

ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТИАПРИДА

Р. А. Калекин, Д. С. Лазарян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Показана возможность идентификации тиаприда в присутствии соэкстрактивных веществ в биологических пробах и количественного определения методом газо-жидкостной хроматографии. Установлена адекватная воспроизводимость получаемых результатов.

ВВЕДЕНИЕ

В медицине широко используются нейролептики при различных психических расстройствах. Повышенная чувствительность организма к ним, передозировка или злоупотребление ими может привести к отравлениям. Отравления препаратами этой группы занимают 3—4 место среди отравлений лекарственными препаратами, а в психиатрической практике их удельный вес составляет примерно 15 % [1].

Одним из таких препаратов является тиаприд — N-[2-(N;N-Диэтиламино)этил]-2-метокси-5-(метилсульфонил) бензамид. Синонимы: *Delpiral*, *Doparid*, *Mesulpridum*, *Tiaprizal*, *Tiapridal*, *Tiapridex*, *Tridal*.

Проблема обнаружения и идентификации тиаприда, определяемого в экспертном материале (крови, моче, внутренних органах и др.), представляет значительный практический интерес для судебнохимических, а также для химико-токсикологических лабораторий. Решение этой непростой задачи облегчается использованием газо-жидкостной хроматографии.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Исследование проводилось на газо-жидкостном хроматографе «Кристалл 2000 М» с пламенно-ионизационным детектором (ПИД) производства СКБ «Хроматэк» (Россия). ПИД — наиболее широко используемый детектор в газовой хроматографии. Он реагирует почти на все соединения, содержащие СН-группы, но не реагирует на благородные газы, азот, аммиак, а также воду [2]. Все опыты проводили при сочетании хроматографа с компьютером через системную программу «Хроматек Аналитик» в версии 1.21, которая позволяла в соответствии с заданной программой обеспечивать выполнение всех циклов хроматографирования. Исследование осуществляли на хроматографической капиллярной колонке HP-FAPP (Polyethylene glycol — TRA

modified) с внутренним диаметром 0,32 мм и длиной 50 м. В качестве газа-носителя использовали азот. Скорость подачи газа-носителя составляла 30 мл/мин., расход водорода — 40 мл/мин., расход воздуха — 300 мл/мин.

При выборе оптимального режима хроматографирования варьировали температуру колонки от 150 до 240 °С. При анализе тиаприда с использованием высоких температур колонки от 210 до 240 °С происходила деструкция исследуемого вещества, и на хроматограмме это регистрировалось в виде двух пиков. При хроматографировании в колонке с температурой в пределах 150—180 °С выход анализируемого вещества наблюдали в течение длительного времени (более 30 минут). Оптимальные температуры хроматографирования в данных условиях были выбраны следующими: детектора — 300 °С, испарителя — 250 °С и колонки — 200 °С. Ввод пробы производился с помощью микрошприца, объемом 2 мкл, в концентрации 0,001 % водного раствора тиаприда.

При оценке методики количественного определения тиаприда проводили проверку линейности зависимости величины отклика от количества исследуемого вещества. После проверки линейности осуществляли регрессионный анализ данной зависимости в соответствии с линейным уравнением. Поскольку пики тиаприда на хроматограмме были узкие и высокие, то в качестве отклика была выбрана высота пика. Далее строили график зависимости высоты пика от концентрации тиаприда. Определение высоты пиков проводили при хроматографировании водных растворов тиаприда объемом 2 мкл с разными концентрациями — от 10 мкг/мл до 300 мкг/мл. Для обеспечения более высокой точности вычислений и надежности получаемых результатов проводили многоточечную калибровку.

По полученным данным строили градуировочный график зависимости высоты пика от концентрации тиаприда во введенной пробе.

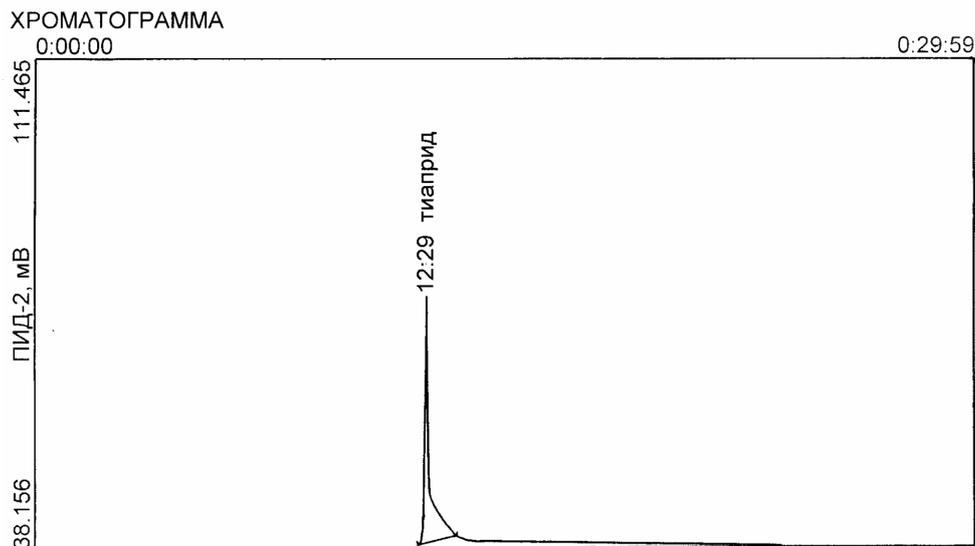


Рис. 1. Хроматограмма водного раствора тиаприда

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В вышеописанных условиях регистрация тиаприда на хроматограмме происходила в виде одного пика (рис. 1) со средним значением времени удерживания 12 мин. 34 сек.

Выходу тиаприда не мешали соэкстрактивные вещества при анализе биологических проб, регистрация которых происходит на первых минутах хроматографирования. Идентификация тиаприда осуществляется по времени удерживания. Прецизионность (воспроизводимость) характеризует случайное рассеяние результатов относительно среднего значения. Для этого проводилась оценка метрологических характеристик при хроматографировании тиаприда в шести повторностях. Относительная погрешность эксперимента составила $\pm 0,99\%$.

Линейная зависимость высоты пика тиаприда от концентрации наблюдается в интервале 60—250 мкг/мл водного раствора тиаприда. Показатели калибровочного графика были математически обработаны и представлены в виде линейного уравнения $y = 0,2144x - 1,8925$. Коэффициент корреляции составил 0,9994.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно полученным результатам предложено использовать для газо-жидкостного анализа тиаприда капиллярную колонку НР-FAPP на хроматографе «Кристалл 2000 М» с пламенно-ионизационным детектором со временем выхода исследуемого вещества 12,5 минут.

Предложенные условия хроматографирования позволяют идентифицировать тиаприд в присутствии соэкстрактивных веществ в биологических пробах, а также проводить количественное определение методом абсолютной калибровки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И.В. Марковой, В.В. Афанасьевой, Э.К. Цыбулькиной, М.В. Неженцевой. — СПб.: Интермедика, 1998. — Т.1. — 302 с.
2. Митрука Б.М. Применение газовой хроматографии в микробиологии и медицине / Б.М. Митрука. — М.: Медицина, 1978. — 600 с.