

ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕТРАЭТИЛТИУРАМДИСУЛЬФИДА (АНТАБУСА) МЕТОДОМ ПРОИЗВОДНОЙ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

© Шорманов В.К., Коваленко Е.А., Рогова О.В.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Тетраэтилтиурамдисульфид, или антабус (1,1',1'',1'''-[дисульфанедилбис-(карбонотиоилнитрило)]тетрэтан) – биологически активное вещество, которое может применяться для лечения алкогольной и кокаиновой зависимостей, ряда инфекций, катаракты, некоторых неврологических и онкологических заболеваний.

Цель – разработка методики определения тетраэтилтиурамдисульфида в субстанции и модельном биологическом объекте (ткани печени) с применением метода производной спектрофотометрии.

Материалы и методы. Объект исследования – тетраэтилтиурамдисульфид (1,1',1'',1'''-[дисульфанедилбис-(карбонотиоилнитрило)]тетрэтан). Примененный химико-аналитический метод исследования – производная электронная спектрофотометрия второго порядка. Как модель биологической матрицы использовалась печеночная ткань.

Результаты. Разработана методика исследования биоматериала на присутствие тетраэтилтиурамдисульфида, на основе изолирования толуолом, очистки путем смены растворителя и сорбции в тонком слое силикагеля, обнаружения методом ТСХ с последующей идентификацией и оценкой количественного содержания с помощью спектрофотометрии в УФ-области на основе расчета производных второго порядка. Уточнено положение максимумов выраженной и скрытых полос поглощения аналита в электронном спектре. Показано наличие линейной зависимости интенсивности светопоглощения тетраэтилтиурамдисульфида в среде ацетонитрила от концентрации аналита в фотометрируемом растворе (интервал 1,0-24,0 мкг/мл). Установлено, что разработанная методика позволяет определять $(61,42-63,11) \pm (2,66-4,21)\%$ тетраэтилтиурамдисульфида в модельных смесях с тканью печени, содержащих 0,005-0,2% аналита. Значения стандартного отклонения S и относительного стандартного отклонения Sr, % при этом составляют 2,14-3,39 и 3,39-5,51 соответственно.

Заключение. С применением метода производной спектрофотометрии разработана воспроизводимая и правильная методика оценки качественного и количественного содержания тетраэтилтиурамдисульфида в субстанции и модельной биоматрице (ткани печени).

Ключевые слова: тетраэтилтиурамдисульфид; биоматериал; изолирование и очистка; ТСХ и производная спектрофотометрия; определение.

Шорманов Владимир Камбулатович – д-р фарм. наук, профессор кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-8872-0691. E-mail: R-WLADIMIR@yandex.ru (автор, ответственный за переписку.)

Коваленко Евгений Анатольевич – канд. фармацевт. наук, соискатель кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-7492-9598. E-mail: olefar@yandex.ru

Рогова Ольга Владимировна – студент, КГМУ, Курск. ORCID iD: 0009-0008-0721-9175. E-mail: Olg.Synkova@yandex.ru

Тетраэтилтиурамдисульфид (антабус) (синонимы: 1,1',1'',1'''-[дисульфанедилбис-(карбонотиоилнитрило)]тетрэтан; N,N,N',N'-тетраэтилтиурамдисульфид; торговые наименования: антабус, дисульфирам, тетурам) – биологически активное вещество, входящее в состав многих противоалкогольных препаратов и являющееся одним из наиболее действенных лекарственных средств для лечения хронического алкоголизма [1, 2].

Помимо расстройств, связанных с употреблением алкоголя, новые данные подтверждают потенциальную роль тетраэтилтиурамдисульфида в лечении других зависимостей (например, кокаиновой), инфекций (вызванных, например, бактериями, такими как *Staphylococcus aureus* и *Borrelia burgdorferi*, вирусами, паразитами), воспалительных состояний, неврологических заболеваний и злокачественных новообразований [3-6].

Возможно применение данного соединения в виде комплекса включения с циклодекстрином для лечения катаракты [7].

