УДК 619:616:543.544

МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ЕКТОСАНУ-ПЛЮС™ – НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ІНСЕКТИЦИДУ З РЕПЕЛЕНТНОЮ ДІЄЮ

[1]А. М. Шевченко[1], канд. вет. наук,
А. В. Лисиця[2], канд. біол. наук

[1]ТОВ «Бровафарма»,
Незалежності б-р, 18-а, м. Бровари, Київська обл., 07400, Україна

[2]Інститут епізоотології НААН
вул. Князя Володимира, 16/18, Рівне, 33025, Україна

У статті представлені результати мас-спектрометричної оцінки експериментального зразка нового інсектицидного засобу Ектосану Плюс™, виробництва ТОВ «Бровафарма». Дослідження на предмет фармацевтичної сумісності та визначення стійкості в часі готової лікарської форми та модельної суміші його складових показали, що у препараті Ектосану Плюс™ протягом 18 місяців моніторингу чітко ідентифікуються характерні піки іонів, які належать альфаметрину, гераніолу та піпероніл бутоксиду – основним діючим компонентам інсектициду. Це підтверджує їх фармацевтичну сумісність в розчині. Термін гарантованої придатності препарату Ектосан-Плюс™ при зберіганні в приміщенні з природним чи штучним освітленням та коливанням температур від +1 °С до +27 °С можна визначити в 2 роки.

Ключові слова: МАС-СПЕКТРОМЕТРІЯ, ЕКТОСАН-ПЛЮС™, МОНІТОРИНГ, БАР.

Вважається, що одним з найбільш доступних і економічно доцільних заходів боротьби з гнусом, що запобігають втрати м'ясної та молочної продуктивності є систематичні обробки волосяного покриву тварин інсектицидами та репелентами в період найбільшої активності кровосисних двокрилих комах [1, 2].

У той же час, обприскування розчинами і водними емульсіями інсектицидів та репелентів має величезну перевагу перед широко поширеним раніше методом – купанням у пропливних ваннах, який дуже трудомісткий, дорогий і вимагає витрати нераціонально великої кількості робочих розчинів. Для обробок великої рогатої худоби проти гнусу найбільш доцільним є нанесення розчинів чи емульсій препаратів тільки на поверхню волосяного покриву тварин без рясного його змочування. [3].

Особливо ефективними для цього виявилися синтетичні піретроїди, такі як перметрин, циперметрин, фенвалерат і дельтаметрин при застосуванні їх у дуже малих дозах [4].

Однак, слід розуміти, що під час розробки нових композицій важливими є визначення хімічних реакцій і інших форм взаємодії між речовинами або частками, що відбуваються в залежності від їх будови, умов, в яких проходить процес, а також від зовнішніх впливів.

Одним з напрямків фізико-хімічного дослідження нових лікарських препаратів є визначення сумісності компонентів в багатокомпонентних формах. Подібні лікарські композиції не можна розглядати як прості механічні суміші допоміжних і лікарських речовин. Між компонентами можливі різноманітні фізико-хімічні взаємодії, які проявляються на етапі виробництва і зберігання. При цьому можуть спостерігатися процеси, які знижують якість препарату, його сипучість, розчинність, хімічну активність, а також зовнішній вигляд. [5, 6].

---

[1]Науковий консультант — д. вет. Н., професор А. В. Березовський

Тому метою досліду була розробка нового препарату на основі альфациперметрину у композиції з репелентними речовинами та визначення їх хімічної стійкості у готовій лікарській формі.

Матеріали і методи. Теоретичною підставою для розробки препарату були власні дані про хімічну сумісність основних речовин, що мають інсектоакарицидні властивості, та знання механізму їх дії [7]. Досліди проводили в лабораторії засобів дезінфекції та антисептики ІЕ НААН.

Фармацевтичні випробування стану інгредієнтів у препараті Ектосан-Плюс у лікарській формі розчину на предмет їх фармацевтичної сумісності та визначення стійкості в часі запропонованої лікарської форми цього препарату проведено з використанням біофізичних методів досліджень мас-спектрометрії [8, 9].

Результати й обговорення. До складу препарату Ектосан-плюс в якості основних активнодіючих речовин входять альфациперметрин $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$ (M=416,3 а.о.м.), піпероніл бутоксид $C_{19}H_{30}O_5$ (M=338,4 а.о.м.) та гераніол $C_{10}H_{18}O$ (M=154 а.о.м.) з додаванням композиції ефірних олій лимону й троянди у носієві з комплексу органічних розчинників.

