

Рекомендована д. біол. наук, проф. Л. С. Фірою

УДК 54.061 + 661.12

DOI 10.11603/2312-0967.2018.1.8619

## НОВИЙ ПІДХІД ДО ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОКСИБУПРОКАЇНУ В ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ

© М. Г. Левін, В. М. Брицун, Н. Л. Тарасенко, Н. О. Савіна, Н. В. Останіна

ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О. М. Марзєєва

Національної академії медичних наук України», Київ

britsun167@ukr.net

**Мета роботи.** Розробка покращеного безсірковуглецевого методу визначення оксибупрокаїну в лікарських засобах.

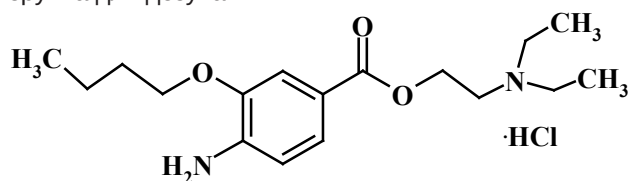
**Матеріали і методи.** Ідентифікація активного фармацевтичного інгредієнта оксибупрокаїну в лікарських засобах методом ІЧ-спектроскопії в таблетках КВr після екстракції його летким органічним розчинником.

**Результати й обговорення.** Замість сірковуглецю для екстракції основи оксибупрокаїну використано менш пожежонебезпечний і менш токсичний *n*-гексан. Після випаровування розчинника реєстрували в однакових умовах ІЧ-спектри стандартного зразка та досліджуваної речовини (випробовуваного зразка). Порівняння ІЧ-спектрів показує їх збіг на 95 %, що підтверджує правомірність заміни сірковуглецю на *n*-гексан.

**Висновок.** Розроблений підхід має переваги щодо відомої методики з огляду на відсутність пожежонебезпечного та отруйного сірковуглецю.

**Ключові слова:** оксибупрокаїн; сірковуглець; *n*-гексан; ІЧ-спектроскопія; ідентифікація.

**Вступ.** Оксибупрокаїн (CAS 99-43-4, синоніми: інокаїн, беноксинат, охубупрокаїне, 2-diethylaminoethyl 4-amino-3-butoxy-benzoate, BNX) – похідна *para*-амінобензойної кислоти, ефективний місцевий анестетик із коротким терміном дії, який входить до складу очних крапель в офтальмології, отоларингології та ветеринарії [3–5]. Як правило, у фармацевтичних композиціях його використовують у вигляді солі (гідрохлориду) в зв'язку з тим, що вільна основа є олієподібною речовиною, що погано зберігається і незручна для дозування.



### Оксибупрокаїну гідрохлорид

Ідентифікація оксибупрокаїну в лікарських засобах зазвичай здійснюється методом адсорбційної спектрофотометрії в інфрачервоній області [1]; порівнюються зареєстровані в однакових умовах ІЧ-спектри стандартного зразка та сполуки, виділеної з досліджуваної речовини (випробовуваного зразка).

Суттєвим недоліком офіційно запропонованого методу є застосування сірковуглецю для екстракції оксибупрокаїну з водного розчину. Як відомо, сірковуглець є отруйною, із неприємним запахом та вельми легкозаймистою речовиною (відповідно, ГДК 1 мг/м<sup>3</sup> та тем-

пература спалаху ≤ 100 °С) [2]. Тому з сірковуглецем має право працювати лише підготовлений персонал у приміщеннях із підвищеним рівнем протипожежної безпеки. До того ж, сірковуглець є реакційноздатним розчинником, який може реагувати з амінами, утворюючи похідні тіонвугільної кислоти. В певних випадках це може погіршувати точність аналізу.

**Мета роботи** – перевірка можливості заміни екстракційного розчинника сірковуглецю на менш пожежонебезпечний і менш токсичний розчинник *n*-гексан для безпечнішого визначення оксибупрокаїну методом адсорбційної спектрофотометрії в інфрачервоній області.

