

К.А.Кравченко, В.Й.Мамчур

ПРОБЛЕМЫ В ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА.
МЕСТО АНТАГОНИСТОВ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ

Ключевые слова: антагонисты NMDA-рецепторов, амантадин, рилузол, мемантин, болезнь Паркинсона

Рассмотрены основные результаты собственных исследований, экспериментальных и клинических исследований антагонистов NMDA-рецепторов: амантадина, рилузола, мемантина, рематемида, гимантана. Обсуждается роль глутаматерической системы в патогенезе болезни Паркинсона.

К.А.Кравченко, В.Й.Мамчур

PROBLEMS ARE IN THERAPY OF ILLNESS OF PARKINSON.
PLACE OF ANTAGONISTS OF NMDA-RECEPTORS

Key words: antagonists of NMDA-receptors, amantadin, riluzol, memantin, illness of Parkinson

SUMMARY

The basic results of own researches are considered in the article, experimental and clinical researches of antagonists of NMDA-receptors: amantadin, riluzol, memantin, rematsemid, gimantan. The role of the glutamatergic system comes into question in pathogenesis of illness of Parkinson.

УДК 543.422.3;543.645.9

Ж.О.КОРМОШ, канд. хім. наук, проф., І.П.І УНЬКА, канд. хім. наук, М.Я.ЛОШАК

*Волинський національний університет імені Лесі Українки,
Ужгородський національний університет*

МЕТОДИКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПІРОКСИКАМУ*

Ключові слова: піроксикам, спектрофотометрія

Піроксикам (Пір) ($C_{15}H_{13}N_3O_4S$) — (4-гідрокси-2-метил-3-(N-піридил-2)-карбоксамідо-2H-1,2-бензотіазин-1,1-діоксид) належить до широкого класу нестероїдних протизапальних препаратів. Його вживають при запальних та дегенеративних процесах опорно-рухового апарату, а також при ревмокардиті, неспецифічному інфекційному поліартриті, подагричному та ревматоїдному артриті, остеоартриті, при болю у попереку, невралгії, міалгії та інших захворюваннях, що супроводжуються больовим синдромом або запаленням [4].

Визначення піроксикаму можливе методом потенціометрії з використанням полівінілхлоридного іоноселективного електрода на основі комплексу трикалприламонію з піроксикамом як електродоактивної речовини [31]; флюорометрії при наявності нітратної кислоти [19] або Eu(III) [9–11]; різних видів хроматографії: ВЕРХ у звичайному виконанні [13–15, 20, 21, 29, 30], ОФВЕРХ із ізократичним елююванням [17, 35] та градієнтним елююванням [28], ВЕРХ [37] та ТШХ [18]. Відомо можливість використання хемометричного апарата для визначення піроксикаму в біологічних рідинах при наявності бензилового спирту [26], а також його основного метаболіту 5-гідроксипіроксикаму [33]. Капілярний зонний елек-

*Робота виконана за підтримкою Міністерства освіти і науки України (проект № М/82-2008).

трофореф описано в літературі для визначення піроксикаму у фармацевтичних препаратах [16].

Піроксикам можна визначати також спектрофотометричним методом. Більшість таких методик ґрунтується на окисно-відновних реакціях при наявності Fe(III) [22], KIO₃ [23], Ce(II) [27], N-бромсукциніміну [12]. Часто вони потребують нагрівання на водяній бані, тривалого часу для утворення комплексних забарвлених сполук, використання шкідливих розчинників. При цьому комплекси, що утворюються, часто є нестійкими і знебарвлюються за досить короткий проміжок часу, що робить використання даних реакцій трудомісткими, довготривалими та незручними для масового використання. Інші — основані на утворенні іонних асоціатів піроксикаму з основними барвниками (ОБ), зокрема з метиленовим фіолетовим [38] і севроном голубим 5G [39]. Недоліком даних методик є вузький інтервал кислотності, при якому відбувається вилучення ІА піроксикаму, а також використання хлороформу як екстрагенту. Зведені дані основних хіміко-аналітичних характеристик спектрофотометричних методик визначення піроксикаму наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика спектрофотометричних методик визначення піроксикаму

