

КАПИЛЛЯРНЫЙ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ В АНАЛИЗЕ ПЕРИНДОПРИЛА И ИНДАПАМИДА

Д.С. Оськина, А.А. Чернова, Ю.Г. Кураева

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия

Обоснование. Фармацевтическая промышленность в настоящее время предлагает широкий набор синтетических лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. К таким средствам относятся индивидуальные и комбинированные препараты с действующими веществами индапамид и периндоприл. Новым методом, вошедшим в российскую Государственную фармакопею [1], является метод капиллярного электрофореза. Поэтому разработка методик электрофоретического определения рассматриваемых лекарственных препаратов представляется актуальной.

Цель — изучить возможности метода капиллярного электрофореза при определении периндоприла и индапамида в готовых лекарственных формах.

Методы. Для проведения исследования использовалась система капиллярного электрофореза «Капель-105М» со спектрофотометрическим детектированием и системой жидкостного охлаждения. Для количественного определения действующих веществ в готовых лекарственных формах использовали метод градуировочного графика

Результаты. На основании кислотно-основных равновесий установлено, что периндоприл и индапамид могут быть определены капиллярным зонным электрофорезом с использованием боратного буфера. В щелочной среде оба исследуемых вещества находятся преимущественно в анионной форме. Были проведены исследования по выбору длины волны детектирования, температуры и величины приложенного напряжения (боратный буфер 0,05М, рН = 9,2, 20 °С, +20 кВ, 220 нм). В выбранных условиях проведено определение действующих веществ в индивидуальных и комбинированных препаратах периндоприла и индапамида (таблица). Полученные значения согласуются с данными фармпроизводителя.

Таблица. Результаты количественного определения

Препарат, фирма-изготовитель	Действующее вещество, мг	Определенное содержание, мг на 1 табл.
Периндоприл, «Изварино Фарма»	Периндоприл, 4	4,30
Перенева, «КРК-РУС»	Периндоприл, 4	4,40
Периндоприл ПЛЮС индапамид, «Изварино Фарма»	Периндоприл, 8 Индапамид, 2,5	8,20 2,49
Индапамид-OBL, OBLpharm	Индапамид, 2,5	2,36

В практике капиллярного электрофореза для оптимизации условий определения часто в качестве добавки к ведущему электролиту используют циклодекстрины — макроциклы, состоящие из остатков D-глюкозы, способные к образованию комплексов включения по типу «гость — хозяин» с субстратами различной природы [2]. Поэтому циклодекстрины применяются в фармацевтике для «инкапсулирования» лекарственных препаратов. Рассматривали влияние добавки 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина (ГП-β-ЦД) в боратный буфер в диапазоне концентраций 1–7 мМ (рис.). Добавка ГП-β-ЦД к буферу меняет электрофоретическую подвижность исследуемых аналитов. Обращает на себя внимание тот факт, что при концентрации 5 и 6 мМ ГП-β-ЦД происходит расщепление пика действующего вещества на два. Такая картина может наблюдаться при разделении энантиомеров. Этот момент требует дальнейшего внимательного рассмотрения. Установлено, что добавление ЦД приводит к росту эффективности.

На основании полученных данных были построены изотермы связывания «аналит — ГП-β-ЦД» и рассчитаны константы комплексообразования, значения которых составили 120 и 478 М⁻¹ для периндоприла и индапамида соответственно.

Выводы. Подобраны условия для электрофоретического определения количественного содержания периндоприла и индапамида в таблетированных лекарственных формах. Изучены зависимости электромиграции