**Матеріали і методи.** ІЧ-спектри реєстрували в таблетках КВr на приладі Shimadzu I Raffinity-1. Використовували комерційно доступний стандартний зразок USP Reference Standard оксибупрокаїну гідрохлориду виробництва фірми Sigma-Aldrich.

**Експериментальна частина. Ідентифікація оксибупрокаїну методом ІЧ-спектрофотометрії.** Розчиняли препарат, що містить 40 мг оксибупрокаїну гідрохлориду, в 10 мл очищеної води. Додавали 2 мл 10 % розчину аміаку і переливали розчин в ділильну воронку. Екстрагували 30 мл (2x15 мл) *n*-гексану. Верхній гексановий шар упарювали на часовому склі при кімнатній температурі. В'язкий залишок оксибупрокаїну (приблизно 15 мг) перемішували з дрібнорозтертим порошком броміду калію, запресовували таблетку і записували ІЧ-спектр.

Подібну процедуру здійснювали з стандартним зразком (40 мг оксибупрокаїну гідрохлори-

ду), після чого порівнювали отримані ІЧ-спектри. ІЧ-спектри випробовуваного і стандартного зразків оксibuпрокаїну збігаються на 95 % (рис. 1), що підтверджує правомірність заміни сірковуглецю на *n*-гексан.

не адсорбується і не реагує з досліджуваною речовиною.

Таким чином, заміна сірковуглецю на гексан – полегшує методику ідентифікації оксibuпрокаїну і підвищує безпеку роботи в хімічній лабораторії.

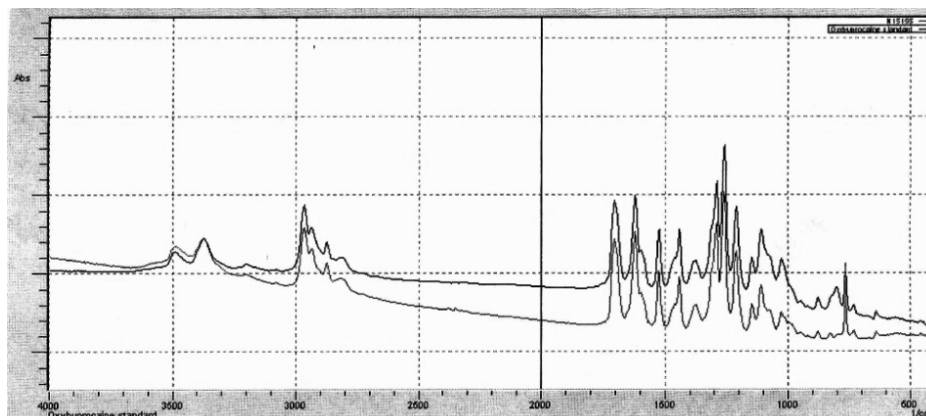


Рис. 1. Порівняння ІЧ-спектрів стандартного та випробованого зразків оксibuпрокаїну.

**Результати й обговорення.** Запропоновано покращений метод ідентифікації оксibuпрокаїну в лікарських засобах, в основі якого є екстракція вільної основи оксibuпрокаїну з водного розчину не сірковуглецем, а безпечнішим та доступнішим *n*-гексаном. Він є летючим, неполярним і хімічно інертним розчинником, тому швидко випаровується,

**Висновки.** Запропоновано спрощену методику пробопідготовки для ідентифікації оксibuпрокаїну і показано, що вона дає задовільні результати. В перспективі заміна сірковуглецю на *n*-гексан чи інші малотоксичні розчинники для екстракції може знайти широке застосування в аналізах лікарських засобів.

