

Вивчення показників якості гелю з біфоназолом

Н.П.Половко

Національний фармацевтичний університет, кафедра косметології та аромології
Харків, Україна

Досліджено показники якості безводного гелю з біфоназолом. Встановлено, що за зовнішніми показниками, кольором, запахом, якісними реакціями розроблений препарат відповідає вимогам аналітичної нормативної документації. Запропоновано методику якісного та кількісного визначення біфоназолу.

Ключові слова: фізико-хімічні властивості, стандартизація, гелі, біфоназол.

ВСТУП

Проблема лікування грибкових уражень має актуальне медичне та соціальне значення, так як за даними ВООЗ, п'ята частина населення Землі страждає або хоч раз перенесла різні форми мікозу. Цьому сприяє поширення захворювань, що супроводжуються різними імунodefіцитними станами, хронічні захворювання, гормональні і обмінні порушення, широке застосування антибіотиків [5, 6, 9]. Даний факт обумовлює актуальність подальшого вивчення мікробіологічних властивостей грибів, мікробіологічних реакцій на грибкову інвазію, створення нових методів діагностики мікозів, а також удосконалення схем і форм лікування та створення нових безпечних і ефективних лікарських препаратів.

В якості протигрибкової субстанції для розробки та впровадження в практичну медицину лікарського препарату у формі безводного гелю нами обрано біфоназол — препарат із групи азолів, синтетичний похідний імідазолу. Біфоназол — протигрибковий засіб широкого спектру дії. Виявляє фунгіциду дію відносно дерматофітів, плісневих грибків, дріжджів. На відміну від інших азолів, біфоназол пригнічує синтез ергостерину [4, 5, 6, 7, 9].

Біфоназол активний у відношенні дерматофітів, дріжджових (у тому числі роду *Candi-*

da), плісневих і інших грибів (*Trichophyton*, *Mikrosporon*, *Epidermophyton Aspergillus*, *Malassezia furfur*, *Corynebacterium*, *Corybacterium minisslmum*). Лікарські препарати з біфоназолом випускаються у формі крему, мазі, гелю, розчину, спрею та присипки для зовнішнього застосування: «Микоспор» (BAYER Health Care, AG, Германія) — мазь в наборі для лікування нігтів, крем, розчин для зовнішнього застосування, «Бифосин» — розчин, крем, порошок для зовнішнього застосування (ОАО «СИНТЕЗ», Росія), «Бифунал» — крем («Балканфарма», Болгарія), «Бифонал-гель» — гель (ООО «ФК «Здоров'я», Україна) [4, 5, 6, 7].

Попередніми дослідженнями нами розроблено склад безводного гелю з біфоназолом. Для подальшого впровадження нового лікарського препарату проведено його дослідження та стандартизація.

Метою нашої роботи було визначення показників якості протигрибкового засобу в формі безводного гелю з біфоназолом, вибір методів ідентифікації й кількісного визначення лікарської субстанції та розробка аналітичної нормативної документації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом нашого дослідження був гель біфоназолу. Критерії стандартизації для розробленого засобу визначені ДФУ у статті «М'які лікарські засоби для місцевого застосування» [1, 3]. М'які лікарські засоби контролюються за такими показниками: опис, ідентифікація, вміст контейнера, однорідність, значення рН, мікробіологічна чистота та кількісне визначення [1, 2, 3, 8].

При визначенні даних показників використовували як загальноприйняті методи органолептичних та фізико-хімічних досліджень, так і розроблені нами методики визначення, які дозволяють об'єктивно оцінити якість лікарського засобу. Експериментальним дослідженням під-

ТАБЛИЦЯ 1

Показники якості гелю з біфоназолом у тубах (p=95%; t=2,78; X; n=5)

Показники якості	Номер серії				
	010307	020307	030307	040307	050307
Зовнішній вигляд	Прозорий однорідний за своєю консистенцією безбарвний гель				
Запах	Без запаху				
Ідентифікація					
біфоназол	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
спирт етиловий	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
гліцерин	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
pH	5,6	5,9	5,7	6,1	6,2
Однорідність	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
Маса вмісту упаковки, г	49,92	50,26	50,03	49,89	51,17
Кількісне визначення біфоназола	0,51±0,01	0,50±0,02	0,49±0,01	0,50±0,02	0,51±0,01

лягали п'ять серій розробленого гелю з біфоназолом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення показників якості експериментальних зразків гелю представлені в табл. 1.

За зовнішнім виглядом гель — безбарвна, прозора або майже прозора однорідна за своєю консистенцією маса без запаху.

Масу вмісту пакування визначали на 10 упаковках. Маса вмісту пакування складає від 49,89 до 51,17 г [1].