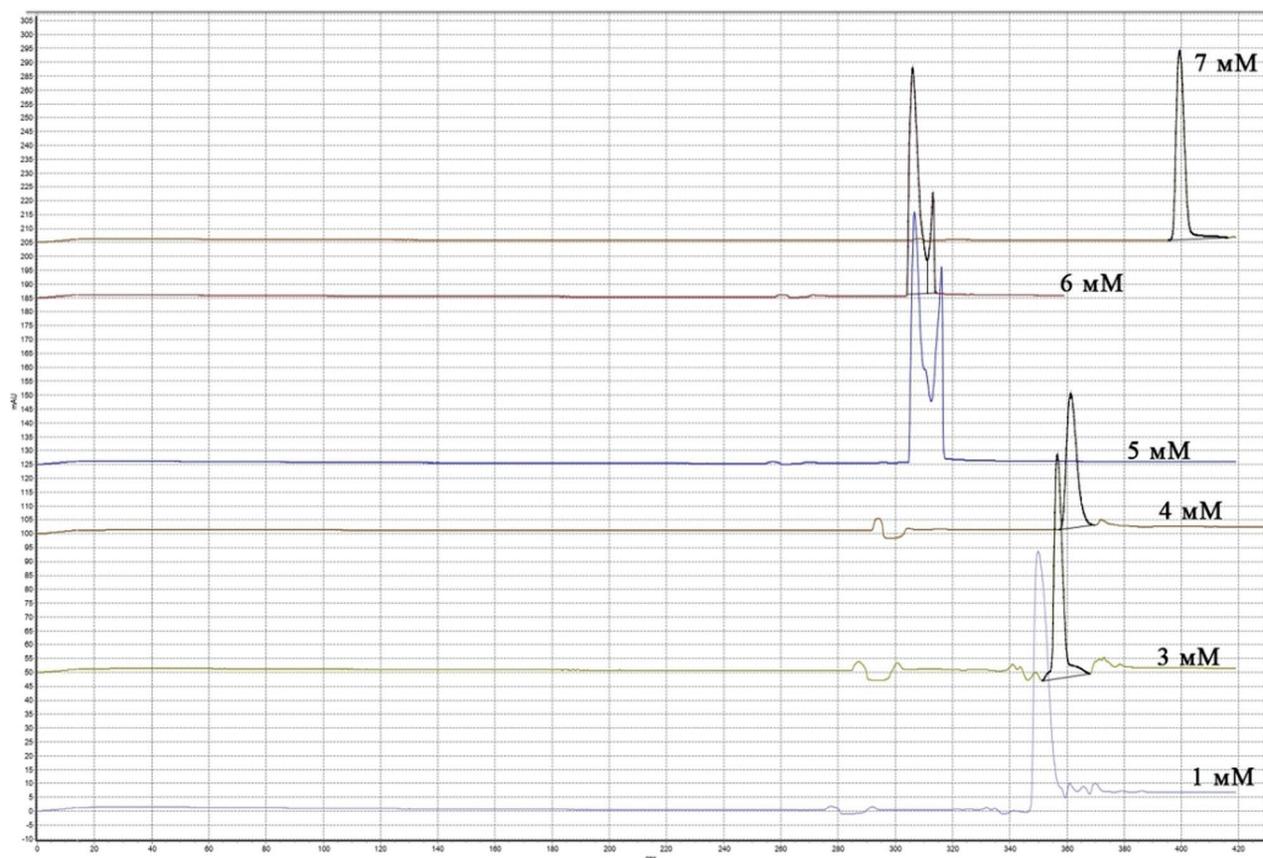


Рис. Электрофореграммы индапамида при разной концентрации ГП-β-ЦД в боратном буфере

исследуемых соединений от концентрации ГП-β-ЦД в боратном буфере. Установлено существенное увеличение эффективности при добавлении макроцикла. На основании экспериментальных данных рассчитаны константы связывания периндоприла и индапамида с макроциклом. Показано, что наибольшей устойчивостью характеризуется комплекс с более гидрофобной молекулой индапамида.

Ключевые слова: капиллярный электрофорез; периндоприл; индапамид; константы комплексообразования.

Работа выполнена при поддержке гранта № FSSS-2020-0016 в рамках выполнения госзадания Министерства образования и науки Российской Федерации.

Список литературы

1. pharmacopoeia.ru [Электронный ресурс]. ОФС 1.2.1.0022.15 Капиллярный электрофорез // Фармакопея.РФ. Доступ по ссылке: <https://pharmacopoeia.ru/ofs-1-2-1-0022-15-kapillyarnyj-elektroforez/>
2. Kfoury M., Landy D., Fourmentin S. Characterization of Cyclodextrin/Volatile Inclusion Complexes: A Review // *Molecules*. 2018. Vol. 23, No. 5. P. 1204–1227. DOI: 10.3390/molecules23051204

Сведения об авторах:

Дарья Сергеевна Оськина — студентка, группа 4401-040301D, химический факультет; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: dashkaoskina@mail.ru

Анастасия Александровна Чернова — студентка, группа 4101-040401D, химический факультет; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: n.chernovaa@gmail.com

Юлия Геннадьевна Кураева — научный руководитель, доцент кафедры физической химии и хроматографии; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: kuraeva81@mail.ru