

УДК 615.454.2:665.5:54.062:543.544.25

Ю.В. ЛЕВАЧКОВА, В.М. ЧУШЕНКО

Національний фармацевтичний університет

РОЗРОБКА МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ ЕФІРНИХ ОЛІЙ У ПЕСАРІЯХ «ФІТОВАГІН» МЕТОДОМ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Розроблені методики ідентифікації та кількісного визначення ефірних олій ромашки блакитної, полину гіркого та чайного дерева у песаріях під умовною назвою «Фітовагін» методом газової хроматографії (ДФУ 2.2.28 та 2.2.46 (N)). Особливість розробленої методики полягає в тому, що при відгонці ефірних олій в якості розчинника замість ксилолу використали циклогексан Р, що дозволило підвищити точність одержуваних результатів.

Ключові слова: газова хроматографія, кількісне визначення, ефірні олії, песарії.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

На фармацевтичному ринку України недостатньо комбінованих препаратів на основі природної сировини для лікування інфекційно-запальних захворювань жіночої репродуктивної сфери. Нами розроблено комбінований препарат у формі песаріїв «Фітовагін», до складу якого входять ефірні олії ромашки, чайного дерева, полину гіркого та екстракт алое водний.

Ефірні олії за хімічним складом є суміші різних низько- та високомолекулярних сполук, основну групу яких складають речовини з ізопреновою структурою. З ефірних олій відокремлено та ідентифіковано більше 500 органічних речовин. Ці сполуки відносяться до різних класів, переважно до терпеноїдів (кисневмісних), або до ароматичних та аліфатичних. Терпеноїди, які містяться в ефірних оліях, представлені альдегідами, кетонами, спиртами та іншими сполуками [3, 6].

Так, ефірна олія ромашки містить терпеноїд хамазулен та сексквітерпенові лактони матрицин, матрикарін та ін. [8].

До складу олії чайного дерева входять терпінен-4-ол, γ - та α -терпінені, цинеол та ін. [2]

Ефірна олія полину гіркого представлена в основному сексквітерпенами –азулен, феландрен, каднен, туйол, а також кетон туйон [1].

Від хімічного складу ефірних олій залежить їх аромат, терапевтичні та токсикологічні влас-

тивості. Вищевказані олії мають бактерицидну, протизапальну, репаративну, противірусну та протигрибкову дію, що успішно використовуються в фармакотерапії гінекологічних захворювань [4, 10].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Для ідентифікації та визначення кількісного вмісту ефірних олій у лікарських препаратах найчастіше використовують метод газової хроматографії відповідно до ДФУ 2.2.28 та 2.2.46 (N) [2, 9, 11]. Нами використана вищевказана методика, в основу якої покладено відгонку ефірних олій з наступним вибором розчинника для визначення кожної з олій у заявленому складі песаріїв.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Враховуючи вищевказане, актуальним є створення препаратів на основі ефірних олій для лікування інфекційно-запальних захворювань в гінекології. Нами розроблено песарії, до складу яких входять вказані вище ефірні олії та екстракт алое водний під умовною назвою «Фітовагін» [5, 7].

Препарат «Фітовагін» представляє собою двохшарові песарії, оболонка яких складається з основи вітепсол та олій чайного дерева, полину гіркого та ромашки блакитної, стрижень на поліетиленоксидній 1500:400 (9:1) основі та екстракту алое водного.

Метою даної роботи є розробка методик ідентифікації та кількісного визначення ефірних олій у препараті «Фітовагін».

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Об'єкти дослідження: ефірні олії чайного дерева, полину гіркою, ромашки блакитної та пєсарії «Фітовагін».

Розчини стандартних зразків ефірних олій чайного дерева, полину гіркою та ромашки блакитної готують розчиненням їх у циклогексані.

Метрологічні характеристики та лінійну залежність олій при кількісному визначенні перевіряли на модельних сумішах. Типові хроматограми розподілу олій представлені на рис. 1, 2, 3.