Реагент, комплексотворювач	pH	Середовище (екстрагент)	λ_{\max} , нм	ϵ , 10 ⁴	Лінійність, мкг/мл	Література
Метиленовий фіолетовий	7,4–8,0	CHCl ₃	540	1,72	2–12	[26]
— Fe(III)	0,1 M HCl	Метанол —//—	322 520	—	0,5–15 30–500	[38]
Севрон голубий 5G	7	CHCl ₃	655	—	—	[27]
Уроніацетат	—	Етанол	395	0,38	—	[39]
[Fe(phen) ₃] ³⁺ [Fe(bipy) ₃] ²⁺	— —	Вода “	510 522	3,96 3,78	0,2–6,5 0,05–6,5	[40]
Ce(NH ₄) ₂ (SO ₄) ₂ при наявності: 1. Прометазин гідрохлориду 2. Метдилазин гідрохлориду	H ₂ SO ₄	—//—	513 515	2,08 2,05	0,4–7,5 0,2–10	[24]
Гематоксилін; хлорамін-Т	7	—	555	0,49	5–400	
Реактив Фоліна	NaOH	—	730	—	1–8	
p-Нітроанілін, NaNO ₂	NaOH	Метанол	490	—	0,0–50,0	
2,6-дихлорхінон хлорамід	—	—	540	—	105–0	
Cu(II)	7	—	404	—	1,5–20	[41]
CoCl ₂ Cu(CH ₃ COO) ₂	—	CHCl ₃ CHCl ₃	495 378	—	50–300 2–25	
KIO ₃	H ₂ SO ₄	ЦГН	522	0,27	0,05–1,1 мг/мл	[23]
Fe(III) при наявності o-фенантроліну	4,8	Вода	510	1,63	1–28	[22]
N-бромсукцинімін	<7	—//—	530	—	10–160	[25]
АФ-SCN	7,5–12,0	Толуен	568,7	8,0	1,0–20,0	Дана робота

Вищезазначені методи спрямовані на визначення піроксикаму у фармацевтичних препаратах та біологічних рідинах. Необхідними є методики визначення піроксикаму для аналізу й об'єктів довкілля, а саме природних та стічних вод поблизу фармацевтичних підприємств, крім того, для аналізу води з фармацевтичним «навантаженням». Адже в літературі дедалі частіше з'являються відомості про те, що у питній воді наявні сліди цілого ряду фармацевтичних препаратів. Однак звісно, що дози фармацевтичних препаратів, які потрапляють в організм людини з питною водою, значно нижчі ніж ті, від яких очікуються медичні наслідки. Проте

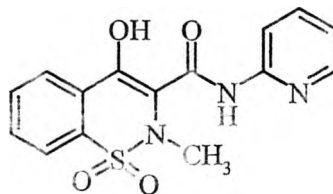
поєднання їх у «гримучий коктейль», а також темпи зростання фармацевтичного забруднення питної води змушують спеціалістів-аналітиків бити тривогу. Тому високочутливі нескладні спектрофотометричні методики, що не потребують залучення висококваліфікованого персоналу та складного обладнання, є незамінними при проведенні екоаналітичного моніторингу.

Метою даної роботи є розробка чутливої екстракційно-фотометричної методики визначення піроксикаму з використанням основного барвника поліметинового ряду – 1,3,3-триметил-5-ціанато-2-[3-(1,3,3'-триметил-3'-Н-індол-2'-лідил)-пропеніл]-індоліум хлориду (АФ-SCN).

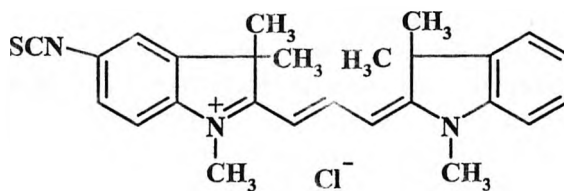
Експериментальна частина

Для виконання експерименту готували вихідний стандартний розчин піроксикаму з концентрацією $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Для цього точну наважку піроксикаму розчиняли у бідистильованій воді з додаванням 96 % етанолу фармакопейної чистоти. Робочі розчини з концентрацією $1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л піроксикаму готували послідовним розведенням вихідного розчину у бідистильованій воді в день експерименту.

