

Розробка методики кількісного визначення отрути бджолої в комбінованій м'якій лікарській формі (гелі) з німесулідом

В.В.Михайленко, О.І.Тихонов, Л.Ю.Клименко

Національний фармацевтичний університет, кафедра аптечної технології ліків, кафедра аналітичної хімії
Харків, Україна

Розроблено методику кількісного визначення отрути бджолої в гелі з німесулідом за допомогою кількісного визначення активності фосфоліпази А; відносна невизначеність середнього результату при проведенні кількісного визначення становить $\pm 1,74\%$. Встановлено, що наявність німесуліду в складі гелю не заважає проведенню кількісного визначення отрути бджолої.

Ключові слова: отрута бджолої, гель, кількісне визначення.

ВСТУП

З метою розробки нового комбінованого лікарського препарату для місцевого ефективного та безпечного лікування ревматичних захворювань суглобів нами створено гель, до складу якого входить нестероїдний протизапальний засіб (інгібітор ЦОГ-2) — німесулід — та отрута бджолої [2, 3].

Метою дослідження стала розробка методики кількісного визначення отрути бджолої в розробленому гелі з німесулідом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У роботі нами було використано лікарські препарати фармакопейної чистоти та реактиви кваліфікації «х. ч.» або «ч. д. а.».

Для дослідження було виготовлено такі зразки: гелева основа без введення діючих речовин; однокомпонентний гель з німесулідом; однокомпонентний гель з отрутою бджолої;

комбінований гель з отрутою бджолої та німесулідом.

Методика отримання розчину досліджуваного зразка: близько 6 г (точна наважка) гелю вносять до хімічного стакану та розчиняють у 0,9% розчині натрію хлориду Р, після чого фільтрують до мірної колби місткістю 100 мл через скляний фільтр з діаметром пор 40 мкм, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до позначки. Розчин використовують свіжоприготованим.

Методика кількісного визначення активності фосфоліпази А отрути бджолої в гелі: у три пробірки з притертими пробками місткістю 20 мл вносять по 1 мл відповідного розчину досліджуваного зразка, по 1 мл реактиву І та по 1 мл 10% розчину L-альфа-лецитину в етанолі безводному Р. Пробірки закривають пробками, струшують протягом 30 с (за секундоміром) і витримують у термостаті при температурі $37\pm 0,1^\circ\text{C}$ протягом 30 хв. (за секундоміром). Потім у всі три пробірки додають по 7 мл суміші для екстрагування, енергійно збовтують протягом 3 хв. і витримують за температури 20°C протягом 1 год. до повного розділення шарів.

По 3 мл верхнього шару з кожної пробірки вносять у конічні колби місткістю 25 мл, додають по 5 крапель 0,2% розчину тимолового синього Р в етанолі Р і титрують за умов, що виключають дію вуглекислого газу, з мікробюретки 0,01 М розчином калію гідроксиду Р у пропанолі-2 Р до переходу жовтого забарвлення у сине, що не зникає протягом 30 с.

Паралельно виконують контрольний дослід, для чого до 1 мл води Р додають 1 мл реактиву І та 1 мл 10% розчину L-альфа-лецитину в етанолі безводному Р і потім роблять, як зазначено вище [1, 4].

Для кожного із досліджуваних зразків проводять не менше 5 випробувань.

ТАБЛИЦЯ 1

Результати кількісного визначення активності фосфоліпази А отрути бджолоїної в гелі без німесулідом (n=5; P=0,95)

мн, г	V, мл	X, мг	Метрологічна характеристика
6,1978	1,24	8,1	$\bar{X}=8,14$ $S=0,055$ $S\bar{X}=0,024$ $\Delta\bar{X}=0,152$ $\Delta\bar{X}=0,068$ $\varepsilon=\pm 1,87\%$ $e=\pm 0,84\%$
6,3287	1,28	8,2	
6,0912	1,22	8,1	
6,0078	1,21	8,1	
6,3098	1,28	8,2	

Примітка: $V_1=0,12$ мл.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Таким чином, кількісне визначення отрути бджолоїної в гелі з німесулідом запропоновано проводити за допомогою кількісного визначення активності фосфоліпази А [4]. Визначення активності фосфоліпази А засновано на її здатності до відщеплення жирної кислоти та перетворення лецитину на біологічно активну речовину лізолецитин [2, 3].

Активність фосфоліпази А в 1 г запропонованого гелю у МО (X) розраховують за формулою, що впроваджено до проекту АНД на зазначений препарат:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot K \cdot 4 \cdot 0,002564 \cdot 100}{a \cdot 3 \cdot 30 \cdot 0,0002564}, \text{ де}$$

V — об'єм 0,01 М розчину калію гідроксиду, що витрачено на титрування досліджуваної проби, мл;

V_1 — об'єм 0,01 М розчину калію гідроксиду, що витрачено на титрування контрольної проби, мл;

a — маса наважки гелю, г;

4 — об'єм верхньої фази суміші для екстрагування в досліджуваному розчині, мл;

3 — об'єм верхньої фази суміші для екстрагування, що взято на титрування, мл;

30 — час ферментативної реакції, хв.;

K — поправочний коефіцієнт 0,01 М розчину калію гідроксиду;

0,002564 — маса кислоти пальмітинової, що відповідає 1 мл 0,01 М розчину калію гідроксиду, г/мл;

0,0002564 — маса кислоти пальмітинової, що відповідає 1 МО активності фосфоліпази А на одну хв., г/хв.

Активність фосфоліпази А в 1 г гелю повинна бути не менше 7 МО.