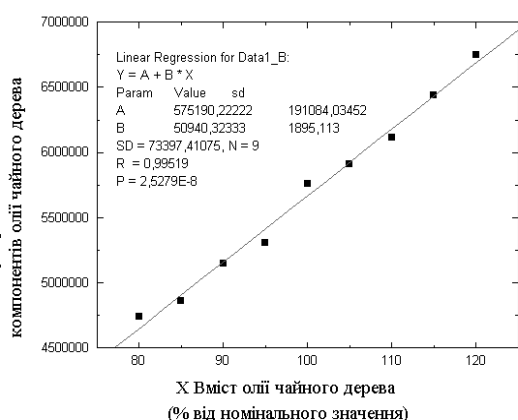


Рис 1. Графік і параметри лінійної залежності площі піків ефірної олії чайного дерева від концентрації.

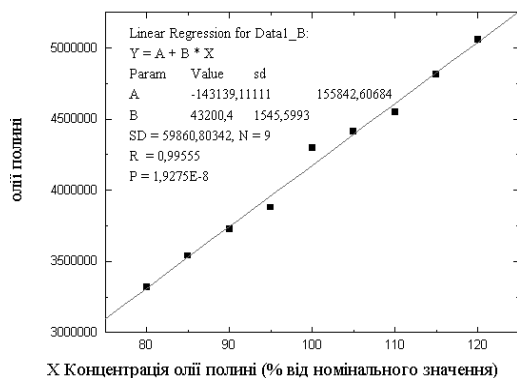


Рис. 2. Графік і параметри лінійної залежності площі піків ефірної олії полину гіркою від концентрації.

Приготування розчину порівняння ефірної олії чайного дерева.

Біля 0,10 г (точна наважка) олії чайного дерева (ДФУ 1.2, с. 591) вміщують у мірну колбу місткістю 5 мл, додають 4 мл циклогексану Р,

перемішують, доводять об'єм розчину цим же розчинником до позначки і перемішують. У випадку утворення каламутного розчину його витримують на протязі 24 год. при кімнатній температурі.

Строк придатності розчину 14 дб при зберіганні при температурі від 0 до + 5 °С.

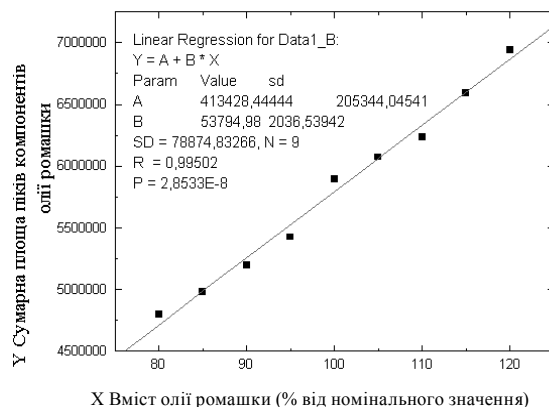


Рис. 3. Графік і параметри лінійної залежності площі піків ефірної олії ромашки блакитної від концентрації.

Приготування розчину порівняння ефірної олії полину гіркою.

Біля 0,10 г (точна наважка) ефірної олії полину (проект МКЯ) вміщують в мірну колбу місткістю 5 мл, додають 4 мл циклогексану Р, перемішують, доводять об'єм розчину цим же розчинником до позначки і перемішують.

Строк придатності розчину 14 дб при зберіганні при температурі від 0 до + 5 °С.

Приготування розчину порівняння ефірної олії ромашки блакитної.

Біля 0,10 г (точна наважка) олії ромашки (ВР ІІ, 2009) вміщують в мірну колбу місткістю 5 мл, додають 4 мл циклогексану Р, перемішують, доводять об'єм розчину цим же розчинником до позначки і перемішують.

Строк придатності розчину 14 дб при зберіганні при температурі від 0 до + 5 °С.

Приготування досліджуваного розчину.

Біля 6,0 г (точна наважка) маси подрібнених пєсаріїв вміщують у круглодонну колбу місткістю 1000 мл, додають 600 мл води, колбу з'єднують з прибором для визначення ефірних олій (ДФУ 2.8.12) і проводять відгонку ефірних олій у відповідності з методикою ДФУ 2.8.12, тільки замість ксилолу в приймач вміщують 1,0 мл циклогексану Р. Перегонку проводять протягом 30 хв. Потім розчин ефірних олій в циклогексані з приймача прибору відокремлюють, фільтрують через 0,2 г натрію сульфату в мірну колбу

місткістю 10,0 мл, промивають фільтр 3 мл циклогексану Р, об'єднуючи промивний розчин з фільтратом, доводять об'єм розчину циклогексаном Р до позначки і перемішують.

