

УДК 615.065:54.061/.062:547.712.22:001.8

С. В. БАЮРКА, С. А. КАРПУШИНА, В. І. СТЕПАНЕНКО, Л. Ю. ТОМАРОВСЬКА

Національний фармацевтичний університет

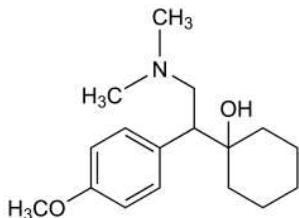
РОЗРОБКА УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ТА ЕКСТРАКЦІЙНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО МЕТОДІВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВЕНЛАФАКСИНУ, ПРИДАТНИХ ДЛЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ

Розроблено УФ-спектрофотометричний та екстракційно-спектрофотометричний (з кислотним азо-барвником – метиловим оранжєвим) методи кількісного визначення нового антидепресивного засобу венлафаксину. Визначені такі валідаційні параметри методик, як специфічність відносно співекстрактивних речовин з біологічної матриці, діапазон лінійності, межі виявлення та кількісного визначення, правильність та точність в областях низьких, середніх та високих концентрацій аналіту.

Ключові слова: венлафаксин; УФ-спектрофотометрія; екстракційна спектрофотометрія у видимій області; біологічна матриця

ВСТУП

Венлафаксин (1-[2-(диметиламіно)-1-(4-метокси-феніл)етил]циклогексанолу гідрохлорид) – антидепресант з групи селективних інгібіторів зворотнього нейронального захвату серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН). Венлафаксин інгібує також, але меншою мірою зворотнє захоплення допаміну [7].



Венлафаксин широко використовується в психіатричній практиці для лікування великого депресивного розладу, генералізованого тривожного та панічного розладів [3]. У 2007 р. венлафаксин посідав шосте місце серед найбільш часто призначуваних антидепресантів на роздрібному ринку США (17,2 млн рецептів) [23].

Венлафаксин має ряд побічних ефектів та ускладнень, найсерйознішими з яких є симптоми абстиненції у новонароджених, сексуальна дисфункція, підвищення суїцидального ризику [19]. Зафіксовані випадки смертельних отруєнь венлафаксином [9, 11], тому розробка методів хіміко-токсикологічного ана-

лізу зазначеного антидепресанта є актуальною задачею.

Опрацьовані методики аналізу венлафаксину в плазмі крові за допомогою газорідинної хроматографії з нітроген-фосфорним [11, 12] та мас-спектрометричним детекторами [13, 18], високоефективної рідинної хроматографії з УФ- [17], флуоресцентним [8], мас-спектрометричним (МС) та МС-МС- [14, 16] детекторами, а також електрокінетичної капілярної хроматографії [15]. Вищеперелічені методики характеризуються високою чутливістю та специфічністю, але потребують ретельної пробопідготовки та спеціального коштовного обладнання, що робить їх не завжди доступними.

Метою нашого дослідження була розробка методик кількісного визначення венлафаксину за допомогою доступних та широко впроваджених у практику хіміко-токсикологічного аналізу методів [10]: УФ-спектрофотометрії та екстракційної спектрофотометрії у видимій області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Реактиви та обладнання

Венлаксор (75 мг) – таблетки, що містять венлафаксину гідрохлорид, було отримано у «Grindex» (Рига, Латвія). Реактиви, які були використані, мали кваліфікацію не нижче «ЧДА».

Приготування ацетатного буфера [5].

Виділення венлафаксину з таблеток

Тридцять таблеток венлафаксину гідрохлориду подрібнювали у фарфоровій чашці, а потім додава-

© Баюрка С. В., Карпушина С. А., Степаненко В. І., Томаровська Л. Ю., 2014

ли 60 мл хлороформу і суміш підігрівали до 30-40 °С. Хлороформний розчин фільтрували через паперовий фільтр. Залишок у фарфоровій чашці ще раз змішували з 20 мл хлороформу, а потім фільтрували. Хлороформні фракції об'єднували, а органічний розчинник випаровували на водяній бані при 40°C. Отриманий сухий залишок зважували. Випробування на чистоту виділеного препарату було проведено за встановленням температури плавлення, а також за допомогою тонкошарової хроматографії та УФ-спектроскопії.