## НОВЫЙ ПОДХОД К ИДЕНТИФИКАЦИИ ОКСИБУПРОКАИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ

М. Г. Левин, В. Н. Брицун, Н. Л. Тарасенко, Н. А. Савина, Н. В. Останина

ГУ «Институт общественного здоровья имени О. Н. Марзеева Национальной академии медицинских наук Украины», Киев

britsun167@ukr.net

**Цель работы.** Разработка улучшенного безсероуглеродного метода определения оксibuпрокаина в лекарственных препаратах.

**Материалы и методы.** Идентификация активного фармацевтического ингредиента оксibuпрокаина в лекарственных средствах методом ИК-спектроскопии в таблетках КВг после экстракции его летучим органическим растворителем.

**Результаты и обсуждение.** Вместо сероуглерода для экстракции основания оксibuпрокаина был использован менее пожароопасный и менее токсичный *n*-гексан. После испарения растворителя регистрировались в одинаковых условиях ИК-спектры стандартного образца и исследуемого вещества (испытательного образца). Сравнение ИК-спектров указывает их совпадение на 95 %, что подтверждает правомерность замены сероуглерода на *n*-гексан.

**Выводок.** Разработанный подход имеет преимущества перед известной методикой ввиду отсутствия пожароопасного и ядовитого сероуглерода.

**Ключевые слова:** оксibuпрокаин; сероуглерод; *n*-гексан; ИК-спектроскопия; идентификация.

## NEW APPROACH TO THE OXYBUPROCAINE IDENTIFICATION IN THE DRUGS

M. G. Levin, V. M. Britsun, N. L. Tarasenko, N. O. Savina, N. V. Ostanina

State Institution "O. M. Marzeiev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv

britsun167@ukr.net

**The aim of the work.** Development of an improved, carbon disulfide free method for the determination of oxybuprocaine in pharmaceuticals.

**Materials and Methods.** Identification of the active pharmaceutical ingredient of oxybuprocaine dosage forms by IR spectroscopy in KBr tablets after extraction with volatile organic solvent.

**Results and Discussion.** Instead of carbon disulphide, a less fire-hazardous and less toxic n-hexane was used to extract the base of oxybuprocaine. After evaporation of the solvent, the infrared spectra of the standard sample and the test substance (test sample) were recorded under the same conditions. Comparison of IR spectra indicates a coincidence of 95 %, which confirms the legitimacy of the replacement of carbon disulfide by n-hexane.

**Conclusion.** The developed approach has advantages over the known technique with the absence of fire-hazardous and poisonous carbon bisulphide.

**Key words:** oxybuprocaine; carbon disulfide; n-hexan; IR-spectroscopy; identification.

## Список літератури

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2 вид. – Харків : 2015, Т.1. – 1128 с.
2. Вредные вещества в промышленности: в 3-х т. Том 3 / Н. В. Лазарев, И. Д. Гадаскина. – Л. : «Химия», 1977. – 594 с.
3. Douet J.Y. Degree and duration of corneal anesthesia after topical application of 0.4% oxybuprocaine hydrochloride / J.Y. Douet, J. Michel, A. Regnier // Am. J. Vet. Res. – 2013. – Vol 74(10). – P.1321-1326.
4. DrugBank Version 4.5 [Електронний ресурс]: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00892>
5. Haddad R. Fibrinous iritis due to oxybuprocaine / R. Haddad // Brit. J. Ophthalmol. – 1989. – Vol.73. – P.76-77.

## References

1. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. State Enterprise «Ukrainian Research Center expert pharmacopoeia quality medicines» – 2nd ed. Kharkiv: 2015. Ukrainian.
2. Lazarev NV, Gadaskina YD. Harmful substances in industry: in 3 vol. Volume 3. [Вредные вещества в промышленности: в 3-х т. Т.3] Leningrad: Khimiya; 1977. Russian.
3. Douet JY, Michel J, Regnier A. Degree and duration of corneal anesthesia after topical application of 0.4% oxybuprocaine hydrochloride. Am J Vet Res. 2013; 74(10): 1321-6.
4. DrugBank Version 4.5 [Електронний ресурс]. – Available from: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00892>
5. Haddad R. Fibrinous iritis due to oxybuprocaine. Brit J Ophthalmol. 1989;(73): 76-7.

Отримано 08.12.2017