Водний розчин реагенту АФ-SCN з концентрацією $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л готували розчиненням точної наважки його хлоридної солі, попередньо перекристалізованої з метанолу. Розчини з меншою концентрацією готували послідовним розведенням вихідного розчину АФ-SCN у день експерименту. Структурні формули піроксикаму та АФ-SCN наведені нижче.



Структурна формула піроксикаму



Структурна формула АФ-SCN

Кислотність середовища регулювали за допомогою універсального буферного розчину [28] з відповідним значенням рН, яке контролювали потенціометрично іонометром И-160 М зі скляним електродом.

Екстракцію проводили при кімнатній температурі (18–20 °С) у пробірках з притертими корками. Застосовували такий порядок додавання реактивів: у пробірки вводили 0,5 мл буферного розчину із значенням рН8, 0,1 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчину піроксикаму, 1 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л розчину основного барвника АФ-SCN і доводили об'єм водної фази до 5 мл. Приливали 5 мл органічного розчинника і проводили екстракцію протягом 1 хв. Паралельно проводили контрольний дослід (без компонента, що визначали). Після розділення фаз екстракти відокремлювали, центрифугували та вимірювали оптичну густину за допомогою спектрофотометра СФ-2000 (ЛОМО, Росія). Фотометрування розчинів проводили у кварцових кюветах ($l = 0,3$ см) при відповідній довжині хвилі, розчином порівняння була дистильована вода.

Для встановлення оптимальних умов утворення та екстракції іонних асоціатів піроксикаму досліджували вплив кислотності середовища, концентрації барвника, природи розчинника та інших факторів.

Результати дослідження та їх обговорення

Відомо, що необхідною передумовою утворення та екстракції іонних асоціатів з основними барвниками є можливість існування аніонної форми визначуваної речовини. Піроксикам належить до дипротонованої амфотерної молекули і залежно від рН середовища дані групи можуть впливати одна на одну. Залежно від рН середовища два іонізаційні вузли, а саме кислотна ($-\text{COOH}$) та основна ($-\text{N}$) групи, можуть перебувати в чотирьох мікроформах, а саме: катіон H_2An^+ , амфотерний іон (HAn^0), нейтральна молекула HAn^0 та аніон An^- . Рівновагу в розчині між цими двома формами зображено нижче.

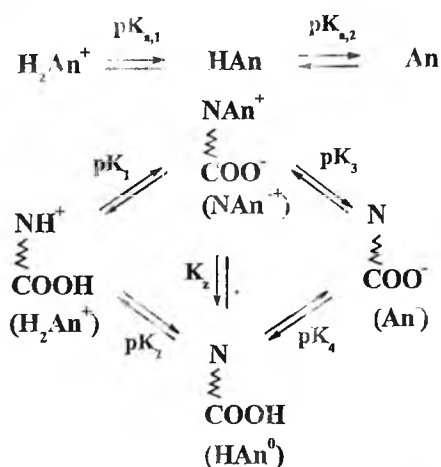


Схема іонізації дипротонованої амфотерної молекули піроксикаму

Залежно від кислотності середовища барвник може перебувати у трьох формах — іонній (R^+), протонованій (RH_2^+) і «гідролізованій» (ROH) [6, 7, 32]. Максимуми світлопоглинання протонованих і гідролізованих форм зсуваються в короткохвильову ділянку і їх молярні коефіцієнти світлопоглинання значно нижчі, ніж однозарядної іонної форми. Обмеження інтервалу кислотності в сильно кислому та сильно лужному середовищі зумовлено їх протолітичними властивостями і пояснюється їх переходом у протоновану і гідролізовану форми, які не утворюють ІА. Найбільший інтерес для хіміко-аналітичних цілей має однозарядна форма барвника, яка характеризується високою інтенсивністю забарвлення.

