

Нижня межа визначуваних концентрацій АХ становить  $4,2 \cdot 10^{-6}$  моль/л. При визначенні  $4 \cdot 10^{-5}$  АХ RSD=5,27% (n=5, P=0,95). Перевагами опрацьованої методики, які вигідно відрізняють її від відомих є вища чутливість, простота у виконанні та експресність. Розроблена методика може бути використана під час здійснення хіміко-токсикологічного аналізу біологічного матеріалу на вміст АХ.

### РОЗРОБКА МЕТОДИК АНАЛІТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОТРУЄННЯ МЕТФОРМІНОМ

Москаленко В. Ю., Мерзлікін С. І.,  
Журавель І.О.

*Кафедра токсикологічної хімії, національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Метформіну гідрохлорид (Сіофор) — антидіабетичний засіб групи бігуаніду має найпоширенішого застосування серед інших препаратів для лікування цукрового діабету. Разом із тим, відомі випадки отруєння метформіном, обумовлені його побічними діями (лактоацидоз) та навмисним передозуванням (суїциди). Таким чином, у період з 2002 по 2010 роки зареєстровано 778 випадків отруєнь метформіном, серед яких 79 мають летальний наслідок. Субстанція метформіну є сіллю кислоти хлористоводневої, яка дуже легко розчина у воді, помірно розчинна у спирті та практично не розчинна в органічних розчинниках (хлороформ, діетиловий етер тощо). Тому її виділення із біологічного матеріалу класичними методами (Стаса-Отто, Васильєвої та ін.) є неможливим.

Для вирішення цього питання нами було розроблено умови концентрування методом рідино-рідинної екстракції метформіну у вигляді основи. Для цього 10,0 г метформіну гідрохлориду розчиняли безпосередньо у 40 мл 5 М розчину NaOH та одержану суміш перемішували. Екстрагування основи метформіну проводили н-бутанолом, н-гексаном, хлороформом, сумішами хлороформ/н-бутанол (50:50), н-бутанол/н-гексан (50:50), н-бутанол /спирт ізоаміловий (50:50). Органічну фазу видаляли та випаровували до сухого залишку. Встановлено, що найкраще основа метформіну екстрагується сумішами н-бутанол/спирт ізоаміловий (60,3%), н-бутанол/н-гексан (11,5%), хлороформ/н-бутанол (55%). Іншими розчинниками екстрагується по 2,5% основи. Основа метформіну, яку було виділено, є білим з кремовим відтінком аморфним маслянистим на дотик порошком з характерним запахом амінів, який плавиться при температурі 120-121°C, що співпадає з температурою плавлення основи метформіну за даними джерел

літератури.

З метою пошуку найприйнятніших умов виділення основи метформіну детально досліджено її розчинність. Встановлено, що дана речовина дуже легко розчинна у воді, розчинна в спирті ізоаміловому, помірно розчинна у метанолі, етанолі, пропанолі та бутанолі, мало розчинна у хлороформі та практично не розчинна в ацетоні, ацетонітрилі, діетиловому етері та гексані. Одержана основа метформіну у лужному середовищі у присутності 12,5% розчину  $\text{CuSO}_4$  утворює осад фіолетового забарвлення, який з часом змінює забарвлення на рожеве (біуретова реакція). Для ідентифікації основи метформіну запропоновано такі реактиви: 0,5% розчин кислоти пікринової (кристалічний осад у вигляді голк оранжевого кольору), 1% розчин солі Рейнеке — аморфний осад рожевого кольору, який з часом набуває фіолетового забарвлення, спиртовий розчин нінгідрину у лужному середовищі при нагріванні (фіолетове забарвлення). Чутливість осадових реакцій — 300-500 мкг, а кольорових — 2-10 мкг. Досліджено хроматографічну поведінку основи метформіну з його хлористоводневої солі методом ТШХ. На лінію старту пластини Sorbfil ПТСХ-II-B мікрокапіляром наносили по 5 мкл спиртові розчини метформіну гідрохлориду та основи. Як рухому фазу використовували суміш бутанол-кислота ацетатна льодяна-вода (30:5:15). Хроматограму висушували та проявляли у камері, насиченій парами йоду. Визначено, що  $R_f$  основи метформіну та гідрохлориду становить 0,3. На відміну від плями гідрохлориду, яка з часом знебарвлювалась, пляма основи метформіну мала стійке коричневе забарвлення. Для ідентифікації основи метформіну нами також було використано УФ-спектроскопію. Встановлено, що спектри метформіну гідрохлориду та основи метформіну мають максимум поглинання за довжини хвилі 233 нм. Запропоновано умови ідентифікації та кількісного визначення метформіну методом ВЕРХ. Час утримання метформіну гідрохлориду складав 2,4 хв, а відносна невизначеність середнього результату при кількісному визначенні досліджуваної речовини складала  $\pm 5,15\%$ .

### АНТИОКСИДАНТНА ТЕРАПІЯ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕННІ ГИДРОКСИЛАМИНСУЛЬФАТОМ

Проданчук Г.Н.

*Институт экологии и токсикологии  
им. Л.И. Медведя*

Гидроксиламинсульфат (ГАС) широко применяется в производстве красителей, проявителей, фармпрепаратов, пестицидов, капролактама и