Формула аналита представлена на рис. 1, имеет вид:

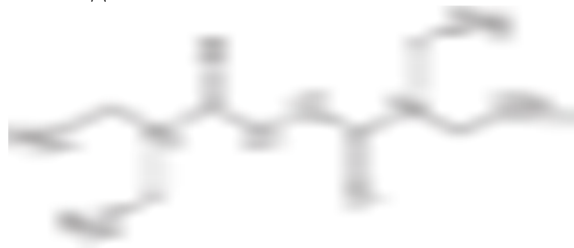


Рис. 1. Структурная формула тетраэтилтиурамдисульфида.

Fig. 1. Structural formula of tetraethylthiuram disulfide.

Тетраэтилтиурамдисульфид представляет собой не обладающие определенным вкусом белые с кремоватым оттенком кристаллы с температурой плавления 70-73°C, плохо растворимые в воде

и растворимые или хорошо растворимые в широком спектре органических растворителей (алканолах, галогеналканах, простых и сложных эфирах, аренах, нитрилах, диалкилкетонах).

Отмечаются выраженные токсические свойства вещества для теплокровных. Значения полуживотной дозы тетраэтилтиурамдисульфида для лабораторных крыс и мышей при его пероральном попадании в организм соответственно равны 500 и 1980 мг/кг [8, 9].

В отечественной и иностранной медицинской литературе можно обнаружить довольно много упоминаний о наличии летальных исходов после употребления тетраэтилтиурамдисульфида людьми как случайного, так и в лечебных целях с нарушением дозировки или схемы лечения. Для человека смертельная доза этого соединения – 30 г, а в присутствии этанола в крови выше 1% – 1000 мг. Для детей LD₅₀ тетраэтилтиурамдисульфида соответствует интервалу 3-10 г [10-12].

Активное применение рассматриваемого вещества, а также факты наличия летальных отравлений вследствие его употребления ставят его в ряд важных объектов судебно-химического исследования.

До настоящего времени ряд аспектов судебно-химического анализа тетраэтилтиурамдисульфида продолжают оставаться недостаточно разработанными.

Все это обуславливает необходимость проведения более широких и детальных судебно-химических исследований данного вещества.

Цель выполненного исследования – разработка методики определения тетраэтилтиурамдисульфида в модельном биологическом объекте (ткани печени) с применением метода производной спектрофотометрии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явился тетраэтилтиурамдисульфид (ФС 42-0550630805), содержащий не менее 99% действующего вещества.

В качестве модельной биоматрицы была рассмотрена ткань печени, измельченная до размеров 0,2-0,5 см, на основе которой готовили модельные смеси с аналитом необходимой концентрации в диапазоне 0,005-0,2%.

В качестве изолирующего агента, позволяющего извлечь тетраэтилтиурамдисульфид из биологического материала, применен толуол, позволяющий получать относительно чистые извлечения по сравнению с органическими растворителями, в той или иной степени смешивающимися с водой. Проведен поиск оптимальных условий изолирования аналита толуолом.

Для очистки извлечений выбрана ТСХ (нормальнофазовый вариант) на пластинах «Сорбфил» ПТСХАФ-А-УФ. Хроматограммы детектировали в генерируемом УФ-излучении (длина волны 254 нм) [13, 14].

Методами идентификации явились ТСХ и производная спектрофотометрия второго порядка. Регистрацию оптической плотности растворов тетраэтилтиурамдисульфида проводили, применяя прибор СФ-2000. Расчет производных спектров проводился методом численного дифференцирования [15].

Метод производной спектрофотометрии использовался также для оценки количественного содержания аналита. При этом строили градуировочный график по значениям производной второго порядка от значений удельного коэффициента поглощения, рассчитанных в области длинноволнового максимума для серии градуировочных растворов тетраэтилтиурамдисульфида в ацетонитриле. В градуировочную серию входило 9 растворов с концентрациями аналита 0,0001, 0,0002, 0,0003, 0,0006, 0,001, 0,0012, 0,0016, 0,0020, 0,0024%.

