Квачахия Лексо Лорикович Разработка методологии судебно-химического анализа лекарственных веществ из группы блокаторов кальциевых каналов

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

доктор наук Квачахия Лексо Лорикович

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ: ПРИМЕНЕНИЕ, СВОЙСТВА, ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО И СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Свойства и применение лекарственных средств из группы 1,4-дигидропиридина, фенилалкиламинов и бензотиазепина

1.2. Физические свойства лекарственных средств из группы 1,4-дигидропиридина, фенилалкиламина и бензотиазепин

1.3. Токсичность блокаторов кальциевых каналов из группы 1,4-дигидропиридина, фенилалкиламина и бензотиазепина

1.4. Идентификация и количественное определение лекарственных средств производных 1,4-дигидропиридина, фенилалкиламинов и бензотиазепина

1.5. Изолирование и очистка производных 1,4-дигидропиридина,

фенилалкиламина и бензотиазепина

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ. ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБЪЕКТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИБОРЫ, МЕТОДИКИ, РЕАКТИВЫ И МАТЕРИАЛЫ,

ХИМИЧЕСКАЯ ПОСУДА

ГЛАВА 2. РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ И ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ДЛЯ КАЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ГРУППЫ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

2.1. Особенности спектрофотометрического определения исследуемых соединений в субстанциях

2.2. Особенности определения блокаторов кальциевых каналов хромогенными реакциями

2.3. Особенности хроматографического определения блокаторов кальциевых

каналов

2.3.1. Жидкостно-твёрдофазовая хроматография аналитов в тонких слоях сорбентов

2.3.2. Жидкостно-твёрдофазовая хроматография аналитов в аналитических колонках сорбентов (ВЭЖХ)

2.3.3. Газо-жидкостная хроматография аналитов в капиллярных колонках в

сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС)

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ И ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ГРУППЫ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

3.1. Особенности спектрофотометрического определения исследуемых соединений в субстанциях

3.2. Особенности хроматографического определения исследуемых соединений в субстанциях

3.2.1. Определение методом обращённофазовой ВЭЖХ

3.2.2. Определение методом ГХ-МС

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ЭКСТРАКЦИОННОЙ И ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ОЧИСТКЕ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ И ОЦЕНКА ЕЁ ЭФФЕКТИВНОСТИ

4.1. Применение очистки методом жидкость-жидкостной экстракции и особенности распределения блокаторов кальциевых каналов в системах из двух взаимонесмешивающихся фаз

4.1.1. Экстракция блокаторов кальциевых каналов с рКа > 8,0 из водных растворов

4.1.2. Экстракция всей группы рассмариваемых блокаторов кальциевых каналов из водно-ацетонитрильной среды

4.2. Применение очистки методами сорбции и особенности

хроматографического поведения блокаторов кальциевых каналов

4.2.1 Полупрепаративная обращённофазовая колоночная хроматография

4.3. Оценка степени очистки извлечений из различных биологических матриц в контрольных опытах

4.3.1. Оценка степени очистки методом жидкостной колоночной хроматографии

4.3.2. Оценка уровня очистки жидкость-жидкостной экстракцией в сочетании

с колоночной хроматографией

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ

ГЛАВА 5. ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ И РАЗРАБОТКА МЕТОДОЛОГИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ

КАНАЛОВ В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

5.1. Поиск закономерностей и оптимизация условий изолирования блокаторов кальциевых каналов из матриц биологической природы в режиме

настаивания

5.1.1 Изучение сравнительного изолирования рассматриваемых соединений

из биологического материала

5.1.2. Поиск оптимальных условий изолирования рассматриваемых аналитов ацетоном

5.2 Предлагаемые методики определения блокаторов кальциевых каналов в биологическом материале

5.2.1 Универсальные методики определения рассматриваемых соединений в тканях органов и биожидкостях

5.2.2 Валидация универсальных методик определения рассматриваемых соединений методами ГХ-МС и ВЭЖХ в тканях органов и биожидкостях

5.2.3 Частные методики определения блокаторов кальциевых каналов с рКа > 8 в тканях органов и биожидкостях

5.3 Оценка возможностей разработанных методик для определения блокаторов кальциевых каналов в крови здоровых добровольцев после введения им терапевтических доз данных лекарственных средств

5.3.1 Оценка возможностей разработанных универсальных методик определения исследуемых соединений методом ГХ-МС

5.3.2 Оценка возможностей разработанных частных методик определения исследуемых соединений с рКа >8 методом ГХ-МС

5.4 Примеры использования разработанных универсальных методик определения блокаторов кальциевых каналов на основе метода ГХ-МС при

экспертизе случаев отравления

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ

ГЛАВА 6. ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-ДИГИДРОПИРИДИНА, БЕНЗОТИАЗЕПИНА И ФЕНИЛАЛКИЛАМИНА У ТЕПЛОКРОВНЫХ И ХАРАКТЕР УСТОЙЧИВОСТИ ДАННЫХ ВЕЩЕСТВ

В ТРУПНОМ МАТЕРИАЛЕ

6.1. Закономерности распределения рассматриваемых соединений у теплокровных организмов

6.1.1. Экспериментальное определение LD50 некоторых блокаторов кальциевых каналов для лабораторных животных

6.1.2. Изучение распределения группы рассматриваемых аналитов в

организме всеядных теплокровных (крысы)

6.2 Характер устойчивости блокаторов кальциевых каналов в трупном

материале

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ

ОСНОВНЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ

КАНАЛОВ

АЛГОРИТМ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ХОДА ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ПРОИЗВОДНЫМИ 1,4-ДИГИДРОПИРИДИНА, ФЕНИЛАЛКИЛАМИНА И

БЕНЗОТИАЗЕПИНА

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ПРИЛОЖЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