Приготування стандартного розчину (СР) та робочих стандартних розчинів (РСР)

Для розробки УФ-спектrophотометричного методу СР препарату готували розчиненням 0,14140 г венлафаксину гідрохлориду, що в перерахунку відповідає 0,12500 г основи венлафаксину, в метанолі у мірній колбі об'ємом 25 мл (отримано розчин з вмістом 500 мкг/мл основи венлафаксину). Градувальну залежність встановлювали з використанням десяти РСР у діапазоні концентрацій 25-275 мкг/мл. Для приготування РСР 0,5; 1,0; 2,0; 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 5,0; 5,5 мл СР венлафаксину вносили до мірних колб місткістю 10 мл та доводили об'єми розчинів до позначки метанолом; концентрація препарату в досліджуваних пробах становила, відповідно, 25; 50; 100; 125; 150; 175; 200; 225; 250 та 275 мкг/мл. Для встановлення правильності та збіжності методики готували три модельні розчини з концентрацією венлафаксину 15; 100 та 250 мкг/мл. Для цього 0,3; 2,0 та 5 мл СР венлафаксину вносили в мірні колби місткістю 10 мл та доводили об'єми розчинів до мітки метанолом.

Для розробки екстракційно-спектrophотометричного методу СР препарату (100 мкг/мл) готували наступним чином: 0,00565 г венлафаксину гідрохлориду, що відповідає 0,0050 г основи венлафаксину, вносили до мірної колби місткістю 50 мл, розчиняли у хлороформі та доводили об'єм розчину до позначки вказаним розчинником. Отримано розчин з вмістом 500 мкг/мл основи венлафаксину.

Обладнання

Оптичну густину розчинів в УФ- та видимій областях спектра вимірювали на спектrophотометрі СФ-46 (ЛОМО, СРСР), спектральний діапазон вимірювань від 190 до 1100 нм.

pH-Метр 5123 (Elvco, Вроцлав, Польща).

Водяна баня LW-4 (Битом, Польща).

Мірні колби на 10 мл, 25 мл 2-го класу, градуйовані піпетки 1-го класу (Simax, Чехія).

УФ-спектrophотометричне визначення венлафаксину

УФ-спектри абсорбції венлафаксину в метанолі знімали у діапазоні довжин хвиль 200-350 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм; як розчин порівняння використовували метанол. УФ-спектrophотометричне визначення венлафаксину проводили при довжині хвилі 277 нм.

Екстракційно-спектrophотометричне визначення венлафаксину

Для встановлення градувальної залежності у ділильну лійку вносили 5,0 мл ацетатного буферного розчину з pH 4,6, 5,0 мл 0,05% розчину метилового оранжевого та по 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7 і 0,8 мл СР венлафаксину (вміст препарату в досліджуваних пробах становив, відповідно, 10; 20; 30; 40; 50; 60; 70 та 80 мкг у пробі). В усіх випадках об'єм хлороформу доводили до 1 мл. До отриманої суміші додавали 15 мл хлороформу. Суміш у ділильній лійці струшували протягом 10 хв за допомогою механічного струшувача і залишали на 10 хв для розділення шарів. Збирали 14 мл хлороформного шару, відкидаючи першу порцію (близько 1 мл), і додавали до нього 2 мл 1% розчину кислоти сульфатної в абсолютному етанолі. Одержану суміш ретельно перемішували та визначали оптичну густину на спектrophотометрі СФ-46 при $\lambda_{\max} = 540$ нм, використовуючи кювету з товщиною шару рідини 10 мм. Як розчин порівняння застосовували хлороформ. Величину pH буферного розчину контролювали за допомогою pH-метра.