Линейный участок построенного градуировочного графика математически описывали уравнением прямой линии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оптимальными условиями изолирования тетраэтилтиурамдисульфида толуолом явилось двукратное по 30 минут настаивание биоматрицы с изолирующей жидкостью при массовом соотношении биоматериал-толуол 1:2 и периодическом перемешивании.

Изучение влияния уровня содержания аналита в биоматрице на степень его извлечения толуолом в оптимальных условиях показало, что при концентрации тетраэтилтиурамдисульфида в ткани печени в диапазоне 0,005-0,2% степень извлечения достаточно стабильна и составляет $(61,85-63,42) \pm (2,55-4,07\%)$.

При очистке и идентификации тетраэтилтиурамдисульфида, извлеченного из биоматериала, методом ТСХ в качестве подвижной фазы предложена смесь растворителей гексано-диоксан-пропанол-2 (15:5:1). В данном режиме хроматографирования аналит проявлялся на хроматограммах в виде темного пятна с $R_f = 0,88 \pm 0,03$.

В качестве растворяющей среды для идентификации аналита методом спектрофотометрии применен ацетонитрил. Спектр поглощения тетраэтилтиурамдисульфида в интервале длин волн 190-360 нм представлен на рис. 2.

Как видно из данного рисунка, в данном волновом диапазоне аналит имеет три максимума поглощения – при 219 ± 2 , около 250 и около 282 нм. Причем максимумы в областях ≈ 251 и ≈ 282 нм являются невыраженными (скрытыми). Рассчитанные значения молярного коэффициента в областях длин волн 219, 251 и 282 нм составляют соответственно 35699, 23047 и 18058.

Спектры производных первого и второго порядка, рассчитанные для ацетонитрильного раствора аналита, представлены на рис. 3.

Как видно из рис. 3, рассчитанные производные позволяют повысить селективность спектрофотометрического определения аналита за счет более четкого выявления выраженной коротковолновой и двух более длинноволновых скрытых полос и уточнения положения их максимумов. По результатам расчета вторых производных УФ-спектра аналита в ацетонитриле положения максимумов полос поглощения соответствуют длинам волн 222 нм, 257 нм и 291 нм.

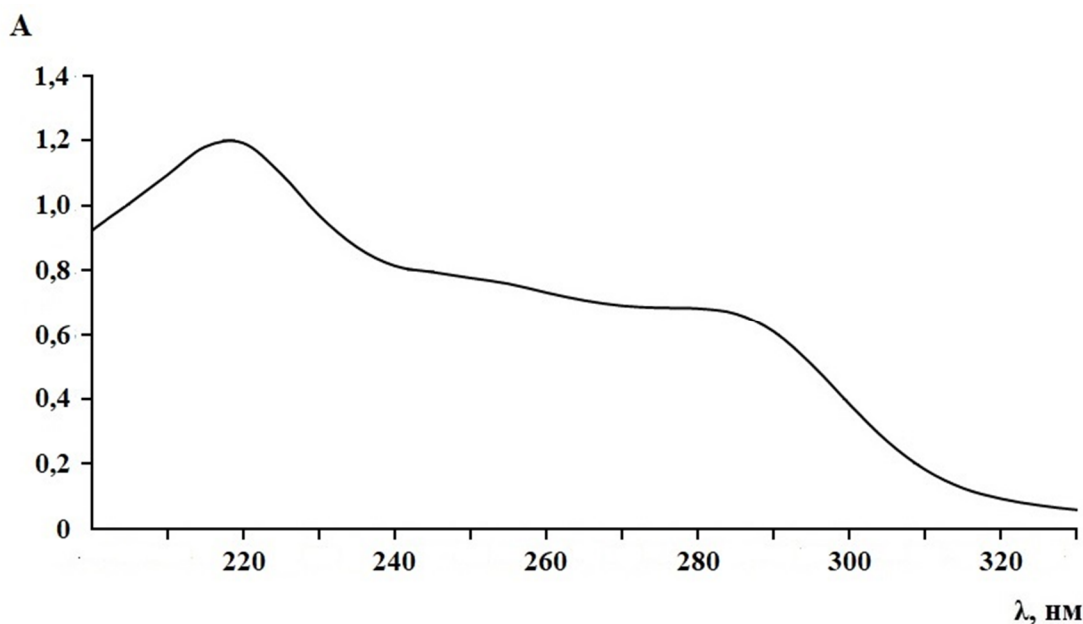


Рис. 2. Электронный спектр 0,001% раствора тетраэтилтиурамдисульфида в ацетонитриле.

