2008. — №3. — С. 55-59.
3. Clarke E.J.C. Isolation and identification of drugs in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material. — London: The Pharm.Press, electronic version, 2005.
4. Majors R.E. New Chromatography Columns and Accessories at Pittcon 2008: Part I // LCGC. — 2008. — Vol. 26. — №3. — P. 238-253.
5. Барам Г.И. Хроматограф «Миличром А-02». Определение веществ с применением баз данных «ВЭЖХ-УФ». — Новосибирск: ЗАО «Институт хроматографии», 2005. — 64 с.

А.Н.Лебедин, Е.А.Мамина, Н.Ю.Бевз. Использование ВЭЖХ-метода для идентификации и количественного определения хлоропирамина. Харьков, Украина.

Ключевые слова: хлоропирамин, идентификация, количественное определение, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Были проведены идентификация и количественное определение хлоропирамина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. По результатам исследования установлена пригодность унифицированной ВЭЖХ-системы для анализа хлоропирамина. Полученные данные могут быть рекомендованы для химико-токсикологического и фармацевтического исследования.

A.M.Lebedin, O.O.Mamina, N.U.Bevz. The use of HPLC-method for identification and quantitative determination of chloropyramine. Kharkiv, Ukraine.

Key words: chloropyramine, identification, quantitative determination, Highly-effective liquid chromatography method.

The identification and quantitative determination of chloropyramine by method of Highly-effective liquid chromatography method has been conducted. According to results of investigation the suitable of unified HPLC-chromatographic system for analysis of chloropyramine has been determined. The receiving results may be recommended for chemical-toxicological and pharmaceutical investigation.

Надійшла до редакції 12.05.2011 р.