На мас-спектрі препарату Ектосан-Плюс через один місяць з дати виготовлення, наявні характерні піки іонів всіх основних інгредієнтів. Так в „+” іонах (рис. 1) показник m/z 177,2 належали квазімолекулярному (КМІ) іону (або КМІ) $[M+Na^+]^+$ гераніолу, а m/z 338,1 – молекулярному іону $[M]^+$ піпероніл бутоксиду.

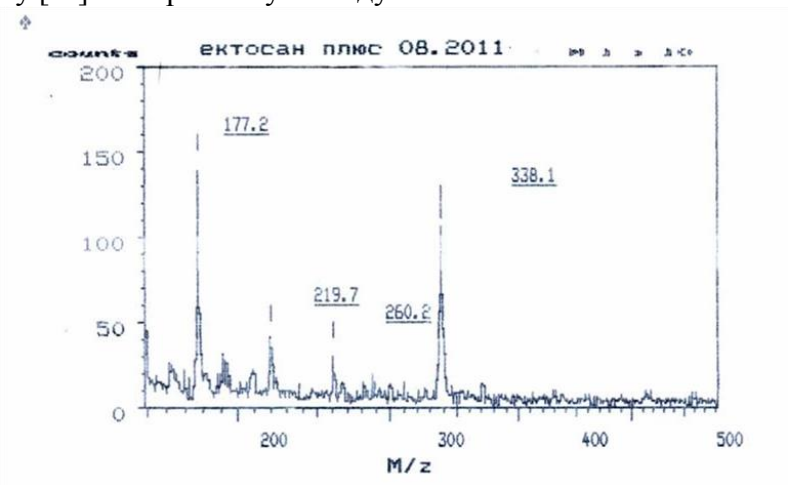

Рис. 1. Мас-спектр Ектосану-Плюс в „+” іонах через один місяць з дати виготовлення.

На мас-спектрі цієї речовини в „-” іонах (рис.2) значення m/z 208,5 належало двозарядному молекулярному іону альфациперметрину $[M + 2e^-]^{2-}$. При цьому, також були виявлені кілька характерних для нього фонових іонів m/z 243, 249.

На мас-спектрі препарату Ектосан-Плюс після 18 місяців його зберігання, також виявлені характерні піки іонів всіх основних інгредієнтів. Так в „+” іонах (рис. 3) показник m/z 177,3 належав КМІ $[M+Na^+]^+$ гераніолу, а значення m/z 338,5 – молекулярному іону $[M]^+$ піпероніл бутоксиду.

В „-” іонах, як показано на рисунку 4, показник m/z 207,5 належав двозарядному молекулярному іону альфациперметрину $[M + 2e^-]^{2-}$, а m/z 415,1 – КМІ альфациперметрину $[M-H^+]^-$, тоді як значення m/z 451,2 – квазімолекулярному іону альфациперметрину $[M + Cl^-]$. Крім того, також були виявлені кілька характерних для нього фонових іонів m/z 244, 250.

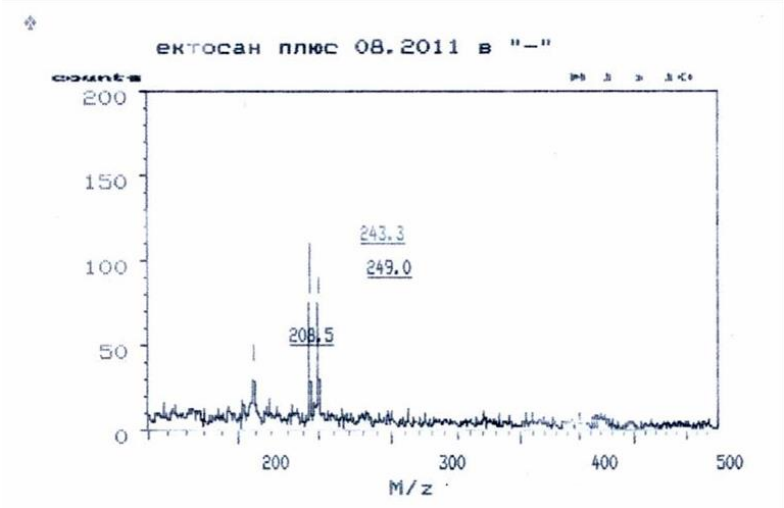

Рис. 2. Мас-спектр Ектосану-Плюс в «-» іонах через один місяць з дати виготовлення.