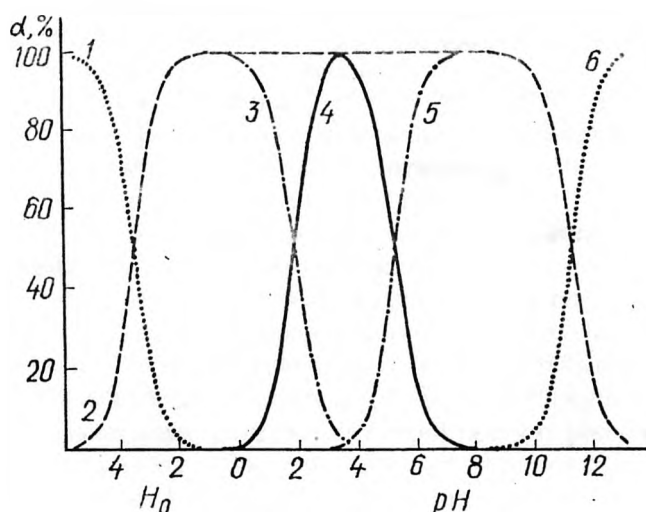


Рис. 1. Діаграма виходу різних форм: АФ-SCN (1 — RH_2^+ , 2 — R^+ , 6 — ROH) та піроксикаму (3 — $\text{H}_2\text{Пір}^+$, 4 — НПір , 5 — Пір^-)

Взявши до уваги відповідні константи протолізу барвника АФ-SCN ($pK_1 = -3,49$ та $pK_2 = 11,3$) [32] та піроксикаму ($pK_1 = 1,81$, $pK_2 = 5,2$) [25, 41], що визначають рівноваги в розчинах цих сполук, розраховано діаграми виходу їх різних форм (рис. 1), що дає змогу визначати склад розчину при певному значенні рН. Кожна із кривих на рис. 1 описує певну хімічну форму барвника (1 — RH_2^+ , 2 — R^+ , 6 — ROH) та піроксикаму (3 — $\text{H}_2\text{Пір}^+$, 4 — НПір , 5 — Пір^-). Точки перетину кривих (1—2) відповідають значенню рН, а відповідно і pK_1 для АФ-SCN. Аналогічно

точка перетину кривих (3–4) відповідає значенню pK_1 та (4–5) pK_2 для піроксикаму, а точка перетину кривих (2–6) — pK_2 АФ-SCN. Отже, врахувавши відповідні значення $pK_{пр}$ барвника АФ-SCN та pK_a піроксикаму, прогнозується, що ділянка утворення ІА піроксикаму із АФ-SCN лежить у межах 7,5–10,5 одиниць рН.

Досліджено вплив рН водної фази на утворення та екстракцію ІА піроксикаму (рис. 2) з використанням толуену як екстрагента. Встановлено, що діапазон кислотності середовища, в якому відбувається максимальна екстракція ІА піроксикаму із АФ-SCN, спостерігається при рН водної фази 8,0–12,0 (рис. 2). Це добре узгоджується з даними, отриманими теоретично шляхом розрахування діаграм розподілу різних форм ОБ та піроксикаму (рис. 1). Деякі відхилення пояснюємо впливом процесу екстракції.

Вивчення впливу концентрації барвника на оптичну густину толуельних екстрактів іонних асоціатів піроксикаму наведено на рис. 3. Встановлено, що максимальна екстракція ІА піроксикаму в шар органічного розчинника толуену досягається при концентрації основного барвника $(2,0–4,0) \cdot 10^{-4}$ моль/л, після чого оптична густина екстрактів піроксикаму практично не змінюється (надлишок барвника залишається у водній фазі). Ця залежність описується кривою насичення. Рівновага екстракції досягається за 30–45 с. Оптична густина забарвлених екстрактів залишається незмінною щонайменше 2–3 год.

