

РОЗРОБКА УМОВ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРОКСЕТИНУ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ ДЕТЕКТУВАННЯМ

Баюрка С.В., Карпушина С.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

svitkrp@gmail.com

Вступ. Пароксетин є антидепресантом групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і широко використовується для фармакокорекції депресивних розладів. Зареєстровано випадки гострих та летальних отруєнь зазначеним препаратом.

Мета. Розробка методу визначення пароксетину в сечі методом вискоєфективної рідинної хроматографії з УФ-спектрофотометричним детектуванням (ВЕРХ-УФД).

Матеріали та методи. Досліджували модельні проби сечі об'ємом по 50 мл, що містили від 200 до 1000 мкг препарату. Попередньо проводили видалення біогенних домішок діетиловим етером при рН 1–2 та екстрагували пароксетин етилацетатом при рН 10. Отримані екстракти додатково очищували методом ТШХ. Хроматографування елюатів проводили на мікроколоночному хроматографі з мультихвильовим УФД. Використовували колонку з оберненою фазою C_{18} ; елюент А: 0,2 М перхлорат літію – 0,005 М перхлоратна кислота, елюент Б: ацетонітрил, режим елюювання – градієнтний. Детектування проводили при 8 довжинах хвиль від 210 до 300 нм. Кількісне визначення препарату в елюатах проводили за допомогою градуювального графіка при довжині хвилі 290 нм, рівняння якого мало вигляд : $y = 7,25 \cdot 10^{-4}x$.

Результати та їх обговорення. Ідентифікацію пароксетину в екстрактах проводили за часом утримування, який відповідав $22,05 \pm 0,09$ хв ($n=3$, $RSD=0,19\%$, $\varepsilon = 0,47\%$). Рівняння градуювального графіку, що являло залежність площі хроматографічного піку (y) від концентрації (x), було отримано методом лінійної регресії, загальний вигляд якої описується рівнянням виду: $y=bx+a$. Після перевірки значущості параметра «а» в отриманому рівнянні було зроблено висновок можливості переходу до рівняння виду: $y=b \cdot x$. Лінійність методики спостерігали в межах концентрацій 3,0–100 мкг/мл препарату з коефіцієнтом кореляції $r = 0,999$ ($S_o^2 = 2,6 \cdot 10^{-7}$, $S_a = 1,76 \cdot 10^{-4}$, $\Delta b' = 7 \cdot 10^{-7}$). Значення LOD і LOQ були розраховані на основі параметрів градуювального графіка і склали, відповідно, 0,8 мкг/мл і 2,4 мкг/мл.

Висновки. Розроблено методику визначення пароксетину в сечі методом ВЕРХ-УФД після пробопідготовки методом рідинно-рідинної екстракції, яка дозволила виділити з біологічної рідини $78 \pm 4\%$ антидепресанту, що за ефективністю та діапазоном застосування методики відповідає критеріям придатності біоаналітичного методу для застосування у клінічній токсикології та судово-токсикологічній експертизі.