Fig. 2. The electronic spectrum of 0.001% tetraethylthiuram disulfide solution in acetonitrile.

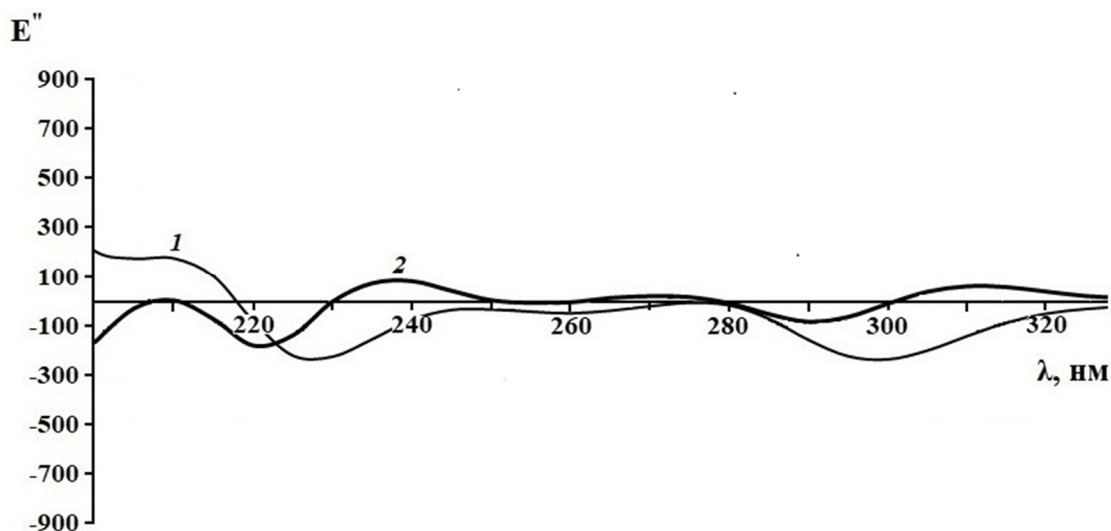


Рис. 3. Производные первого (1) и второго (2) порядка электронного спектра 0,001% раствора тетраэтилтиурамдисульфида в ацетонитриле.

Fig. 3. Derivatives of the first (1) and second (2) order of the electronic spectrum of a 0.001% solution of tetraethylthiuram disulfide in acetonitrile.

Линейный участок градуировочного графика соответствует интервалу концентраций аналита в ацетонитрильном растворе 1,0-24,0 мкг/мл и описывается уравнением прямой линии, имеющим следующий вид: $E'' = 8,57954 \times C + 0,04699$ (E'' – величина второй производной от удельного коэффициента поглощения аналита в области 291 нм, C – содержание тетраэтилтиурамдисульфида, мкг в мл детектируемого раствора).

При проведении количественного определения тетраэтилтиурамдисульфида в серии из 6 параллельных опытов методом производной спектрофотометрии каждую из 6 навесок растворяли в ацетонитриле (50 мл, мерная колба). Из этого раствора отбирали 0,6 мл и разбавляли до 25 мл ацетонитрилом и действовали по алгоритму, указанному выше. На основе анализа результатов, которые отражены в табл. 1, установлено, что предлагаемый вариант определения отличается достаточно высокими воспроизводимостью и правильностью.

Значения стандартного отклонения (S) и относительного стандартного отклонения (Sr) равны соответственно 0,89 и 0,009. Относительная ошибка среднего результата ($\bar{E}$) – 0,94.

На основе выполненного комплекса предварительных исследований предложена схема определения тетраэтилтиурамдисульфида в биологическом материале (модель – ткань печени), которая состояла в следующем.