Для встановлення правильності та збіжності методики екстракційно-спектrophотометричного визначення у ділильну лійку вносили 5,0 мл ацетатного буферного розчину з pH 4,6, 5,0 мл 0,05% розчину метилового оранжевого та по 0,05; 0,4 та 0,8 мл СР венлафаксину (вміст препарату в досліджуваних пробах становив, відповідно, 5; 40 та 80 мкг у пробі). Далі для встановлення градувальної залежності чинили так, як описано вище.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

УФ-спектrophотометричний метод кількісного визначення

УФ-спектр абсорбції венлафаксину в метанолі мав три смуги поглинання при довжинах хвиль 226 ± 2 ($A_1^1 = 339,0$), 277 ± 2 ($A_1^1 = 43,8$) та 284 ± 2 нм ($A_1^1 = 37,0$) (рис.).

Специфічність методики

Модельними дослідями з біологічною матрицею (свиняча печінка [21]) було показано, що біологічні екстракти, отримані в «холостих» дослідях за методом Васильєвої та очищені від ендогенних домішок за допомогою екстракції та ТШХ, демонструють неспецифічне поглинання в УФ-області спектра, яке є більш інтенсивним у діапазоні довжин хвиль 210-260 нм та стає менш інтенсивним у довгохвильовій області УФ-спектра. Так, значення оптичної густини зазначених екстрактів з «холостих» дослідів при $\lambda_{\max} = 277$ нм (відповідає максимуму світлопоглинання венлафаксину) були в діапазоні 0,017-0,025 ($n=5$). Тому методику кількісного визначення венлафаксину було розроблено для $\lambda_{\max} = 277$ нм.

Діапазон лінійності, межа виявлення та кількісного визначення

Отримані значення оптичних густин для десяти РСР були оброблені методом лінійної регресії, загаль-

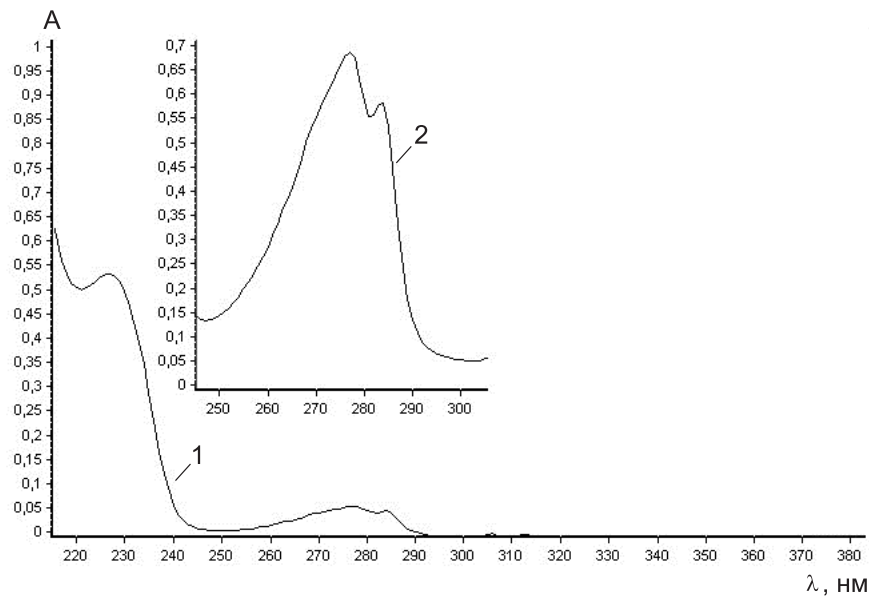


Рис. УФ-спектр світлопоглинання венлафаксину в метанолі (1 – концентрація $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л; 2 – концентрація $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л).

ний вигляд якої описується рівнянням виду: $Y = bX + a$. Після перевірки значущості параметра a в отриманому рівнянні [1] було зроблено висновок про можливість переходу до рівняння виду $y = b'X$. Таким чином, градувальна залежність описувалась рівнянням: $Y = (0,00370 \pm 2,5 \cdot 10^{-5})X$. Лінійність спостерігали в межах концентрацій венлафаксину 10,8-275 мкг/мл. Значення LOD та LOQ становили, відповідно, 3,6 мкг/мл та 10,8 мкг/мл. Вони були розраховані з величини стандартного відхилення вільного члена a в рівнянні градувальної залежності (S_a) згідно з відповідними рівняннями: $LOD = 3,3S_a^2/b$ та $LOQ = 10S_a^2/b$ [2]. Результати наведені в табл. 1.