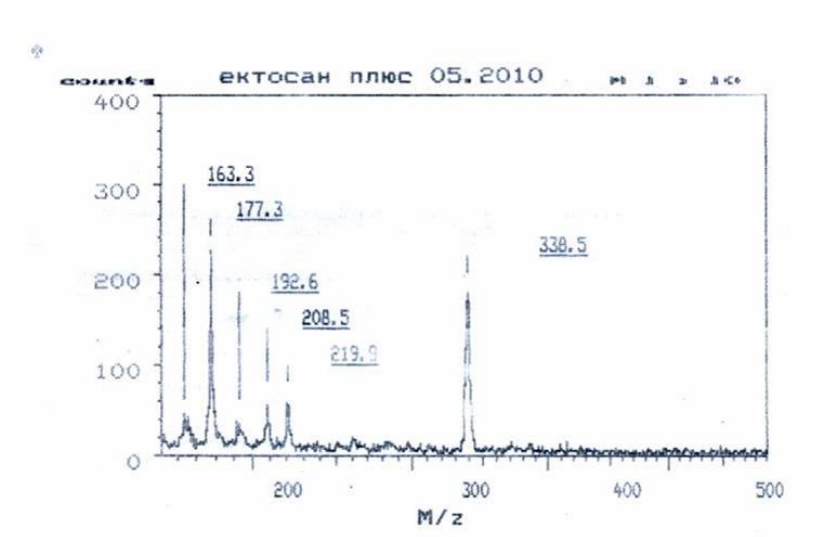

Рис. 3. Мас-спектр Ектосану-Плюс в „+” іонах на 18 місяць з дати виготовлення.

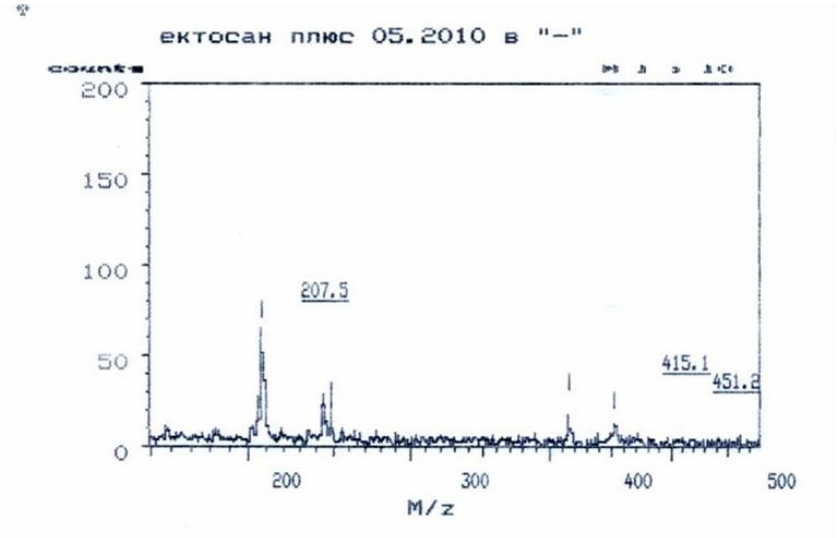

Рис. 4. Мас-спектр Ектосану-Плюс в „-” іонах на 18 місяць з дати виготовлення.

На мас-спектрі модельної суміші основних інгредієнтів препарату Ектосану-Плюс «альфациперметрин + піпероніл бутоксид + гераніол» через два місяці після змішування у пропіленгліколі були виявлені характерні піки іонів всіх основних інгредієнтів: в „+” іонах (рис.5).

