

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ В ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ АНТИДЕПРЕСАНТА АТОМОКСЕТИНА

БАЮРКА С.В.,

доктор фармацевтичних наук, доцент,

завідуючий кафедрою лікарської та аналітичної токсикології

КАРПУШИНА С.А.

svitkrp@gmail.com

кандидат хімічних наук, доцент,

доцент кафедри лікарської та аналітичної токсикології

ТОМАРОВСЬКА Л.Ю.

асистент кафедри фізичної та колоїдної хімії

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

Зареєстровані неодноразові випадки гострих і летальних отруєнь антидепресантом атомоксетином, який застосовують в фармакотерапії синдрому дефіциту уваги та гіперактивності, а також терапевтично резистентної депресії. Посмертні концентрації атомоксетину становили: артеріальна кров – 0,1-8,3 мг/л, жовч – 1,0-33 мг/л, печінка – 0,44-29 мг/кг [1, с. 179-182]. Сучасною тенденцією розвитку біоаналітичних методик визначення атомоксетину є превалювання методів колонкової хроматографії з МС-детектуванням [2, с. 929-930]. Однак останні пов'язані з використанням дорогого обладнання і не завжди доступні.

Мета. Розробка і валідація методики кількісного визначення атомоксетину методом УФ-спектрофотометрії для цілей хіміко-токсикологічного аналізу.

Матеріали і методи. Субстанцію атомоксетину було виділено з лікарського препарату «Страттера» (7 капсул по 60 мг) виробництва «Ліллі»

(Чехія). Чистоту субстанції перевіряли методами ТШХ, ВЕРХ та встановлювали відповідність її якості щодо вимог ДФУ. Вимірювання проводили на спектрофотометрі СФ-46 (ЛОМО). Для побудови градуювального графіка готували стандартний розчин (СР) препарату, для чого розчиняли 0,01715 г атомоксетину гідрохлориду (що в перерахунку відповідало 0,01500 г атомоксетину-основи), в 0,1 М розчині кислоти хлоридної з використанням мірної колби ємністю 50 мл (СР з концентрацією 300 мкг/мл атомоксетину-основи). Для приготування робочих стандартних розчинів (РСР) в мірні колби ємністю 10 мл вносили по 0,50; 1,00; 2,00; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0 і 7,0 мл СР і доводили об'єми розчинів до мітки зазначеним розчинником (РСР 1-8 з концентрацією 15,0; 30,0; 60,0; 90; 120; 150; 180 і 210 мкг/мл відповідно). Кількісне визначення проводили при довжині хвилі 270 нм в кюветі з товщиною поглинаючого шару 10 мм, в якості розчину порівняння використовували 0,1 М розчин кислоти хлоридної.

Результати та їх обговорення. Встановлено наявність специфічного світлопоглинання атомоксетину в УФ-ділянці спектра: $\lambda_{\max} \pm 2$ нм в 0,1 М розчині кислоти хлоридної при 270 ($\epsilon_M = 1300$; $A^{1\%}_{1\text{см}} = 45$) та 277 нм.

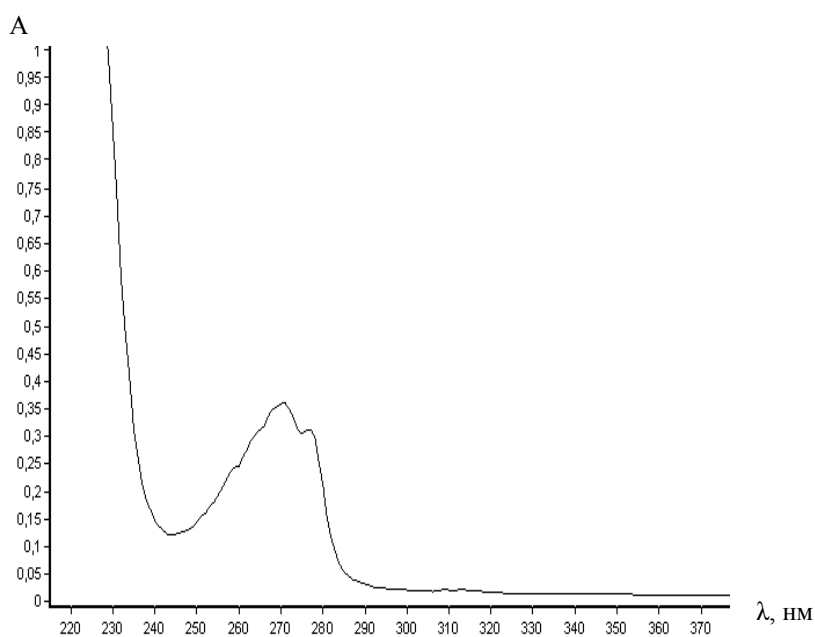


Рисунок 1. УФ-спектр світлопоглинання атомоксетину гідрохлориду в 0,1 М розчині кислоти хлоридної (концентрація $3 \cdot 10^{-4}$ моль/л)

Рівняння градууювального графіка мало вигляд $y = (0,00456 \pm 8 \cdot 10^{-5})x + (0,015 \pm 0,009)$; $r = 0,999$. Значення LOD і LOQ були розраховані на основі параметрів градууювальної прямої [3, с. 62-63] і склали, відповідно, 3,2 мкг/мл і 9,7 мкг/мл. Лінійність спостерігали в межах концентрацій атомoksetину 15,0-210 мкг/мл. Правильність і прецизійність (intra-day) склали 100,9 % (RSD = 2,2 %) в області низьких концентрацій аналіту, 99,9 % (RSD = 1,9 %) в області середніх концентрацій, 99,9 % (RSD = 1,2 %) в області високих концентрацій.

Висновки. Розроблена методика УФ-спектрофотометричного визначення атомoksetину задовольняє вимогам до методів, які використовуються в хіміко-токсикологічному аналізі [4, с. 24-25], що підтверджено низкою валідаційних параметрів.

Використана література:

1. Garside, D. Postmortem tissue distribution of atomoxetine following fatal and nonfatal doses – three case reports / D. Garside, J.D. Ropero-Miller, E.C. Riemer // J. Forensic Sci. – 2006. – Vol. 51 (1). – P. 179–182.
2. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition / Ed. by A. C. Moffat, M. D. Osselton, B. Widdop. – London, Chicago : Pharmaceutical Press, 2011. – 2736 p.
3. Державна Фармакопея України. Доп. 2. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
4. Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens. – New York, 2009. – 67 p.