

**РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ
МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВЕНЛАФАКСИНУ
УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ**

Баярка С.В., Карпушина С.А.

Кафедра лікарської та аналітичної токсикології

Національний фармацевтичний університет

svitkrp@gmail.com

Венлафаксин – новітній антидепресант з групи селективних інгібіторів зворотного нейронального захвату серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН). В літературі наведено дані про неодноразові випадки гострих передозувань та летальних отруєнь венлафаксином [4–6]. Токсичні концентрації антидепресанту у крові становили 6,1 – 16 мг/л. При летальних отруєннях концентрації, зареєстровані у різних випадках, становили: у крові – від 6,6 до 95 мг/л, у сечі – від 9 мг/л до 125 мг/л, в печінці – від 81 мг/кг до 405 мг/кг, в мозку – 543 мг/кг, у вмісті шлунку – 11 мг/кг та 400 мг/кг, у нирках – 420 мг/кг, у жовчі – від 90 мг/л до 200 мг/л [2, 3].

Метою дослідження була розробка та валідація методики кількісного визначення венлафаксину методом УФ-спектрофотометрії для цілей хіміко-токсикологічного аналізу.

Субстанцію венлафаксину було виділено з лікарського препарату Венлаксор® (75 мг) таблетки, що містили венлафаксину гідрохлорид (Grindex, Рига, Латвія). Вимірювання проводили на спектрофотометрі СФ-46 (ЛОМО).

УФ-спектр абсорбції венлафаксину в метанолі мав три смуги поглинання при довжинах хвиль 226, 277 та 284 нм. УФ-спектрофотометричне визначення проводили при довжині хвилі 277 нм, яка відповідала найбільш інтенсивному поглинанню препарату в УФ-області спектра. Для побудови калібрувального графіка готували стандартний розчин (СР) венлафаксину з концентрацією 500 мкг/мл, для чого розчиняли 0,1250 г препарату в метанолі у мірній колбі об'ємом 25 мл, та 10 робочих стандартних розчинів (РСР) у діапазоні концентрацій 25–

275 мкг/мл. Отримані значення світлопоглинання було оброблено методом лінійної регресії, загальний вигляд якої описується рівнянням виду: $y = bx + a$. Після перевірки значущості параметру «а» у отриманому рівнянні [1] було зроблено висновок про можливість переходу до рівняння виду $y = b'x$. Таким чином, калібрувальний графік описувався 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, що були розраховані з величини стандартного відхилення вільного члену в рівнянні калібрувального графіка (S_a) згідно з відповідними рівняннями: $LOD=3,3S_a/b$ та $LOQ=10S_a/b$ [2], становили, відповідно, 3,6 мкг/мл та 10,8 мкг/мл.

Висновки. Розроблена методика УФ-спектрофотометричного визначення венлафаксину за величинами LOD, LOQ та лінійністю є придатною для визначення очікуваних концентрацій венлафаксину в біологічних об'єктах у випадках гострих та летальних отруєнь.

Використана література:

1. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
2. 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.
3. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition / A. C. Moffat; M.D. Osselton; B. Widdop [et al.]. – London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2011. – 2736 p.
4. Fischer M. Overdose of Venlafaxine with Mild Outcome / M. Fischer, S. Unterecker, B. Pfuhlmann // Neuroscience and Medicine – 2012. – V. 3. – 327–329.
5. Goeringer K. Postmortem tissue concentrations of venlafaxine / K. Goeringer, I. McIntyre, O. F. Drummer // Forens. Sci. Int. – 2001. – V. 121 (1–2). – P. 70–75.
6. Mazur J. Fatality related to a 30-g venlafaxine overdose / J. Mazur, J. Doty, A. Krygiel // Pharmacotherapy. – 2003. – V. 23 (12). – P. 1668–1672.