

УДК 615.065:547.728:54.061:001.08

## ЕКСТРАКЦІЯ ФЛУОКСЕТИНУ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ПРИ РІЗНИХ ЗНАЧЕННЯХ рН

Г.О.Бур'ян, В.С.Бондар

Національна фармацевтична академія України

Флуоксетин (портал, прозак, продеп) — (±)-N-метил-3 феніл-(пара-три-фторметил) феноксипропіламіну гідрохлорид є одним з досить нових антидепресивних засобів, які в останній час знаходять широке застосування в медичній практиці, але мають ряд побічних ефектів і можуть призвести до отруєнь [1, 3]. В хіміко-токсикологічному відношенні цей препарат вивчений недостатньо: відсутні методи кількісного визначення флуоксетину, придатні для хіміко-токсикологічного аналізу. До теперішнього часу не розроблені методи ізолювання флуоксетину з об'єктів біологічного походження [2, 4], тому дослідження у цьому напрямку є актуальними.

Метою даної роботи є вивчення ступеня екстракції препарату з водних розчинів в залежності від природи органічних розчинників та рН середовища.

**Експериментальна частина.** Для створення необхідних значень рН водних розчинів використовували універсальну буферну суміш Бріттона-Робінсона (рН від 2 до 11,98) та 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої (рН 1,1) з 0,1 М розчином натрію гідроксиду (рН 13).

Як екстрагенти використовували свіжоперегнані хлороформ, діетиловий ефір, гексан, бензол та чотирихлористий вуглець. Одноразову екстракцію флуоксетину зазначеними розчинниками з водних розчинів проводили за такою методикою: у ділільні лійки вносили по 9 мл відповідного буферного розчину, 1 мл водного розчину, що містив 2000 мкг флуоксетину та 10 мл одного з зазначених органічних розчинників. Вміст лійок збовтували за допомогою апарата для струшування рідин протягом 10 хв та залишали для розділення шарів на 10 хв. Фазу органічного розчинника зливали у фарфорову чашку, розчинник випаровували на водяному огрівнику при температурі 40°C. Сухі залишки розчиняли в 10 мл 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої. Концентрацію флуоксетину в одержаних розчинах визначали спектрофото-

метрично за калібрувальним графіком за розробленою нами методикою ( $\lambda_{\max}$  флуоксетину в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої становить 265 нм, підпорядкування розчинів основному закону світлопоглинання знаходиться в межах концентрацій від 30 до 300 мкг/мл). Метрологічні характеристики методу для семи визначень:

$$\bar{X}=99,16\%, S=1,45, \bar{S}_x=0,55, \Delta\bar{x}=1,35, E=1,36, \\ X\pm\Delta x=99,16\pm 1,35.$$

**Результати та їх обговорення.** Результати вивчення ступеня екстракції флуоксетину різними органічними розчинниками в залежності від рН середовища свідчать про те, що екстракція препарату має місце вже в кислих розчинах. Так, при рН 2 кількість флуоксетину, екстрагованого бензолом, становить 16,7%. Інші розчинники екстрагують за цих умов не більше 6% препарату. Найменші значення кількості екстрагованого флуоксетину при рН 2 спостерігаються у випадку гексану (до 2,5%).

Область максимальної екстракції для більшості розчинників (за винятком бензолу) починається при рН 8 і продовжується до рН 9-10, після чого спостерігається зменшення ступеня екстракції. У випадку бензолу максимальна екстракція спостерігається при рН 6 і становить 90%.

Одержані дані свідчать про те, що оптимальним розчинником для екстракції флуоксетину у процесі виділення його з об'єктів біологічного походження є хлороформ. Кількість флуоксетину, виділеного хлороформом, становить до 99,25%.

### ВИСНОВКИ

1. Розроблений метод кількісного визначення флуоксетину за допомогою УФ-спектрофотометрії.

2. Вивчений ступінь екстракції флуоксетину з водних розчинів в залежності від рН середовища. Встановлено, що оптимальним розчинником для екстракції препарату з об'єктів біологічного походження є хлороформ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бертрам Г. Катцунг. *Базисная и клиническая фармакология*. — М.: Бином, 1998. — Т. 1. — С. 545-557.
2. Болотов В.В., Стадніченко Е.І., Бондар В.С. *Посібник до практичних занять з токсикологічної хімії*. — Х.: Основа, 1997. — 165 с.
3. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. — Х.: Торсинг, 1997. — Т. 1. — С. 108.
4. Clarke's isol. and identificat. of drugs.-London: The Pharm. Press, 1986. — 1223 p.