Для успішного проведення процесу екстракції іонних асоціатів необхідним є передбачення хімізму утворення, вивчення та прогнозування спектрофотометричних та екстракційних властивостей, утворених в результаті хімічної реакції продуктів реакції. У фотометрії розв'язання такого типу завдань зводиться до визначення складу сполук, які екстрагуються, їх стійкості та спектрофотометричних характеристик. Склад ІА піроксикаму із АФ-SCN досліджували відомими спектрофотометричними методами: ізомольярних серій та зсуву рівноваги [2]. Результати, отримані двома методами, добре узгоджуються. Встановлено, що склад ІА піроксикаму із ОБ становить 1:1. Такий склад іонних асоціатів підтверджується і тим, що спектри світлопоглинання водного та органічного розчинів барвників та його комплексів з піроксикамом практично не відрізняються; невеликі зміни (рис. 4) в положеннях максимумів пояснюються ефектом сольватохромії. Це також свідчить

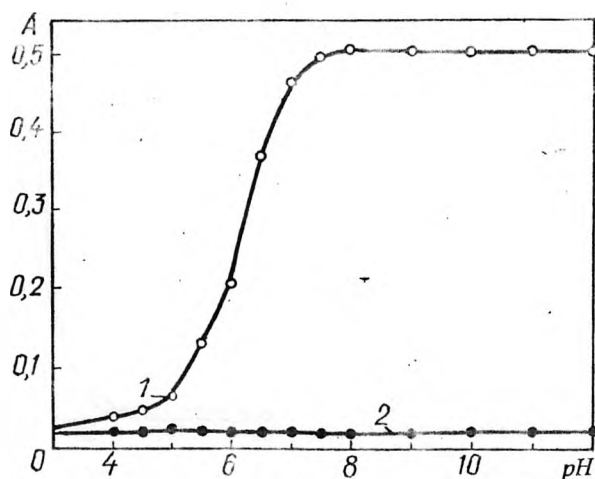


Рис. 2. Вплив рН розчину на утворення та екстракцію толуеном ІА піроксикаму із катіонним барвником АФ-SCN ($2 \cdot 10^{-5}$ моль/л піроксикаму, $2 \cdot 10^{-4}$ моль/л АФ-SCN): 1 — ІА, 2 — «холоста проба»

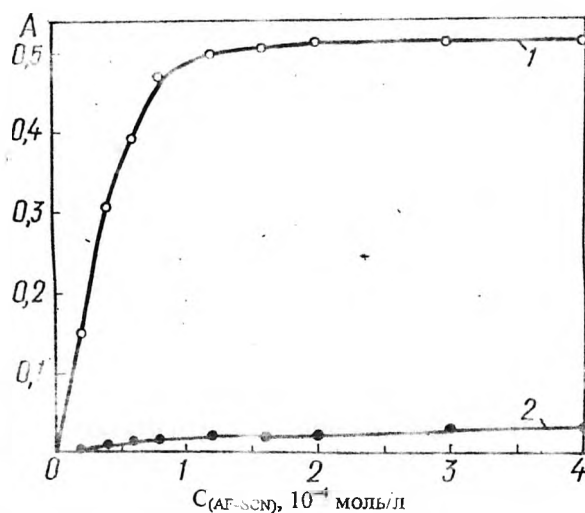


Рис. 3. Вплив концентрації барвника на утворення та екстракцію толуеном ІА піроксикаму ($2 \cdot 10^{-5}$ моль/л піроксикаму, рН 8): 1 — ІА піроксикаму, 2 — «холоста проба»

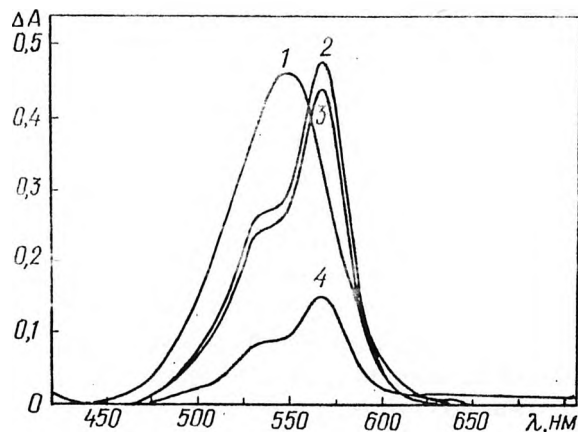


Рис. 4. Спектри поглинання водного розчину $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л АФ-SCN (1) та екстрактів ІА піроксикаму в толуені (2), бензені (3) та оксилені (4); рН 8, $2 \cdot 10^{-4}$ моль/л піроксикаму, $2 \cdot 10^{-4}$ моль/л АФ-SCN