Було розраховано межу виявлення та межу кількісного визначення венлафаксину в екстрактах з біологічної матриці, отриманих як вказано вище, на основі значень оптичної густини відповідних «холостих» дослідів при $\lambda_{max} = 277$ нм згідно з рівняннями [22]: $LOD = X_{min} + 3S$ та $LOQ = X_{min} + 10S$, де X_{min} – межа ви-

явлення відносно концентрації аналіту, при цьому $X_{min} = Y_{min}/b$, де: Y_{min} – межа виявлення відносно величини аналітичного сигналу (у нашому випадку – це оптична густина екстрактів з «холостих» дослідів, $n=5$); b – коефіцієнт інструментальної чутливості, який дорівнює тангенсу кута нахилу прямолінійної ділянки градувальної прямої $Y=bX+a$ [6]; S – стандартне відхилення для X_{min} . Розраховані значення LOD та LOQ склали 7,9 та 13,8 мкг/мл відповідно. Таким чином, розроблені методики характеризуються достатньою чутливістю та діапазоном лінійності відносно очікуваних концентрацій венлафаксину в біологічній матриці у випадках летальних отруєнь (табл. 1).

Правильність і точність

Для встановлення правильності та точності розробленої методики (точність ми характеризували величиною збіжності) ми виміряли оптичну густину модельних розчинів венлафаксину в метанолі в областях низьких (15 мкг/мл), середніх (100 мкг/мл)

Таблиця 1

ПАРАМЕТРИ ГРАДУВАЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ $Y = bX + a$ ($Y = b'X$), КОЕФІЦІЄНТ КОРЕЛЯЦІЇ, LOQ , ДІАПАЗОН ЛІНІЙНОСТІ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВЕНЛАФАКСИНУ ЗА ДОПОМОГОЮ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ ТА ЕКСТРАКЦІЙНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ І РІВЕНЬ СМЕРТЕЛЬНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ВЕНЛАФАКСИНУ В БІОЛОГІЧНИХ МАТРИЦЯХ

b' (b) ($S_{b'}$ (S_b), $\Delta b'$ (Δb))	a (S_a , Δa)	S_o^2	r	LOQ , мкг/мл	Діапазон лінійності методики	Смертельні концентрації венлафаксину, мг/л (мг/кг) [11]
УФ-спектрофотометрія						41-89 (кров), 11 (сеча), 21-430 (печінка), 543 (мозок), 420 (нирки)
0,00370 ($1,2 \cdot 10^{-5}$, $2,5 \cdot 10^{-5}$)	0,005 (0,004, 0,009)	$8,6 \cdot 10^{-5}$	0,999	10,8	10,8-300	
Екстракційна спектрофотометрія						
0,0180 (0,00012, $2,6 \cdot 10^{-4}$)	-0,08 (0,00625, 0,01)	$1,6 \cdot 10^{-4}$	0,999	3,5	3,5-80,0	

Таблиця 2

ПРАВИЛЬНІСТЬ І ТОЧНІСТЬ

Взято модельного розчину венлафаксину, мкг/мл	Знайдено венлафаксину, %	Правильність, % \bar{X}	Точність		
			%RSD	$\Delta\bar{X}$	% ϵ
УФ-спектрофотометрія					
15,0	98,9 101,3 108,1 102,7 97,3	101,7	4,1	5,3	5,2
100,0	100,8 98,7 99,5 100,0 100,2	99,8	0,9	1,4	1,4
300,0	99,1 100,2 98,6 100,7 99,9	99,7	1,0	1,5	1,5
Екстракційна спектрофотометрія					
5,0	104,1 98,3 96,0 104,4 99,8	99,1	5,2	6,1	6,5
40,0	103,2 99,3 101,2 101,7 96,9	100,5	2,4	3,1	3,0
80,0	104,1 99,2 99,8 98,0 100,6	100,3	2,3	2,8	2,8

та високих концентрацій (250 мкг/мл). Отримані результати наведені в табл. 2.