По 1 мкл дослідного розчину і розчинів порівняння олії полину, чайного дерева і ромашки хроматографують на газовому хроматографі, який обладнаний автоматичним інжектором і полуменево-іонізаційним детектором в наступних умовах:

- колонка капілярна, кварцова, розміром 60 м x 0,25 мм, з нерухою фазою ПЕО-20М, товщина шару 0,5 мкм (або аналогічна).
- температуру колонки програмують: 120 °С витримують протягом 5 хв, потім температуру збільшують зі швидкістю 4 °С/хв до температури 220 °С та витримують протягом 10 хв (загальний час 40 хв.).

Швидкість газу носія (гелій, водень) – 35 см/сек.

Поділ потоку 1 : 40

Температура інжектора – 240 °С;

Температура детектора – 250 °С

Вміст олії полину або чайного дерева, або ромашки (X_i) в одному песарії, в грамах, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{\sum S_i \times m_{oi} \times 10 \times b}{\sum S_{oi} \times m \times 5} = \frac{\sum S_i \times m_{oi} \times 2 \times b}{\sum S_{oi} \times m}$$

де S_i – середнє значення суми всіх піків на хроматограмах досліджуваного розчину, часи утримування яких відповідно співпадають з часами утримування піків на хроматограмі розчину

порівняння олії полину, олії чайного дерева або олії ромашки;

S_{oi} – середнє значення суми всіх піків на хроматограмах розчинів порівняння олії полину, олії чайного дерева або олії ромашки;

m_{oi} – маса наважки олії полину, олії чайного дерева або олії ромашки, у грамах;

v – середня маса песарію;

m – маса препарату, у грамах.

Загальний вид хроматограми досліджуваного розчину має відповідати хроматограмі, наведеній на рис. 4.

Вміст олії полину, олії чайного дерева та олії ромашки в 1 песарію має бути від 0,085 г до 0,115 г кожного.

Результати вважаються достовірними, якщо виконуються наступні умови:

відносно стандартне відхилення суми площ піків олії полину, чайного дерева та ромашки, обчислене відповідно з хроматограм досліджуваного розчину та розчинів порівняння олії полину, олії чайного дерева або олії ромашки не перевищує 2 %.

Піки, часи утримування яких співпадають з часами утримування з піками на хроматограмах двох та більше розчинів порівняння ефірних олій в розрахунок не беруть.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Розроблена методика ідентифікації та кількісного визначення ефірних олій у песаріях

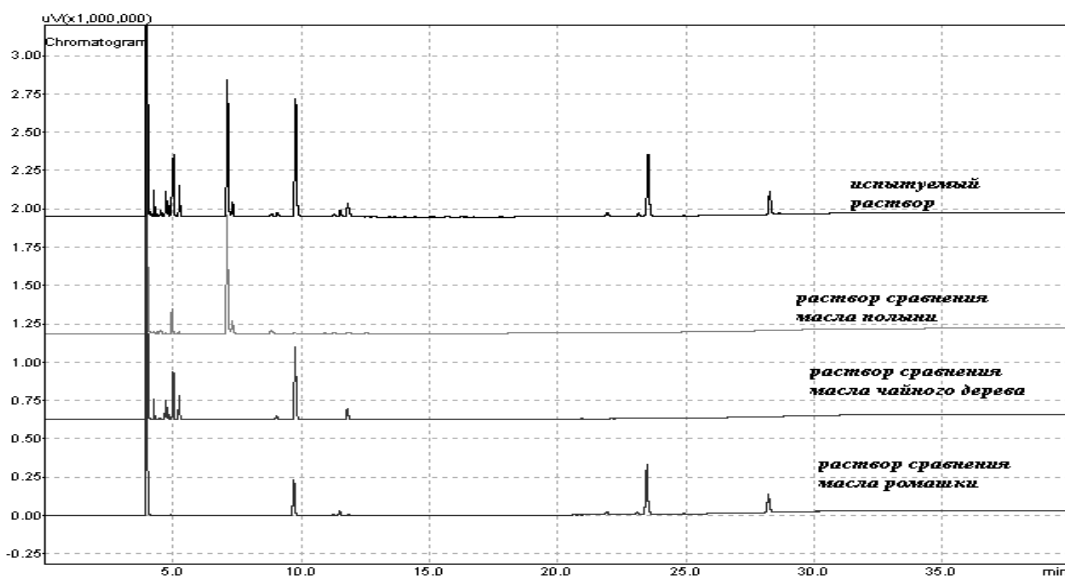


Рис.4. Типова хроматограма досліджуваного розчину і розчинів порівняння олії полину, олії чайного дерева та олії ромашки.