Таблиця 2

Основні спектрофотометричні характеристики екстрактів іонного асоціату піроксикаму із АФ-SCN

Екстрагент	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	$\epsilon, 10^4$ л·моль ⁻¹ ·см ⁻¹	$A_{\text{ж}}/A_{\text{х}}$	R, %
Толуен	568,7	8,0	12,6	97,8
Бензень	568,7	7,2	10,8	91,3
о-Ксилен	568,7	2,5	1,8	80,3

барвника. Вагомий вплив може чинити і природа розчинника. Вивчено вплив природи органічного розчинника на утворення та екстракцію ІА піроксикаму із АФ-SCN (рис. 4). Кращі результати отримані при використанні толуєну (табл. 2) як екстрагента. Молярний коефіцієнт світлопоглинання толуєнних екстрактів ІА піроксикаму становить $8 \cdot 10^4$ л·моль⁻¹·см⁻¹, ступінь вилучення — 97,8 %.

Не менш важливою властивістю будь якої аналітичної методики є селективність, яка характеризує можливість визначення необхідного компонента при наявності інших. Критерієм оцінки селективності є фактор селективності, що визначається як максимальне співвідношення концентрацій стороннього компонента, при якому спостерігається незначне, але постійне відхилення значень оптичної густини екстракту порівняно із стандартним розчином, в якому сторонні компоненти відсутні. У даній роботі оцінку селективності проводили, використовуючи фактори, які відповідають відхиленню значень оптичної густини відносно стандарту до 3 %. Встановлено, що в оптимальних умовах утворення та екстракції ІА із АФ-SCN визначенню піроксикаму не заважають (кратні кількості): Cl^- ($2,0 \cdot 10^3$), Br^- (70), NO_3^- (160), SO_4^{2-} ($3 \cdot 10^3$), PO_4^{3-} ($2,0 \cdot 10^3$), CH_3COO^- (600), а також 100–200-кратні кількості глюкози, лактози, гліцину, гістидину, оксалату.

Методика екстракційно-фотометричного визначення піроксикаму. Розчин, який аналізується, вносять у градуйовані пробірки з притертими корками, додають 0,5 мл буферного розчину з рН 8, 1 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л АФ-SCN і додають об'єм дистильованою водою до 5 мл. Вміст пробірок перемішують, додають 5 мл толуєну та екстрагують протягом 60 с. Після розділення фаз екстракти розділяють, центрифугують і вимірюють оптичну густина на спектрофотометрі СФ-2000 при $\lambda_{\text{макс}} = 568,7$ нм у кюветі 0,3 см відносно дистильованої води.

про утворення комплексних сполук типу іонних асоціатів із співвідношенням компонентів $(\text{R}^+) : (\text{Pir}^-) = 1 : 1$.

Підбір органічного розчинника при екстракції має велике значення, адже існує прямий зв'язок між деякими властивостями розчинників та їх екстракційною (розчинною) здатністю [1, 3, 5]. Крім того, слід враховувати розчинність речовини в органічному розчиннику, яка залежить від природи самої речовини. Проте, для кожної системи вплив природи розчинника проявляється по-різному. На даний час не розроблено надійних критеріїв для підбору екстрагентів при екстракції різних систем.

Екстракційна здатність розчинників може бути пов'язаною з наявністю в його молекулах певних функціональних груп. У ряду екстрагентів гомологів збільшення неактивної частини молекули зменшує відносний вміст функціональної групи і знижує їх екстракційну здатність.

Звичайно, екстракція піроксикаму за даних умов визначається не лише кислотністю водної фази та концентрацією основного

Вміст піроксикаму визначають за методом калібрувального графіка, побудованого за аналогічних умов. Закон Бера виконується в інтервалі зміни концентрації піроксикаму 1,0–20,0 мкг/мл. Рівняння калібрувального графіка $A = (0,0460 \pm 0,0101) + (0,0621 \pm 0,0009) \cdot C_{\text{Пір}}$ ($R = 0,9985$, $RSD = 0,0212$). Межа виявлення та визначення піроксикаму із АФ-SCN становлять 0,49 мкг/мл та 1,63 мкг/мл відповідно.