Правильність розробленої методики складала 101,7% в області низьких концентрацій та 99,7-99,8% в областях середніх та високих концентрацій. Збіжність було охарактеризовано величинами %RSD. Вона складала 4,1% в області низьких концентрацій та 0,9-1,0% в областях середніх та високих концентрацій. Таким чином, розроблений метод характеризується достатньою правильністю та точністю [20].

Екстракційно-спектрофотометричний метод кількісного визначення

Для розробки методики екстракційно-спектрофотометричного визначення венлафаксину попередньо нами було встановлено, що кислотний азобарвник – метиловий оранжевий (0,05% водний розчин) утворював з венлафаксином у середовищі ацетатного буферного розчину з рН 4,6 іонний асоціат, який екстрагувався хлороформом. Забарвлення розчинів іонних асоціатів (жовтий колір) виявилось малоінтенсивним, тому для підсилення чутливості методу утворені іонні асоціати руйнували додаванням до вказаних хлороформних розчинів 1% розчину кис-

лоти сульфатної в абсолютному етанолі. При цьому одержували забарвлені в червоний колір розчини, що мали значно вищу оптичну густину.

Були визначені також оптимальні умови проведення екстракційно-спектрофотометричного визначення [4]: об'єми розчину метилового оранжевого, ацетатного буферного розчину та хлороформу, кількість екстракцій іонного асоціату відповідним органічним розчинником, а також оптимальне значення рН буферного розчину, для чого нами було виготовлено ряд ацетатних буферних розчинів з рН від 3,0 до 8,0 [5].

Діапазон лінійності, межа виявлення та кількісного визначення

Отримані значення оптичних густин для восьми проб венлафаксину з різним вмістом препарату було оброблено методом лінійної регресії. Після перевірки значущості параметра a в отриманому рівнянні [1] було зроблено висновок про неможливість переходу до рівняння виду $y = b'X$. Таким чином, градувальна залежність описувалась рівнянням: $Y = (0,0180 \pm 2,6 \cdot 10^{-4})X - (0,08 \pm 0,01)$. Лінійність спостерігали в межах концентрацій венлафаксину 3,5-80 мкг

у пробі. Значення LOQ становило 3,5 мкг у пробі. Воно було розраховане з величини стандартного відхилення вільного члена a в рівнянні градуувальної залежності (S_a), як описано вище. Результати наведені в табл. 1.

Було розраховано межу кількісного визначення венлафаксину в екстрактах з біологічної матриці на основі значень оптичної густини «холостих» дослідів як описано вище для УФ-спектрофотометричного визначення. Розраховане значення LOQ становило 17,2 мкг у пробі. При цьому значення оптичної густини екстрактів з «холостих» дослідів, отриманих за методом Васильєвої та підданих екстракційній очистці, були в діапазоні 0,088-0,126 ($n=5$). Таким чином, розроблені методики характеризуються достатньою чутливістю та діапазоном лінійності відносно очікуваних концентрацій венлафаксину в біологічній матриці у випадках летальних отруень (табл. 1).

Правильність і точність

Для встановлення правильності і точності нами було виміряно оптичну густину модельних розчинів венлафаксину в хлороформі в областях низьких (5,0 мкг), середніх (40 мкг) та високих концентрацій (80 мкг). Отримані результати наведені в табл. 2.

Правильність розробленої методики складала 99,1 % в області низьких концентрацій та 100,3-100,5 % в областях середніх та високих концентрацій. Точність було виражено величиною збіжності (% RSD). Вона складала 5,2 % в області низьких концентрацій та 2,3-2,4 % в областях середніх та високих концентрацій. Таким чином, розроблений метод характеризується достатньою правильністю та точністю [20].

