

Громова О. А.

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ
ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ
ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ**

Научный руководитель канд. фарм. наук, доц. Яранцева Н. Д.

Кафедра фармацевтической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. На сегодняшний день вальпроевая кислота является одним из основных препаратов, используемых в области неврологии при терапии парциальных и генерализованных эпилептических приступов и синдрома Ленокса-Гасто, а также в психиатрической области для лечения маниакальных приступов биполярного аффективного расстройства в виде монотерапии и в комбинации с другими лекарственными средствами для лечения шизофрении. Сложности в терапии данных заболеваний с использованием вальпроевой кислоты состоят в необходимости подбора эффективной и хорошо переносимой дозы препарата путем титрования, что требует простого и доступного метода анализа, а также пациенты, вынужденные принимать данный препарат, находятся хрупком психическом состоянии, при котором высок риск отравлений с целью суицида.

Цель. Разработать высокочувствительную методику количественного определения вальпроевой кислоты в биологических жидкостях посредством газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием без предварительной дериватизации.

Материалы и методы. Использовали следующие реактивы и органические растворители: вода очищенная, хлористоводородная кислота концентрированная, фосфатный буферный раствор (рН 7), в качестве образца вальпроевой кислоты – Энкорат Хроно (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг); для твердофазной экстракции использовали патроны Strata-X, для твердо-жидкостной – колонки Extrelut NT3, для жидкость-жидкостной – смесь хлороформа (10 ч.) и этилацетата (2 ч.). Анализ проб проводили на газовом хроматографе Agilent 6890N Network GC System с масс-спектрометрическим детектором Agilent 5975C VL MSD.

Результаты и их обсуждение. Разработана методика, позволяющая проводить количественное определение вальпроевой кислоты в биологических жидкостях в широком диапазоне концентраций. Определено, что на этапе пробоподготовки наиболее предпочтительно выбирать метод жидкость-жидкостной экстракции смесью хлороформа и этилацетата, а также метод твердо-жидкостной экстракции с использованием колонок Extrelut NT3. Методику использовали для анализа вальпроевой кислоты в крови и моче. Количественное содержание вещества рассчитывали по уравнению калибровочного графика. Методика проверена на соответствие валидационным критериям по параметрам селективности, линейности, повторяемости и правильности (методом «введено – найдено»), степени влияния матрицы, стабильности анализируемых образцов и робастности. Кроме того, оценена неопределенность полученных результатов.

Выводы. Вальпроевая кислота является сложным объектом для количественного определения в биологических жидкостях и перспективным является усовершенствование существующей методики, а также поиск новых направлений в данной области анализа. Разработана методика количественного определения вальпроевой кислоты методом газовой хроматографии. Проведенные валидационные исследования подтверждают специфичность, линейность, прецизионность (сходимость), правильность и диапазон применения предложенной методики.