У табл. 3 наведено результати визначення піроксикаму у модельних розчинах. Отримані результати свідчать, що запропонована методика визначення піроксикаму з поліметининовим барвником АФ-SCN характеризується високою чутливістю визначення порівняно із відомими методиками (табл. 1) та добрими метрологічними характеристиками. Вона може бути корисною при визначенні мікрокількостей піроксикаму при очищенні обладнання водопідготовки на фармацевтичних підприємствах, для аналізу об'єктів довкілля, а саме природних та стічних вод поблизу фармацевтичних підприємств, а також для визначення вмісту піроксикаму у фармацевтичних препаратах.

Таблиця 3

Визначення піроксикаму у модельних розчинах методом «зведено-знайдено» ($n = 5$; $P = 0,95$)

Зразок	Піроксикам, мкг/мл		S_r
	введено	знайдено	
1	0,66	$0,62 \pm 0,04$	0,048
2	1,32	$1,29 \pm 0,03$	0,019
3	1,98	$1,96 \pm 0,03$	0,012
4	2,64	$2,62 \pm 0,03$	0,009
5	3,97	$3,96 \pm 0,02$	0,004

1. Блюм И.А. Экстракционно-фотометрические методы анализа с применением основных красителей. — М.: Наука, 1970. — 220 с.
2. Булатов М.М., Калинин И.П. Практическое руководство по фотокolorиметрическим и спектрофотометрическим методам анализа. — Л.: Химия, Ленинградское отделение, 1976. — 376 с.
3. Булатов М.М., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. — Л.: Химия, 1986. — 432 с.
4. Вартинян Р.С. Синтез основных лекарственных средств. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — 845 с.
5. Коренман Я.И. Экстракция органических соединений // Соросовский образ. журн. — 1997 — № 1. — С. 40–44.
6. Кормош Ж.О., Базель Я.Р. // Науковий вісник Ужгородського у-ту. Серія «Хімія». — 2000. — № 5. — С. 81–83.
7. Кормош Ж.О., Базель Я.Р., Ворониш О.Г. Електронна будова деяких карбоціанінових барвників // Там же. — 2001. — № 6.
8. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии: Справ. изд. — 6-е изд., перераб. и доп. — М.: Химия, 1989. — 448 с.
9. Тестюк О.І., Єгорова А.В., Бельтюкова С.В. // Фармац. журн. — 2004. — № 4. — С. 65–70.
10. Al-Kindy S.M.Z., Al-Wishahi A., Suliman F.E.O. // Talanta. — 2004. — № 64. — P. 1343–1350.
11. Al-Kindy S.M.Z., Suliman F.E.O., Al-Wishahi A.A. et al. // J. Luminesc. — 2007. — 127. — P. 291–296.
12. Al-Momani I.F. // Anal. Sci: Intern. J. Japan Soc. Anal. Chem. — 2006. — 22. — P. 1611–1614.
13. Amanlou M., Dehpour A.R. // J. Chrom. B: Biomed. Sci. Appl. — 1997. — 696. — P. 317–319.
14. Avgerinos A., Axarlis S., Dragatsis J. et al. // J. Chrom. B. — 1995. — 673. — P. 142–146.
15. Basan I., Göger N.C., Ertas N. et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 2001. — 26. — P. 171–178.
16. Bechet I., Fillet M., Hubert Ph. et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 1995. — 13. — P. 497–503.
17. Cerretani D., Micheli L., Fiaschi A.I. et al. // J. Chrom.: Biomed. Appl. — 1993. — 614. — P. 103–108.
18. Crecelius A., Clench M.R., Richards D.S. et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 2004. — 35. — P. 31–39.
19. Damiani P.C., Bearzotti M., Cabeza M. et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 1988. — 17. — P. 233–236.
20. Dadashzadeh S., Vali A.M., Rezagholi N. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 2002. — 28. — P. 1201–1204.
21. Doliwa A., Santoyo S., Campanero M.A. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 2001. — 26. — P. 531–537.
22. El-Didamony A.M., Amin A.S. // Anal. Lett. — 2004. — 37. — P. 1151–1162.
23. El-Ries M.A., Mohamed G., Khalil S. et al. // Chem. Pharm. Bull. — 2003. — 51. — P. 6–10.
24. El-Ries M.A. // Anal. Lett. — 1998. — 31. — P. 793–807.
25. Escandar G.M., Bystol A.J., Campiglia A.D. // Anal. Chim. Acta. — 2002. — 466. — P. 275–283.
26. Goger N.G., Zahtep L.M., Berkkan A. et al. // Chem. Anal. — 2005. — 50. — P. 1059–1067.
27. Gowda B.G., Seetharamappa J., Melwanki M.B. // Anal. Sci. — 2002. — 18. — P. 671–674.