Примерно 10-25 г (точная навеска) ткани трупного органа (ткань печени, диспергированная до частиц размером 2-5 мм), предположительно содержащей тетраэтилтиурамдисульфид, последовательно по полчаса дважды обрабатывали толуолом, энергично перемешивая с периодичностью 8-10 мин. При этом соблюдали соотношение масс органического экстрагента и биоматрицы 2:1. Получаемые на первом и втором этапах настаивания жидкие вытяжки сливали в одну чашку для выпаривания и удаляли толуол, поместив чашку в поток воздуха ком-

натной температуры. Оставшееся содержимое чашки трижды по 2-3 мин. обрабатывали порциями ацетона, собирая ацетоновые извлечения в отдельной выпарительной чашке. После этого удаляли ацетон из чашки в условиях, приводимых выше. Оставшееся содержимое чашки растворяли в 5 мл этилацетата. 0,5 мл (навеска печени 25 г) или 1,0 мл (навеска печени 10 г) образующегося раствора переносили на пластину «Сорбфил» 10×10 см в область стартовой линии в форме широкой (1 см) полосы длиной 6-7 см. В цилиндрической стеклянной камере емкостью около 650 см³ проводили хроматографирование параллельно с веществом-стандартом, применяя при этом подвижную фазу гексан-диоксан-пропанол-2 (15:5:1). Проявление получаемых хроматограмм осуществляли при облучении их световым потоком с длиной волны 254 нм. Тетраэтилтиурамдисульфид идентифицируют на хроматограммах по значению R_f , совпадающему с таковым вещества-свидетеля (0,88±0,03). Предел обнаружения рассматриваемого вещества в данном случае составляет 0,3-0,4 мкг в пятне. При использовании в качестве внутреннего стандарта карбофурана тетраэтилтиурамдисульфид идентифицировали по значению R_s исследуемого вещества, рассчитанному относительно R_f внутреннего стандарта. Параметры хроматографирования тетраэтилтиурамдисульфида и карбофурана (внутреннего стандарта) представлены в табл. 2.

Завершив стадию хроматографирования, аналит элюировали из сорбента ацетонитрилом (выдержка 15 минут и периодическое перемешивание) в объеме 5 мл и регистрировали значения оптической плотности элюата в диапазоне 190-360 нм (область «кварцевого ультрафиолета») с интервалом 5 нм. Определяли положения точек максимумов с использованием рассчитанных вторых производных УФ-спектра аналита и сравнивали их с таковыми значениями у вещества-стандарта.

Таблица 1

Table 1

Результаты оценки содержания тетраэтилтиурамдисульфида в субстанции (n=6; P=0,95)

Results of the assessment of the content of tetraethylthiuram disulfide in the substance (n=6; P=0.95)

Взято субстанции тетраэтилтиурамдисульфида, г Taken substance tetraethylthiuram disulfide, g	Найдено тетраэтилтиурамдисульфида Tetraethylthiuram disulfide found		Метрологические характеристики Metrological characteristics
	г/г	%	
0.02534	0.02502	98.75	$\bar{x} = 100.04$
0.02452	0.02462	100.42	$S = 0.89$
0.02619	0.02614	99.82	$S_r = 0.009$
0.02475	0.02503	101.11	$S_{\bar{x}} = 0.37$
0.02503	0.02523	100.78	$\Delta\bar{x} = 0.94$
0.02426	0.02411	99.37	$\bar{E} = 0.94$

На основе расчета значений второй производной в области длинноволнового (291 нм) максимума определяли количественное содержание тетраэтилтиурамдисульфида, принимая во внимание уравнение регрессии.

Результаты 5 параллельных опытов (доверительная вероятность 0,95) по определению тетраэтилтиурамдисульфида в биологическом (трупном) материале разработанной методикой на основе расчета производных второго порядка содержатся в табл. 3.

По данным табл. 3 можно заключить, что предлагаемая схема определения тетраэтилтиурамдисульфида в биоматериале позволяет открывать в биоматрице 61,42-63,11% аналита с доверительной вероятностью 2,66-4,21. Разработанную методику отличают достаточно высокие воспроизводимость и правильность. Значения стандартного отклонения S и относительного стандартного отклонения S_r , % колеблются в диапазонах 2,14-3,39 и 3,39-5,51 соответственно при исследовании образцов биоматрицы, содержащих 0,005-0,2% тетраэтилтиурамдисульфида.