Для зразків гелевої основи без введення діючих речовин та однокомпонентного гелю з ні-

ТАБЛИЦЯ 2

Результати кількісного визначення активності фосфоліпази А отрути бджолоїної у гелі з німесулідом (n=5; P=0,95)

мн, г	V, мл	X, мг	Метрологічна характеристика
6,4231	1,31	8,3	$\bar{X}=8,16$ $S=0,114$ $S\bar{X}=0,051$ $\Delta\bar{X}=0,317$ $\Delta\bar{X}=0,142$ $\varepsilon=\pm 3,88\%$ $e=\pm 1,74\%$
6,2123	1,26	8,2	
6,1246	1,22	8,0	
6,0187	1,21	8,1	
6,3109	1,28	8,2	

Примітка: $V_1=0,12$ мл.

месулідом значення V та V_1 не мають між собою значущої різниці, тобто можна зробити висновок, що компоненти основи не чинять вплив на результати кількісного визначення отрути бджолоїної в гелі.

У табл. 1 наведено результати та метрологічну характеристику кількісного визначення активності фосфоліпази А отрути бджолоїної у вивченому гелі без німесулідом за допомогою запропонованої методики [1, 5, 6].

У табл. 2 наведено результати та метрологічну характеристику кількісного визначення активності фосфоліпази А отрути бджолоїної в гелі з німесулідом за допомогою запропонованої методики [1, 5, 6].

Таким чином, встановлено, що наявність німесулідом у складі гелю не заважає проведенню кількісного визначення отрути бджолоїної.

ВИСНОВКИ

Розроблено методику кількісного визначення отрути бджолоїної в гелі з німесулідом. Кількісне визначення отрути бджолоїної запропоновано проводити за допомогою кількісного визначення активності фосфоліпази А; відносна невизначеність середнього результату при проведенні кількісного визначення становить $\pm 1,74\%$.

Встановлено, що наявність німесулідом у складі гелю не заважає проведенню кількісного визначення отрути бджолоїної.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Харків: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
2. Могирьова Л.А. Лікарські засоби на основі бджолоїної отрути та її основні компоненти / Л.А.Могирьова, В.С.Даниленко, Б.М.Бондаренко // Ліки. — 1997. — №5. — С. 64-67.

3. Пасічник М.Ф. Фізико-хімічні дослідження гомеопатичних лікарських препаратів на основі бджолоїної отрути / М.Ф.Пасічник // Фармац. журн. — 2004. — №4. — С. 54-57.
4. ФС 42-2683-89. — Отрута бджолина.
5. European Pharmacopoeia. — 5th ed. — Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2006. — P. 1872-1873.
6. Technical guide for the elaboration of monographs: 3rd ed. — Pharmeuropa. — 1999. — P. 8.

В.В.Михайленко, А.И.Тихонов, Л.Ю.Клименко. *Разработка методики количественного определения яда пчелиного в комбинированной мягкой лекарственной форме (гель) с нимесулидом. Харьков, Украина.*

Ключевые слова: яд пчелиный, гель, количественное определение.

Разработана методика количественного определения яда пчелиного в геле с нимесулидом с помощью количественного определения активности фосфолипазы А; относительная неопределенность

среднего результата при проведении количественного определения составляет $\pm 1,74\%$. Установлено, что наличие нимесулида в составе геля не мешает проведению количественного определения яда пчелиного.

V.V.Mikhaylenko, A.I.Tikhonov, L.Yu.Klimenko. *Development of quantitative determination method of bee venom in the combined soft medicinal form (gel) with nimesulid. Kharkiv, Ukraine.*

Key words: bee venom, gel, quantitative determination.

The method of quantitative determination of bee venom in the gel with nimesulid by quantitative determination of phospholipase A activity has been developed; the relative uncertainty of middle result at the conducting of quantitative determination is $\pm 1,74\%$. It is set that the presence of nimesulid in composition of gel does not interfere with conducting the quantitative determination of bee venom.

Надійшла до редакції 12.02.2009 р.

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009
УДК 615.453: 615.218.3

Термогравіметричні дослідження мазі глюкокортибін

О.А.Рубан, Є.В.Гладух

Національний фармацевтичний університет, кафедра промислової фармації
Харків, Україна

Термогравіметричним методом досліджені хімічні та фізичні перетворення лікарських та допоміжних речовин (глюкокортибін, олії кукурудзяної, емульгатора №1, гліцерину, ПЕО-400, ніпагіну, ніпазолу) у складі мазі. Встановлена відсутність взаємодії лікарських і допоміжних речовин у мазі. На підставі термогравіметричного аналізу обґрунтована оптимальна температура виготовлення мазі.

Ключові слова: термогравіметричний аналіз, мазь, допоміжні речовини.

ВСТУП

У даний час термічний аналіз, зокрема дериватографія, є одним з найпоширеніших ме-

тодів фізико-хімічних досліджень, що дозволяє досліджувати поведінку індивідуальних речовин та композицій в умовах програмованого нагрівання. На практиці класифікація та кількісна оцінка різних процесів, що відбуваються при нагріванні зразків, здійснюється за кривими тепловиділення або зміни маси при обробці термограм [6]. Особливу зацікавленість викликає визначення кінетичних параметрів цих процесів, а також оцінка механізмів їх перебігу.

Зміна хімічної структури вихідної лікарської або допоміжної речовини з помітною швидкістю починається, як правило, після його нагрівання до певної температури (вузького температурного інтервалу). Перетворення, що відбуваються до цієї температури, мають фізичний характер: розчинення в кристалізаційній воді, поліморфні перетворення, видалення сорбційної та кристалізаційної води, сублімація, плавлення та кипіння [4].