ВИСНОВКИ

Розроблені методики УФ-спектрофотометрично- та екстракційно-спектрофотометричного (за реакцією з метиловим оранжевим) кількісного визначення венлафаксину. Визначені такі валідаційні параметри методик, як специфічність відносно співекстрактивних речовин біологічної матриці, діапазони лінійності, межі визначення та кількісного виявлення, правильність і точність в областях низьких, середніх та високих концентрацій аналіту. Показано, що розроблені методики характеризуються достатньою чутливістю та діапазоном лінійності відносно очікуваних концентрацій венлафаксину в біологічній матриці у випадках летальних отруень.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ

ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Болотов В. В. Аналітична хімія: Навч. посіб. для фармац. вnz та ф-тів III-IV рівня акредитації / [В. В. Болотов, О. М. Свечнікова, С. В. Колісник та ін.]. – Х.: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2004. – 480 с.
2. Державна фармакопея України / [1-е вид., доп. 2]. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

3. Дубницкая Э. Б. Перспективы психофармакотерапии депрессий – тимоаналептик двойного действия венлафаксин: [обзор зарубежной литературы] / Э. Б. Дубницкая // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 21-27.
4. Коренман И. М. Фотометрический анализ: методы определения органических соединений / И. М. Коренман [2-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Химия, 1975. – 359 с.
5. Лурье Ю. Ю. Справочник по аналитической химии / Ю. Ю. Лурье. – М.: Химия, 1989. – 448 с.
6. Экспериандова Л. П. Еще раз о пределах обнаружения и определения / [Л. П. Экспериандова, К. Н. Беликов, С. В. Химченко и др.] // ЖАХ. – 2010. – Т. 65, № 3. – С. 229-234.
7. Andrews J. M. Venlafaxine: a novel antidepressant that has a dual mechanism of action / J. M. Andrews, P. T. Ninan, C. B. Nemeroff // Depression. – 1996. – Vol. 4 (2). – P. 48-56.
8. Ardakani Y. H. Development and validation of a rapid HPLC-fluorescence method for simultaneous determination of venlafaxine and its major metabolites in human plasma / Y. H. Ardakani, A. Foroumadi, M. R. Rouini // Daru J. Pharm. Res. – 2010. – Vol. 18 (2). – P. 97-102.
9. Baselt C. R. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man / Randall C. Baselt. – 9-th ed. – Seal Beach, California: Biomedical Publications, 2011. – 1900 p.
10. Clarke's Analytical Forensic Toxicology / Ed. by Sue Jickells, Adam Negrusz. – London: Pharmaceutical Press, 2008. – 648 p.
11. Long C. Comparison of analytical methods in the determination of two venlafaxine fatalities / [C. Long, J. Crifasi, D. Maginn et al.] // J. Anal. Toxicol. – 1997. – Vol. 21. – P. 166-169.
12. Martinez M.A. Simultaneous determination of viloxazine, venlafaxine, imipramine, desipramine, sertraline and amoxapine in whole blood: comparison of two extraction/cleanup procedures for capillary gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection / M. A. Martinez, C. S. de la Torre, E. Almarza // J. Anal. Toxicol. – 2002. – Vol. 26 (5). – P. 296-302.
13. Papoutsis I. A fully validated method for the simultaneous determination of 11 antidepressant drugs in whole blood by gas chromatography-mass spectrometry / [I. Papoutsis, A. Khraiwesh, P. Nikolaou et al.] // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2012. – Vol. 70. – P. 557-562.
14. Patel B. N. Liquid chromatography tandem mass spectrometry assay for the simultaneous determination of venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine in human plasma and its application to a bioequivalence study / B. N. Patel, N. Sharma, M. Sanyal [et al.] // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2008. – Vol. 47. – P. 603-611.
15. Purdeli N. C. Determination of venlafaxine toxic levels from human serum by non-aqueous capillary