Обобщение итогов выполненного комплекса исследований можно представить следующими выводами:

1. Проведя расчет первых и вторых производных электронного спектра тетраэтилтиурамдисульфида в ацетонитриле, получены уточненные значения максимумов полос поглощения: 222 нм, 257 нм и 291 нм.

2. Выявлена и описана уравнением регрессии область линейной зависимости значений второй производной спектра аналита в ацетонитриле от содержания тетраэтилтиурамдисульфида в детектируемом растворе.

3. На основе использования производной спектрофотометрии предложена схема оценки качественного и количественного содержания аналита в субстанции и модельном биологическом объекте (ткани печени).

4. При исследовании образцов биоматрицы, содержащих 0,005-0,2% тетраэтилтиурамдисульфида, значения стандартного отклонения S и относительного стандартного отклонения S_r , % колеблются в диапазонах 2,14-3,39 и 3,39-5,51 соответственно.

Таблица 2

Table 2

Параметры хроматографирования рассматриваемого соединения методом ТСХ (пластины «Сорбфил» ПТСХ-АФ-А-УФ; подвижная фаза гексан-диоксан-пропанол-2 (15:5:1))

Chromatography parameters for the compound under consideration using the TLC method (Sorbfil PTSH-AF-A-UV plates; mobile phase hexane-dioxane-propanol-2 (15:5:1))

Анализируемое вещество Analyzed substance	R _f	R _s	B	k'	N	H, мм	Предел обнаружения, мкг в пятне (проявление в УФ-свете) Detection limit, mcg in spot (development in UV light)
ТЭТД / TETD	0.88	1.19	1.14	0.14	10113	0.008	0.3-0.4
КФ / CF	0.74	1.00	1.35	0.35	4576	0.018	0.4-0.5

Примечание: ТЭТД – тетраэтилтиурамдисульфид; КФ – карбофуран (внутренний стандарт).

Note: TETD – tetraethylthiuram disulfide; CF – carbofuran (internal standard).

Таблица 3

Table 3

Результаты определения различных концентраций тетраэтилтиурамдисульфида в биологическом материале (ткани печени)

Results of determination of various concentrations of tetraethylthiuram disulfide in biological material (liver tissue)

Концентрация (%) тетраэтилтиурамдисульфида в ткани печени Concentration (%) of tetraethylthiuram disulfide in liver tissue	Найдено тетраэтилтиурамдисульфида, % Tetraethylthiuram disulfide found, %					
	$\bar{x}$	S	S _r , %	$S_{\bar{x}}$	$\Delta\bar{x}$	ϵ
0.005	61.42	3.39	5.51	1.51	4.21	6.85
0.01	61.93	3.04	4.91	1.36	3.78	6.10
0.02	62.22	2.76	4.43	1.23	3.43	5.51
0.04	62.67	2.57	4.43	1.15	3.19	5.09
0.1	62.96	2.24	3.56	1.00	2.78	4.42
0.2	63.11	2.14	3.39	0.96	2.66	4.21