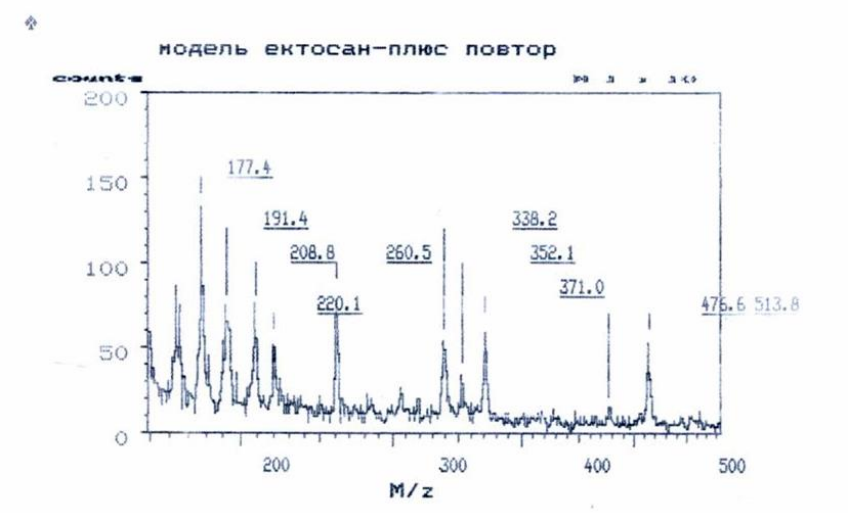

Рис. 5. Мас-спектр модельної суміші БАР в «+» іонах у пропіленгліколі

Так, показник m/z 177,4 належав КМІ $[M+Na^+]^+$ гераніолу, а значення m/z 338,2 – молекулярному іону $[M]^+$ піпероніл бутоксиду.

В „-” іонах, що відображені на рисунку 6 показник m/z 207,7 належав двозарядному молекулярному іону альфациперметрину $[M + 2e^-]^{2-}$, а m/z 415,7 – КМІ альфациперметрину $[M - H^+]^-$, тоді як значення m/z 451,0 – КМІ альфациперметрину $[M + Cl^-]^-$.

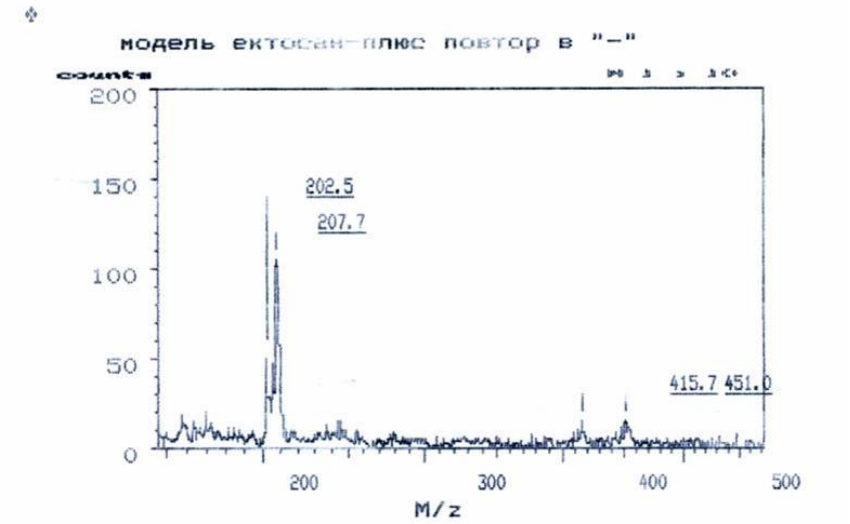

Рис. 6. Мас-спектр модельної суміші БАР в «-» іонах у пропіленгліколі

Таким чином, всі три основні діючі речовини альфациперметрин, піперонілу бутоксид та гераніол, на протязі всього часу моніторингу (18 місяців) в препараті Ектосан-Плюс™ зберігаються, а мас-спектри модельної суміші інгредієнтів підтверджують їх фармацевтичну сумісність в розчині.

В И С Н О В К И

Як видно з наведених мас-спектрів, незважаючи на погану „летючість" обох БАР, все ж у препараті Ектосан-Плюс™ на протязі 18 місяців моніторингу можна чітко ідентифікувати кілька характерних піків іонів, що належать альфаметрину, піпероніл-бутоксиду та гераніолу.

Все це дозволяє припустити, що:

1. Всі основні інгредієнти альфаметрин, піпероніл бутоксид та гераніол є фармацевтично сумісними.

2. Термін гарантованої придатності препарату Ектосан-Плюс™ при зберіганні в приміщенні з природним чи штучним освітленням та коливанням температур від +1 °С до +27 °С можна визначити в 2 роки.

Перспективи подальших досліджень. Як видно з проведених досліджень, препарат Ектосан-Плюс™ є стабільною лікарською формою репелентного інсектициду. В подальшому планується продовжити дослідження та визначити його оптимальні терапевтичні дози щодо захисту від основних представників гнусу.

