

## ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧНА ПОВЕДІНКА N-ОКСИДУ АТРОПІНУ НА Р.К.Е ТА M-AGSAE

*Душна О.М.<sup>1</sup>, Дубенська Л.О.<sup>1</sup>, Клим'юк І.С.<sup>1</sup>, Блажеєвський М.Є.<sup>2</sup>, Дмухайло А.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка, вул. Кирила і Мефодія, 6,  
79005 Львів, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, вул. Блюхера, 4, 61168, Харків, Україна  
*e-mail: [olha.dushna@lnu.edu.ua](mailto:olha.dushna@lnu.edu.ua)*

Атропін – рослинний алкалоїд, який міститься в представниках родини пасльонових, зокрема в беладонні, дурмані та мандрагорі. Вперше був виділений у кристалічному стані з екстрактів беладонни, які отримав німецький хімік Рунге, у 1831 році німецьким вченим-фармацевтом Генріхом Мейном.

Атропін застосовують для лікування брадикардії, зменшення вироблення слини під час операції, при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, гастриті з підвищеною секрецією, гострому панкреатиті, жовчно-кам'яній та сечокам'яній хворобі. В гінекології застосовують при стійкому спазмі шийки матки та гетанії матки, загрози її розриву. У неврології використовують для зменшення слинотечі при бульбарному синдромі, інколи – при нетриманні сечі. Раніше атропін використовували в реанімації в разі зупинки серця, але у 2010 році через відсутність доказів його ефективності атропін був заборонений для такого використання [1]. В офтальмології атропін застосовують під час підбирання окулярів, для огляду очного дна, при іриті, кератиті та для уповільнення прогресування короткозорості у дітей. Атропін також застосовують як протиотруйний засіб при отруєнні антихолінестеразними препаратами, фосфорорганічними сполуками. Однак, усі ті самі ефекти робить атропін також отрутою, є відомі випадки такого його використання [2].

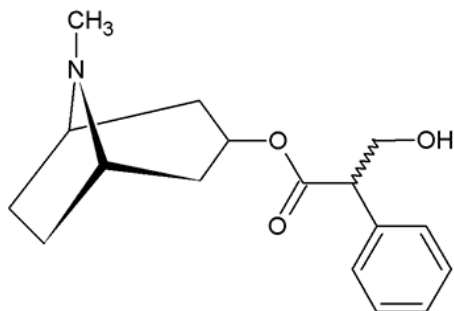


Рис. 1. Структурна формула атропіну.

За хімічною будовою атропін (Рис. 1.) – це алкалоїд групи похідних тропану. У фармакологічній практиці більше відомий у формі солі як атропін сульфат. Входить до складу таких лікарських засобів, продукованих в Україні: розчини для ін'єкцій “АТРОПІНУ сульфат” (Фармацевтична компанія «Здоров'я»), “АТРОПІН-ДАРНИЦЯ” (Фармацевтична фірма «Дарниця»), очні краплі “АТРОПІНУ СУЛЬФАТ” («ФАРМЕКС ГРУП»).

Для кількісного визначення атропіну використовують методи неводного та окисно-відновного титрування, екстракційної спектрофотометрії, рідинної хроматографії (ВЕРХ), полярографії, потенціометрії з використанням йоноселективних електродів, хроматомаспектротометрії та хемілюмінесценції. Європейська Фармакопея рекомендує застосовувати для кількісного визначення атропіну сульфату в очних краплях та розчині для ін'єкцій метод ВЕРХ з використанням спектрофотометричного детектування за 257 нм. Атропін також індефікують методом тонкошарової хроматографії, за УФ- та ІЧ-спектрами.

В організмі людини атропін метаболізує з утворенням таких метаболітів: норатропін (24 %), екваторіальний ізомер N-оксиду атропіну (15 %), тропін (2%) і тропінова кислота (3%).

Раніше ми повідомляли про вольтамперометричне визначення алкалоїдів у формі їх N-оксидів [3-4]. Такий же підхід ми використали у цьому випадку. N-оксид атропіну отримували синтетично окисненням субстанції атропіну калій пероксимоносульфатом у середовищі універсальної буферної суміші. N-оксид атропіну відновлюється на р.к.е. з утворенням двох характерних піків за потенціалів орієнтовно  $-1,0$  В і  $-1,3$  В та з утворенням 1 піку при потенціалі  $-1,3$  В на *m*-AgSAE. Вигляд полярограм, значення струму і потенціалів піків залежать від рН розчину. Максимальне значення граничного струму відновлення N-оксиду атропіну простежується в межах рН 5 – 6. Зі збільшенням рН процес відновлення N-оксиду утруднюється – потенціали піків зміщуються в негативний бік. Це свідчить про участь іонів  $H^+$  в електрохімічній стадії. Встановлено, що залежність  $-E$ , В від рН є лінійною в діапазоні рН 4,5- 7,1.

Для з'ясування особливостей електрохімічного процесу було досліджено вплив швидкості розгортки напруги поляризації на значення струму відновлення N-оксиду атропіну. Залежності логарифму струму піків відновлення від логарифму швидкості розгортки напруги поляризації є лінійними. Тангенс кута нахилу лінійної логарифмічної залежності набуває значень від 0,55 до 0,73 (для обох піків за різних умов). Це свідчить про адсорбцію N-оксиду на поверхні електрода. На *m*-AgSAE логарифм струму лінійно залежить від логарифму швидкості сканування від 0,5 до 3,0 В/с, тангенс кута нахилу цієї залежності прямує до 1.

Для з'ясування механізму електрохімічного відновлення N-оксиду атропіну було обчислено кількість протонів та електронів, які беруть участь в електрохімічній реакції.

Отримані таким чином результати свідчать, що електрохімічне відновлення N-оксиду атропіну проходить у дві стадії, в кожній стадії бере участь один протон і один електрон. На першій стадії відновлення N-оксиду утворюється гідроксиіміно похідне, яке на другій стадії відновлюється до вихідного третинного аміну. Такий самий механізм простежували раніше для іншого алкалоїду – нефопаму [3].

#### Література

- [1] Field J., Hazinski M., Sayre M., et al. "Part 1: executive summary:2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care". Circulation. 122 (18 Suppl 3): S64056, 2010.
- [2] Brown K., Menemy M., Palmer M., Baker M., Robinson D., Allan P., Dennany L., Utilization of an electrochemiluminescence sensor for atropine determination in complex matrices. Anal. Chem, 2019, 91, P.12369 –12376.
- [3] Dubenska L., Dushna O., Pysarevska S., Blazheyevskiy M. A new approach for voltammetric determination of nefopam and its metabolite. Electroanalysis. 2020. Vol. 32, No 3. P. 626–634.
- [4] Dubenska L., Dushna O., Plyska M., Blazheyevski M. Method of polarographic determination of platyphylline in a form of N-oxide and its validation in solution for injection. Methods Objects Chem. Anal., 2020, 15(2), P. 83-92