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования был одобрен Региональным этическим комитетом Курского государственного медицинского университета от 17.10.2022 г., протокол № 3.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Шорманов В.К. – анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Коваленко Е.А. – разработка концепции и дизайна; Рогова О.В. – получение цифровой информации с приборов и ее обработка.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lanz J., Biniar-Harris N., Kuvaldina M., Jain S., Lewis K., Fallon B.A. Disulfiram: Mechanisms, Applications, and Challenges. *Antibiotics*. 2023;12:524. DOI: 10.3390/antibiotics12030524.
2. Agarwal R. Diffuse subendocardial ischemia secondary to disulfiram-alcohol ingestion. *Indian J Pharmacol*. 2022;54(2):146–147. DOI: 10.4103/ijp.ijp_930_21.
3. Frankl S., Hadar P.N., Yakhkind A., Lang A.E., Sandmark D.K. Devastating Neurological Injury as a Result of Treatment of «Chronic Lyme Disease». *Mayo Clin. Proc*. 2021;96:2005–2007. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.05.011.
4. Nsairat H., Alshaer W., Lafi Z., Ahmad S., Al-Sanabrah A., El-Tanani M. Development and validation of reversed-phase-HPLC method for simultaneous quantification of fulvestrant and disulfiram in liposomes. *Bioanalysis*. 2023;15(23):1393–1405. DOI: 10.4155/bio-2023-0137.
5. Lanz J., Biniar-Harris N., Kuvaldina M., Jain S., Lewis K., Fallon B.A. Disulfiram: Mechanisms, Applications, and Challenges. *Antibiotics*. 2023;12:524. DOI: 10.3390/antibiotics12030524.
6. Potula H-H.S.K., Shahryari J., Inayathullah M., Malkovskiy A.V., Kim K.M., Rajadas J. Repurposing Disulfiram (Tetraethylthiuram Disulfide) as a Potential Drug Candidate against *Borrelia burgdorferi* In Vitro and In Vivo. *Antibiotics*. 2020;9(9):633. DOI: 10.3390/antibiotics9090633.
7. Кедик С.А., Панов А.В., Тюкова В.С. Стандартизация комплекса включения дисульфирама с гидроксипропил-β-циклодекстрином для его использования в качестве фармацевтической суб-

- станции. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2016;(2):104–107 [Kedik S.A., Panov A.V., Tyukova V.S. Standardization of the inclusion complex of disulfiram with hydroxypropyl-β-cyclodextrin for its use as a pharmaceutical substance. *Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv*. 2016;(2):104–107 (in Russ.)]. EDN: WYJZLN.
8. Gajree N., Khan N. Methaemoglobinemia Secondary to Disulfiram. *Alcohol and Alcoholism*. 2022;57(4):529. DOI: 10.1093/alcalc/agab040,
 9. Jafarova S. The Role of Neurotransmitters in Protecting Brain during Acute Hypoxia. *Bull Georg Natl Acad Sci*. 2021;15(3):79–84.
 10. Stransky G., Lambing M.K., Simmons G.T., Robinson A. Methemoglobinemia in a fatal case of disulfiram-ethanol reaction. *J Anal Toxicol*. 1997;21:178–179. DOI: 10.1093/jat/21.2.178.
 11. Radaschin D.S., Bujoreanu F.C., Tatu A.L. Disulfiram-Induced Baboon Syndrome. *Am. J. Ther*. 2020;29(2):e272–e273. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001227.
 12. Heath M.J., Pachar J.V., Perez Martinez A.L., Toseland P.A. An exceptional case of lethal disulfiram-alcohol reaction. *Forensic Science International*. 1992;56(1):45–50. DOI: 10.1016/0379-0738(92)90145-m.
 13. Шорманов В.К., Коваленко Е.А., Дурицын Е.П., Маслов С.В., Галушкин С.Г., Прониченко Е.И. Определение карбофурана при судебно-химическом исследовании биологического материала. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2013;56(4):30–34 [Shormanov V.K., Kovalenko E.A., Duritsyn E.P., Maslov S.V., Galushkin S.G., Pronichenko E.I. Determination of carbofuran in forensic chemical analysis of biological material. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2013;56(4):30–34 (in Russ.)]. EDN: QZXJRT.
 14. Шорманов В.К., Коваленко Е.А., Дурицын Е.П. Определение фурада в биологических жидкостях. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2005;48(5):36–39 [Shormanov V.K., Kovalenko E.A., Duritsyn E.P. Determination of furadan in biological fluids. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2005;48(5):36–39 (in Russ.)].
 15. Квачахия Л.Л., Шорманов В.К., Максина Е.В. Определение мексидола в таблетках методом производной спектрофотометрии. *Человек и его здоровье*. 2023;26(2):80–85 [Kvacakhia L.L., Shormanov V.K., Maksina E.V. Determination of Mexidol in tablets by derivative spectrophotometry. *Humans and their health*. 2023;26(2):80–85 (in Russ.)]. DOI: 10.21626/vestnik/2023-2/10. EDN: DHVEMI.

