

Карпушина С. А.¹, Баюрка С. В.²

¹Уманський національний університет садівництва, м. Умань

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Розробка методики визначення антидепресанту пароксетину

УФ-спектрофотометричним методом

svirkrp@gmail.com

Вступ. Пароксетин – (3*S*-*транс*)-3-[(1,3-бензодіоксол-5-ілокси)метил]-4-(4-флуорфеніл)-піперидин – антидепресант нової генерації, що відноситься до групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Препарат використовується для лікування ряду депресивних станів, що супроводжуються тривогою та ускладненим протіканням. Пароксетин здатен викликати важкі інтоксикації при його сумісному прийомі з анксиолітиками інших груп, зокрема, інгібіторами моноамінооксидази, трициклічними антидепресантами та іншими психотропними речовинами, а також серотоніновий синдром – потенційно небезпечну для життя побічну реакцію на вживання лікарського препарату. Токсична доза, при пероральному надходженні якої спостерігали інтоксикацію середньої тяжкості становили 2 г пароксетину, тяжке отруєння розвинулось після прийому 3,6 г препарату. Смертельні концентрації пароксетину в крові, зареєстровані у різних випадках, знаходились у межах 1,4-4,0 мг/л, в сечі – 5,2 мг/л, вміст у печінці – 15–113 мг/кг.

Матеріали та методи. Для побудови калібрувального графіку використовували стандартний розчин (СР) і робочі стандартні розчини (РСР) препарату. 0,01140 г пароксетину гідрохлориду гемігідрату, що в перерахунку відповідає 0,01000 г пароксетину-основи, розчиняли у 0,1 М розчині кислоти хлоридної в мірній колбі місткістю 50,00 мл (отримано СР з концентрацією 200,0 мкг/мл пароксетину-основи). РСР готували методом розведення СР з використанням мірної колби місткістю 10,00 мл, отримано РСР з концентрацією пароксетину 6,0; 10,0; 20,0; 30,0; 40,0; 50,0; 60,0; 80,0; 100,0 та 110,0 мкг/мл. Вимірювали оптичну густину отриманих СР і РСР на

спектрофотометрі СФ-46 у кюветі з товщиною поглинаючого шару 1 см; як розчин порівняння використовували 0,1М розчин кислоти хлоридної.

Результати та їх обговорення. Встановлено наявність специфічного світлопоглинання пароксетину в УФ-ділянці спектру: $\lambda_{\max} \pm 2$ нм в 0,1 М розчині кислоти хлоридної при 265 ± 2 , 272 ± 2 та 293 ± 2 нм (рис. 1).

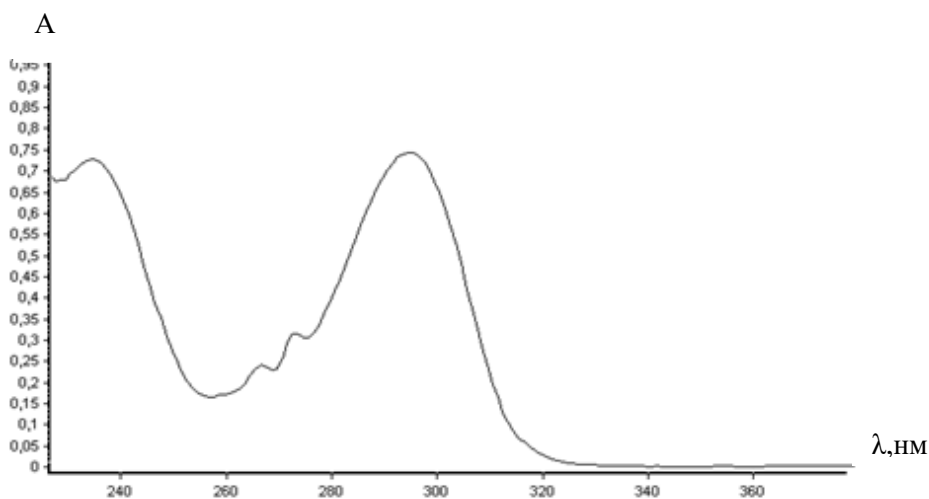


Рис. 1. УФ-спектр світлопоглинання пароксетину в 0,1 М розчині кислоти хлоридної (концентрація $2,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л)

Кількісне визначення проводили при λ_{\max} 293 нм. Рівняння калібрувального графіку мало вигляд $y=0,0094x-0,02$ ($r=0,999$; $S_o^2=1,4 \cdot 10^{-4}$). Значення LOD та LOQ, розраховані з величини стандартного відхилення вільного члену (S_a), становили, відповідно, 1,8 мкг/мл та 5,6 мкг/мл. Лінійність спостерігали в межах концентрацій пароксетину 6,0–110 мкг/мл. Правильність та прецизійність (intra-day) склали 101,3% (RSD=4,9%) в області низьких концентрацій аналіту, 100,5% (RSD=1,3%) в області середніх концентрацій, 101,0% (RSD=0,9%) в області високих концентрацій.

Висновки. Розроблено методику УФ-спектрофотометричного визначення пароксетину, що задовільняє вимогам до методів, які використовуються в хіміко-токсикологічному аналізі, що підтверджено низкою валідаційних параметрів.