28. Ibrahim H., Boyer A., Bouajila J. et al. // J. Chrom. B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci. — 2007. — 857. — P. 59–66.
29. Jager A.D., Ellis H., Hundt H.K.L. et al. // J. Chrom. B. — 1999. — 729. — P. 183–189.
30. Ji H.Y., Lee H.W., Kim Y.H. et al. // J. Chrom. B. — 2005. — 826. — P. 214–219.
31. Khalil S., Borzom N., EL-Ries M.A. // Anal. Chim. Acta. — 2000. — 414 — P. 215–219.
32. Kormosh Zh., Bazel Ya., Tolmachev A. // Acta Chim. Slov. — 2002. — 49. — P. 795–804.
33. Kumar R.S., Karthikeyan C., Moorthy N.S.H.N. et al. // Indian J. Pharm. Sci. — 2006. — 68. — P. 317–322.
34. Kumar Y., Talwar S.K., Singh Rathore Y.K. et al. // Indian Drugs. — 1990. — 28. — P. 139–141.
35. Maya M.T., Pais J.P., Morais J.A. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 1995. — 13. — P. 319–322.
36. Nagarali B.S., Seetharamappa J., Mekwanki M.B. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 2002. — 29. — P. 859–864.
37. Puthli S.P., Vavia P.R. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 2000. — 22. — P. 673–677.
38. Sastry C.S.P., Prasad Tipirneni A.S.R., Suryanarayana M.V. // Analyst. — 1989, — Vol. 114. — P. 513–515.
39. Sastry C.S.P., Rama Srinivas K., Krishna Prasad K.M.M. // Indian J. Pharm. Sci. — 1996. — 58. — P. 120–122.
40. Sanchez-Pedreño C., Garcia M.S., Albero M.I. et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 1993. — 11. — P. 933–938.
41. Takács-Novák K., Tam K.Y. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 2000. — 21. — P. 1171–1182.

Надійшла до редакції 13.05.2009.

Ж.А.Кормош, И.П.Гунька, М.Я.Лошак

МЕТОДИКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПИРОКСИКАМА

Ключевые слова: пироксикам, спектрофотометрия

Изучены условия образования и экстракции ионных ассоциатов пироксикама с полиметиновым красителем — АФ-SCN. Определены оптимальные условия. Разработана экстракционно-фотометрическая методика определения пироксикама. Закон Бера справедлив в пределах 1,0–20,0 мкг/мл концентрации пироксикама, предел обнаружения составляет 0,49 мкг/мл.

Zh.O.Kormosh, I.P.Hunka, M.Ya.Loshak

THE EXTRACTIVE-PHOTOMETRIC METHOD OF PIROXICAM DETERMINATION

Key words: piroxicam, spectrophotometry

SUMMARY

The terms of the formation and extraction of ionic associates of piroxicam with polymethine dye — АФ-SCN was studied. The extractive-photometric method of determination of piroxicam is developed. The Beers law is carrying-out from 1,0–20,0 $\mu\text{g ml}^{-1}$ of piroxicam concentration and the detection limit was 0,49 $\mu\text{g ml}^{-1}$.