Поступила в редакцию 27.11.2024

Подписана в печать 25.12.2024

Для цитирования: Шорманов В.К., Коваленко Е.А., Рогова О.В. Особенности определения тетраэтилтиурамдисульфида (антабуса) методом производной спектрофотометрии. *Человек и его здоровье*. 2024;27(4):65–71. DOI: 10.21626/vestnik/2024-4/07. EDN: YHONAJ.

PECULIARITIES OF DETERMINATION OF TETRAETHYLTHIURAMDISULFIDE (ANTABUSE) BY DERIVATIVE SPECTROPHOTOMETRY

© Shormanov V.K., Kovalenko E.A., Rogova O.V.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Tetraethylthiuram disulfide or antabuse (1,1',1'',1'''-[disulfanedylbis-(carbonothioylnitrilo)]tetratane) is a biologically active substance that can be used to treat alcohol and cocaine addiction, a number of infections, cataracts, and some neurological and oncological diseases.

Objective – development of a method for determining tetraethylthiuram disulfide in a substance and a model biological object (liver tissue) using the derivative spectrophotometry method.

Materials and methods. The object of the study is tetraethylthiuram disulfide (1,1',1'',1'''-[disulfanedylbis-(carbonothioylnitrilo)]tetratane). The applied chemical-analytical method of research is second-order derivative electron spectrophotometry. Liver tissue was used as a model of a biological matrix.

Results. A method for studying biomaterial for the presence of tetraethylthiuram disulfide has been developed, based on isolation with toluene, purification by changing the solvent and sorption in a thin layer of silica gel, detection by TLC with subsequent identification and assessment of the quantitative content by spectrophotometry in the UV region based on the calculation of second-order derivatives. The position of the maxima of the pronounced and hidden absorption bands of the analyte in the electronic spectrum has been clarified. The presence of a linear dependence of the intensity of light absorption of tetraethylthiuram disulfide in the acetonitrile medium on the concentration of the analyte in the photometric solution (range 1.0-24.0 µg/ml) has been shown. It has been established that the developed method allows determining $(61.42-63.11) \pm (2.66-4.21)\%$ tetraethylthiuram disulfide in model mixtures with liver tissue containing 0.005-0.2% of the analyte. The values of the standard deviation S and the relative standard deviation Sr, % are 2.14-3.39 and 3.39-5.51, respectively.

Conclusion. Using the method of derivative spectrophotometry, a reproducible and correct method for assessing the qualitative and quantitative content of tetraethylthiuram disulfide in the substance and model biomatrix (liver tissue) has been developed.

Keywords: tetraethylthiuram disulfide; biomaterial; isolation and purification; TLC and derivative spectrophotometry; determination.

Shormanov Vladimir K. – Dr. Sci. (Pharm.), Professor at the Department of Pharmaceutical, toxicological, and analytic chemistry, KSMU, Kursk Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-8872-0691. E-mail: R-WLADIMIR@yandex.ru (corresponding author)

Kovalenko Evgeny A. – Cand. Sci. (Pharm.), Applicant at the Department of Pharmaceutical, toxicological, and analytic chemistry, KSMU, Kursk Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7492-9598. E-mail: olefar@yandex.ru

Rogova Olga V. – Student, KSMU, Kursk Russian Federation. ORCID iD: 0009-0008-0721-9175. E-mail: Olg.Synkova@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

The study protocol was approved by the regional ethics committee of Kursk State Medical University on 17.10.2022, protocol No. 3.

AUTHORS CONTRIBUTION

Shormanov V.K. – data analysis and interpretation, writing the article; Kovalenko E.A. – concept and design development; Rogova O.V. – obtaining digital information from devices and processing it.

Received 27.11.2024

Accepted 25.12.2024

For citation: Shormanov V.K., Kovalenko E.A., Rogova O.V. Peculiarities of determination of tetraethylthiuramdisulfide (antabuse) by derivative spectrophotometry. *Humans and their health*. 2024;27(4):65–71. DOI: 10.21626/vestnik/2024-4/07. EDN: YHONAJ.