

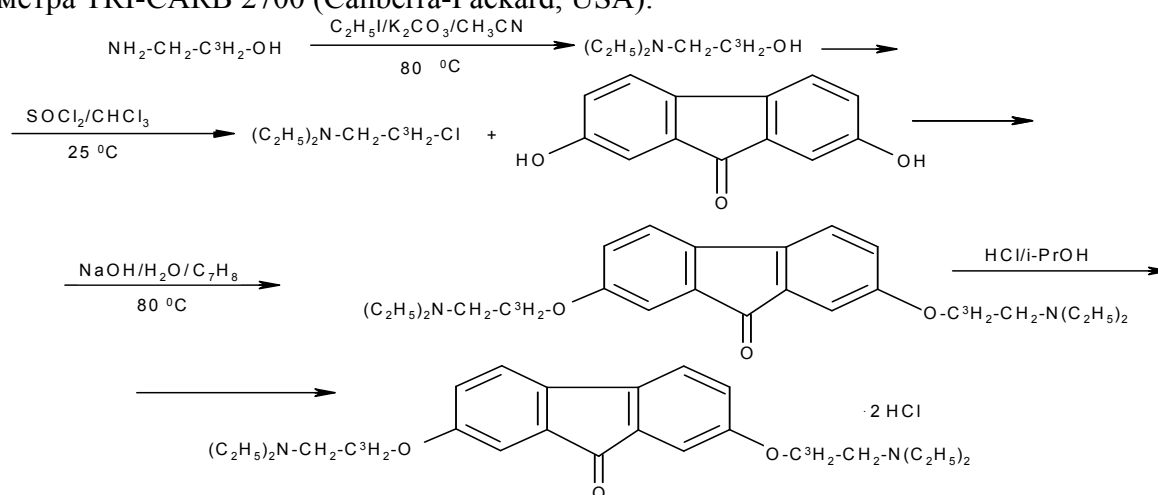
# СИНТЕЗ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ МЕТОДА ИЗВЛЕЧЕНИЯ $^3\text{H}$ -АМИКСИНА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДЫ

*Борисюк И.Ю.*

Физико-химический институт НАН Украины

Проведение фармакокинетического эксперимента требует стандартных методов количественного определения исследуемого препарата и продуктов его биотрансформации в организме экспериментальных животных. Распространенным методом извлечения из биологических сред лекарственных средств является двухфазная экстракция органическими растворителями, которая позволяет определить свободные метаболиты и исходное соединение (органическая фаза) и водорастворимые (конъюгированные) связанные с белками метаболиты соединений, которые исследуются. Для создания оптимальных условий экстракции чаще всего используют модельные опыты с последующим расчетом метрологических характеристик. Целью данного исследования стала оптимизация методов извлечения  $^3\text{H}$ -амиксина из биологических сред.

Для оптимизации процессов извлечения общего радиоактивного материала в опытах *in vitro* у контрольных животных под нембуталовым наркозом отбирали пробы органов и тканей (печени, легких, почек, сердечной мышцы и головного мозга), готовили гомогенаты в физ. растворе (1:5). Использовали синтезированный образец  $^3\text{H}$ -амиксина (схема синтеза представлена ниже) с удельной активностью 2,3 Ci/mol. К 1 мл гомогената добавляли 1,0 мл  $^3\text{H}$ -амиксина с концентрацией 0,05 мг/мл. Потом проводили пятикратную жидкость-жидкостную экстракцию (5 мл хлороформа) из нейтральной и щелочной сред. Определение общего радиоактивного материала проводили при помощи жидкостного сцинтилляционного фотометра TRI-CARB 2700 (Canberra-Packard, USA).



Результаты исследования показали, что процесс двухфазной экстракции общего радиоактивного материала из гомогенатов органов мышей наиболее эффективно проводить в щелочной среде, так как синтезированный образец из гидрохлорида переходит в основание и довольно легко извлекается хлороформом. Рассчитанные метрологические характеристики позволили теоретически определить количество экстракций, необходимых для 99% извлечения  $^3\text{H}$ -амиксина 5 мл хлороформа. Так, целесообразным является 5 кратная экстракция, меньшее количество экстракций возможно при значительном увеличении объема экстрагента. Рассчитанные соотношения объема экстрагента к объему экстрагированной пробы при двукратной экстракции для получения 95% извлечения общего радиоактивного материала: для легких, сердца и селезенки – 38, для печени, почек и мозга составляют приблизительно 45. Учет статистических особенностей радиометрических методов дает возможность обосновано определить параметры двухфазной экстракции и позволяет количественно оценить содержание исходного соединения.