THE NEW COMBINED INSECTOACARICIDE WITH REPELLENT ACTION

A. M. Shevchenko[1], A. V. Lysytsia[2]

[1]Brovapharma LTD,
18-a, Nezalezhnosti ave., Brovary, Kyiv region, 07400, Ukraine

[2]Epizootology Institute of NAAS
16/18, Kniazia Volodymyra str., Rivne, 33025, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents the results of the mas-spectrometric estimation of the experimental sample of a new insecticide remedy Ektosan-Plus™, produced by «Brovapharma», LTD. Moreover, the research concerning the pharmaceutical compatibility of the finished dosage form and the model mixture of its components showed that the characteristic peaks of ions, which belong to alphamethrine geraniol and piperonyl butoxide – the basic operating components of insectoacaricide, are clearly identified in the preparation Ektosan-Plus ™ during 18-month of monitoring. This confirms their pharmaceutical compatibility in the solution. Shelf life of Ektosan Plus™ when stored in a room with natural or artificial lighting and temperature fluctuations between + 1 °C to +27 °C can be 2 years.

Keywords: MASS-SPECTROMETRY, EKTOSAN PLUS, MONITORING, BAI.

МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЕКТОСАНУ-ПЛЮС™ – НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ИНСЕКТИЦИДА С РЕПЕЛЛЕНТНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

А. Н. Шевченко[1], А. В. Лисица[2]

[1]ООО «Бровафарма»,
Независимости б-р, 18-а, г. Бровары, Киевская обл., 07400, Украина

[2]Институт эпизоотологии НААН,
ул. Князя Владимира, 16/18, Ровно, 33025, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены результаты масс-спектрометрической оценки экспериментального образца нового инсектицидного средства Эктосан Плюс™, производства ООО «Бровафарма». Исследования на предмет фармацевтической совместимости готовой лекарственной формы и модельной смеси его составляющих показали, что в препарате Эктосан ™ в течение 18 месяцев мониторинга четко идентифицируются характерные пики ионов, принадлежащих альфаметрину, гераниолу и пиперонил бутоксиду – основным действующим компонентам инсектицида. Это подтверждает их фармацевтическую совместимость в растворе. Срок гарантированной годности Эктосан-Плюс ™ при хранении в помещении с естественным или искусственным освещением и колебаниям температур от + 1 °С до +27 °С можно определить в 2 года.

Ключевые слова: МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ, ЭКТОСАН-ПЛЮС™, МОНИТОРИНГ, БАР.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Непоклонов А. А.* Оксамат — эффективный репеллент / А. А. Непоклонов, Г. Т. Брюшинина, С.Д. Родин // Ветеринария. 1976. — № 5. — С. 42-44.

2. *Павлов С. Д.* Определение эффективности инсектицидов путем дозированного контактирования насекомых / С. Д. Павлов, Р. П. Павлова // Пробл. Энтомол. И арахнол: Сб. науч. тр. / ВНИИВЭА. Екатеринбург: Путиведъ, 2001. — Т. 43. — С. 193-203.

3. *Павлов С. Д.* Ультрамалообъемные навесные опрыскивания животных инсектицидами против гнуса / С. Д. Павлов, Ю. Н. Цапырин, С. М. Тихомиров // Экология и география членистоногих Сибири: Новосибирск: Наука, 1987. — С. 249-251.

4. *Павлов С. Д.* Состояние исследований и перспективы защиты животных от гнуса и пастбищных мух / С. Д. Павлов, Р. П. Павлова // Пробл. энтомологии и арахнологии: Сб. науч. тр. / ВНИИВЭА. Т. 43. — Екатеринбург: Путиведъ, 2001. — С. 181-193.

5. *Гаврилин М. В.* Исследование влияния взаимодействия высокомолекулярных соединений на их биофармацевтические характеристики [Текст.] / М. В. Гаврилин // Фармация. 2002. — № 3. — 36 с..

6. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства Текст.: пособие для врачей / М. Д. Машковский 15-е изд. — М.: Новая волна, 2006. — 305 с.

7. *Шевченко А. М.* Мас-спектрометрична оцінка Ектосану™ – нового комбінованого інсектоакарициду / А. М. Шевченко, А. В. Лисиця // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. — Львів. — 2009. — Вип. 10, № 4. — С. 554-558.

8. Деклараційний патент 47720 А Україна, МПК G01N33/50. Спосіб визначення хімічної сумісності біологічно активних речовин за допомогою мас-спектрометрії / А. В. Лисиця, М. С. Мандигра (UA). — 2001085672; Заявлено 09.08.2001; Опубліковано 15.07.2002, Бюл.№7.

9. *Мандигра М. С.* СОУ 85.2-37-325:2005 “Препарати ветеринарні. Визначення хімічної сумісності інгредієнтів в розчинах методом мас-спектрометрії” / М. С. Мандигра, А. В. Лисиця, І.В. Степаняк // К.: Мінагрополітики України, 2006. — 14 с.

Рецензент — д. с.-г. н. Д. В. Янович, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.