«Фітовагін». Вказана методика може бути використана в промислових умовах та коректно відтворена в умовах лабораторії.

2. Підібрані хроматографічні умови дозволяють визначати кількісний вміст ефірних олій з точністю до $\pm 15\%$.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Бодоев Н. В., Базарова С. В., Покровский Л. М., Намзалов Б. Б., Ткачев А. В. // Химия растительного сырья. – 2000. – № 3 – с. 41-45.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – Доп. 2. – Х.: PIPEP, 2008. – 620 с.
3. Королюк Е. А., Ткачев А. В. // Химия растительного сырья. – 2009. – № 4. – с. 63-72.
4. Левачкова Ю. В. Актуальность эфирных масел для лечения воспалительных заболеваний в гинекологии: Ювілейна наук.-практ. конф. за міжнар. участю «Фармакогнозія ХХІ сторіччя. Досягнення та перспективи» (26 березня 2009 р.). – Х., 2009. – с. 136.
5. Левачкова Ю. В. Створення комбінованих препаратів у формі пессаріїв для лікування гінекологічних захворювань // Матер. XIV міжнар. мед. конгр. студентів та молодих учених, 13-15 квітня 2010 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2010. – с. 297.
6. Селлар В. Энциклопедия эфирных масел [пер. с англ. К. Ткаченко]. – М.: Гранд: ФАИР-пресс, 2005. – 399 С.
7. Amsel R., Totten P. A., Spiegel S. A., Chen K. S. et al. // Am. J. Med. – 2000. – № 774, p. 14-22.
8. ВР, volume III, 2009, Herbal Drugs and Herbal drug Preparations.
9. European Pharmacopoeia, Edn. 2004. Strasbourg. Council of Europe. Suppl. 5.8 – 2570 p.
10. Lopes-Lutz D., Alviano D. S., Alviano C. S., Kolodziejczyk P. P. // Phytochemistry. – 2008. – Vol. 69 – № 8. – p. 1732-1738.
11. United State Pharmacopoeia. – XXIV ed. – Rockville: The United State Pharmacopoeial, Inc., 200. – 2569 p.

УДК 615.454.2:665.5:54.062:543.544.25

Ю. В. Левачкова, В. Н. Чушенко

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В ПЕССАРИЯХ «ФИТОВАГИН» МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Разработаны методики идентификации и количественного определения эфирных масел ромашки голубой, полыни горькой и чайного дерева в пессариях под условным названием «Фитовагин» методом газовой хроматографии (ГФУ 2.2.28 та 2.2.46 (N)). Особенность разработанной методики состоит в том, что при отгонке эфирных масел в качестве растворителя вместо ксилола использовали циклогексан Р, что позволило повысить точность получаемых результатов.

Ключевые слова: газовая хроматография, количественное определение, эфирные масла, пессарии.

UDC 615.454.2:665.5:54.062:543.544.25

U.V. Levachkova, V.M. Chushenko

DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR ANALYSIS OF ESSENTIAL OILS IN SUPPOSITORIES «PHYTOVAGIN» BY THE METHOD OF GAS CHROMATOGRAPHY

Methodology for qualitative and quantitative determination of blue chamomile, common wormwood and tea tree essential oils, which are contained in vaginal suppositories under conditional name "Phytovagin", are developed. Gas chromatography (SPU 2.2.28 and 2.2.46 (N)) was chosen in the capacity of the basic method. The peculiarity of the developed methodology is that cyclohexane P is used as a solvent for distillation of essential oils instead of xylol. This alteration enabled to improve the accuracy of the obtained results.

Key words: gas chromatography, quantitative determination, essential oils, vaginal suppositories.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

кафедра технологій ліків

Тел. 057 67-91-84

Надійшла до редакції:

15.12.2011