

Улучшенная методика количественного определения 5-метил-6-нитро-7-оксо-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинида L-аргининия моногидрата – действующего вещества лекарственного препарата «Триазид» в плазме крови человека методом ультра-ВЭЖХ

© Баклыков^{1,2} Артём Васильевич, Тумашов^{1,2*} Андрей Артурович,
Русинов^{1,2} Геннадий Леонидович, Русинов^{1,2} Владимир Леонидович
и Копчук^{1,2+} Дмитрий Сергеевич

¹ Институт Органического Синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, ул. Софьи Ковалевской/Академическая, 20/22. г. Екатеринбург, 620990. Свердловская область. Россия.
Тел.: +7-343-362-30-28

² Химико-технологический Институт. Уральский Федеральный Университет им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина. ул. Мира, 28. г. Екатеринбург, 620002. Свердловская область. Россия.
Тел.: (343) 375-45-01. E-mail: dkopchuk@mail.ru

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: количественное определение, плазма крови, ультра-ВЭЖХ, фармакокинетика, Триазид, валидация.

Аннотация

Важной проблемой настоящего времени является создание эффективных противовирусных препаратов. В этом аспекте необходимо отметить недавно созданный в результате совместных усилий Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, НИИ гриппа МЗ РФ и ПАО «Отисифарм» препарат «Триазид» с перспективными характеристиками. К настоящему времени уже проведена первая фаза клинических испытаний данного препарата, в т.ч. с этой целью были разработаны методики его количественного определения в субстанции и в биологических жидкостях методом ВЭЖХ. В рамках данной статьи предложена улучшенная методика количественного определения «Триазид» в плазме крови человека методом ультра-ВЭЖХ с УФ-детектированием, за счет чего может быть снижен расход растворителей, а также уменьшено время, требуемое для проведения анализа. Аналитическая область методики составляет от 0.03 до 20.00 мкг/мл по содержанию Триазид в плазме крови.

Для достижения наилучших хроматографических характеристик была использована колонка с привитой обращенной фазой ZORBAX Rapid Resolution High Definition (RRHD) SB-C18 (Agilent Technologies, США). Пробоподготовка осуществлялась путем осаждения белков плазмы раствором соляной кислоты с последующей экстракцией этилацетатом. При выборе состава подвижной фазы были исследованы различные буферные растворы: 0.01 М ацетат аммония в 0.04% гидроксиде аммония (pH = 9); 0.01 М ацетат аммония в 0.01% уксусной кислоте; 0.01 М ацетат аммония в различных соотношениях с ацетонитрилом и метанолом. Лучшие результаты были достигнуты при использовании в качестве элюента смеси 0.05 М ацетата аммония с ацетонитрилом.

Возможность применения разработанной методики для осуществления фармакокинетических исследований и терапевтического лекарственного мониторинга препарата «Триазид» установлена по итогам проведения валидации согласно ГФ XIII (данная процедура была осуществлена по следующим параметрам: линейность, правильность, специфичность, сходимость и внутрилабораторная прецизионность, во всех случаях полученные данные соответствуют установленным нормам).