Вміст біфоназолу визначали спектрофотометричним методом. Ультрафіолетовий спектр випробуваного розчину, приготовленого для визначення, в області від 220 нм до 290 нм має максимум при довжині хвилі 254±2 нм і мінімум при довжині хвилі 229±2 нм [3, 10].

Вміст етилового спирту визначали за методикою: до 0,5 г препарату додавали 15 мл води, збовтували протягом 10 хв. і фільтрували через паперовий фільтр «синя стрічка». До фільтрату додавали 5 мл розчину натрію гідроксиду, 2 мл 0,1 М розчину йоду, спостерігали появу характерного запаху йодоформу, що свідчить про наявність етилового спирту [3, 10].

Вміст гліцерину визначали за методикою: 1,0 г препарату поміщали в фарфорову чашку, додавали 2,5 г кислоти борної, перемішували склянню паличкою, нагрівали на полум'ї пальника, спостерігали появу слабкого запаху акролеїну, що свідчить про наявність гліцерину.

Визначення pH проводили потенціометричним методом [1, 3].

До 1,0 м препарату додавали 100 мл свіжопрокип'яченої й охолодженої води, струшували протягом 15 хв., фільтрували через па-

перовий фільтр «синя стрічка» і вимірювали pH фільтрату. Значення pH досліджуваних розчинів знаходилось в діапазоні від 5,6 до 6,2 при нормі від 4,5 до 6,5.

Однорідність гелю визначали за зовнішнім виглядом за методикою, наведеною в ДФУ [3]. Експериментально підтверджено однорідність усіх дослідних зразків гелю.

Кількісне визначення біфоназолу проводили спектрофотометричним методом. Близько 0,5 г (точну наважку) препарату поміщали у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняли у 96% етиловому спирті, обсяг розчину доводили етиловим спиртом до мітки й перемішували. 10 мл отриманого розчину поміщали у мірну колбу місткістю 100 мл, доводили обсяг розчину 96% етиловим спиртом до мітки й перемішували.

Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 254 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння 96% етиловий спирт.

Вміст біфоназолу (X) у препараті у відсотках обчислювали по формулі:

$$X = D \times 100 \times 100 \times 100 / E_{1\text{cm}}^{1\%} \times m \times 10 \times 100 = D \times 10000 / E_{1\text{cm}}^{1\%} \times m,$$

де: D — оптична густина випробуваного розчину; $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ — питомий показник поглинання біфоназолу при довжині хвилі 254 нм, рівний 776; m — наважка препарату, у грамах.

Вміст C₂₂H₁₈N₂ (біфоназолу) у препараті повинен бути від 0,90 % до 1,10%.

ВИСНОВОК

Проведено дослідження фізико-хімічних властивостей гелю з біфоназолом, що свідчать про якість лікарського засобу.

Встановлено, що за органолептичними показниками (зовнішнім виглядом, кольором, запахом), однорідністю, якісними реакціями розроблений препарат відповідає вимогам ДФУ.

На підставі отриманих експериментальних даних розроблено методики якісного та кількісного визначення біфоназолу, які включено до проекту АНД на лікарський препарат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. — Харків: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. — Доп. 1. — Харків: РІРЕГ, 2004. — 520 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. — Доп. 2. — Харків: РІРЕГ, 2008. — 620 с.
4. Компендиум 2008 — Лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. — К.: Маррион, 2008. — 2120 с.
5. Кулага В.В., Романенко И.М. Лечение заболеваний кожи. — К.: Здоров'я, 1988. — 300 с.
6. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи: Руководство для врачей. 2-е изд. — СПб: Питер, 2000. — 288 с.
7. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. — М.: АстраФармСервис, 2006 — 1632 с.
8. European Pharmacopoeia. 4th Ed. — Strasburg Council of Europe. — 2416 p.
9. Sanferd J. Caide the Antimicrobae Therapy. — Nest Fallthesed, 1999. — 283 p.

Н.П.Половко. Изучение показателей качества геля с бифоназолом. Харьков, Украина.

Ключевые слова: физико-химические свойства, стандартизация, гели, бифоназол.

Исследованы показатели качества безводного геля с бифоназолом. Установлено, что по внешним показателям, цвету, запаху, качественным реакциям и количественному содержанию лекарственной субстанции разработанный препарат отвечает требованиям нормативно-технической документации. Предложены методики качественного и количественного определения бифоназола.

N.P.Polovko. Quality indexes of gel with bifonazolom. Kharkiv, Ukraine.

Keywords: physical and chemical properties, standardization, gels, bifonazolol.

The indexes of quality of waterless gel are probed with bifonazolom. The method of high-quality and quantitative determination of bifonazol is offered. It is proved that on external indexes, flower, to the smell, high-quality reactions, and the developed preparation answers quantitative maintenance of medicinal substance to the requirements of document quantitative content.

Надійшла до редакції 31.08.2009 р.