- electrophoresis / [N. C. Purdeli, D. Balalau, M. Ilie et al.] // *Farmacia*. – 2010. – Vol. 58 (1). – P. 62-69.
16. Qin F. Simultaneous quantification of venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine in human plasma by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its application in a pharmacokinetic study / [F. Qin, N. Li, T. Qin et al.] // *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2010. – Vol. 878. – P. 689-694.
 17. Raut B. B. A rapid and sensitive HPLC method for the determination of venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine in human plasma with UV detection / [B. B. Raut, B. L. Kolte, A. A. Deo et al.] // *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* – 2003. – Vol. 26. – P. 1297-1313.
 18. Salgado-Petinal C. Rapid screening of selective serotonin re-uptake inhibitors in urine samples using solid-phase microextraction gas chromatography-mass spectrometry / C. Salgado-Petinal, J. P. Lamas, C. Garcia-Jares [et al.] // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2005. – Vol. 382. – P. 1351-1359.
 19. Shivhare S. C. Drugs Hazards and Rational Use of Drugs: [a Review] / [S. C. Shivhare, H. K. Kunjwani, A. M. Manikrao et al.] // *J. Chem. Pharm. Res.* – 2010. – Vol. 2 (1). – P. 106-112.
 20. Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens (United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna). – New York, 2009. – 67 p.
 21. Velde A. A. Functional activity of isolated pig hepatocytes attached to different extracellular matrix substrates. Implication for application of pig hepatocytes in a bioartificial liver / A. A. Velde, N. C. J. J. Ladiges, L. M. Flendrig // *J. Hepatol.* – 1995. – Vol. 23 (2). – P. 184-192.
 22. SOFT / AAFS Forensic Laboratory Guidelines [Electronic resource]. – 2006. – 24 p. – Режим доступа: http://www.soft-tox.org/files/Guidelines_2006_Final.pdf.
 23. Top 200 Brand Drugs by Units in 2007. Drug Topics. February 25, 2008 [Electronic resource]. – Режим доступа: <http://drugtopics.modernmedicine.com/drugtopics/data/articlestandard//drugtopics/072008/491207/article.pdf>.

УДК 615.065:54.061/.062:547.712.22:001.8

С. В. Баюрка, С. А. Карпушина, В. И. Степаненко, Л. Ю. Томаровская

РАЗРАБОТКА УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО И ЭКСТРАКЦИОННО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДОВ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕНЛАФАКСИНА, ПРИГОДНЫХ ДЛЯ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Разработаны УФ-спектрофотометрический и экстракционно-спектрофотометрический (с кислотным азокрасителем метиловым оранжевым) методы количественного определения нового антидепрессантного средства венлафаксина. Определены такие валидационные параметры методик, как специфичность по отношению к соэкстрактивным веществам биологической матрицы, диапазон линейности, пределы обнаружения и количественного определения, правильность и точность в областях низких, средних и высоких концентраций аналита.

Ключевые слова: венлафаксин; УФ-спектрофотометрия; экстракционная спектрофотометрия в видимой области; биологическая матрица

UDC 615.065:54.061/.062:547.712.22:001.8

S. V. Baiurka, S. A. Karpushina, V. I. Stepanenko, L. Yu. Tomarovska

DEVELOPMENT OF UV-SPECTROPHOTOMETRIC AND EXTRACTION-SPECTROPHOTOMETRIC METHODS OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF VENLAFAXINE SUITABLE FOR THE CHEMICAL AND TOXICOLOGICAL ANALYSIS

The UV-spectrophotometric and extraction-spectrophotometric (with methyl orange, an acidic azo dye) methods of quantitative determination of venlafaxine, a new antidepressant, have been developed. Such validation parameters of the methods developed as specificity regarding the co-eluting matrix components, assay linearity, limits of detection and quantification, accuracy and precision at low, middle and high concentration ranges of the analyte have been determined.

Key words: venlafaxine; UV-spectrophotometry; extraction spectrophotometry; biological matrix

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Героїв Праці, буд. 4 В, кв. 44.

Тел. 0572-688911. E-mail: sveta.karpushina.63@mail.ru

Надійшла до редакції 17.01.2014 р.