

## Дослідження вивільнення активної речовини із лікарської форми в залежності від часу методом *in vitro*

С.М.Запорожська, Ю.В.Ковтун, Д.С.Пуляєв,  
Т.О.Ткач, А.Шейхалі

Національний фармацевтичний університет  
Харків, Україна

Проведено вивчення фармакокінетичних параметрів лікарського препарату «Живіталь» за допомогою методу *in vitro* та визначена константа швидкості вивільнення активної речовини — кислоти аскорбінової і період її напіввивільнення. Показано, що вивільнення діючої речовини проходить за рівнянням першого порядку.

**Ключові слова:** пероральний гель, вивільнення активної речовини, метод *in vitro*.

### ВСТУП

Дослідження фармакокінетичних параметрів лікарського засобу є важливими тому, що вони дають певну картину його біологічної доступності і розподілу в організмі [3]. При вивченні кінетики лікарського засобу важливо уявляти основні механізми, які можуть вплинути на швидкість і ступінь проникнен-

ня молекул лікарського засобу через мембранні клітин.

Для вивчення фармакокінетичних параметрів лікарського засобу використовують методи *in vitro*, які характеризують повноту вивільнення активних речовин із лікарського засобу в модельну рідину [6-8].

### ОСНОВНА ЧАСТИНА

Визначення проводили методом діалізу через напівпроникну мембрану за кількістю кислоти аскорбінової. Для цього застосовували камеру, яка складалася із двох блоків із плексиглазу, об'ємом приблизно 40 мл. При зборці камери між блоками за допомогою гвинтів застискається напівпроникна мембрана із целофану, який використовується в системі «штучна нирка». Доступ до порожнини камери забезпечували отвори з нарізними корками. Підтримання постійної температури здійснювали за допомогою термостата ТС-80М-2. У нижню половину чарунки діалізної камери заливали 40 мл буферного розчину, а саме штучного шлункового соку. Верхню половину чарунки запов-

ТАБЛИЦЯ 1  
Кількість вивільнення кислоти аскорбінової із гелю «Живіталь» ( $P=95\%$ ;  $t=2,1318$ ;  $\bar{X}$ ;  $n=5$ )

№ проби	Кількість вивільненої речовини через					
	10 хв.	20 хв.	30 хв.	60 хв.	70 хв.	90 хв.
Концентрація вивільненої речовини, %						
1.	3,524	7,048	10,57	14,096	35,24	40,968
2.	3,52	7,04	10,58	14,09	35,20	40,967
3.	3,53	7,05	10,572	14,093	35,22	40,96
4.	3,52	7,03	10,60	14,095	35,21	40,966
5.	3,544	7,06	10,55	14,094	35,27	40,963
$\bar{X} \pm \sigma$	3,531±0,04	7,042±0,025	10,53±0,06	14,0±0,03	35,23±0,04	40,965±0,004

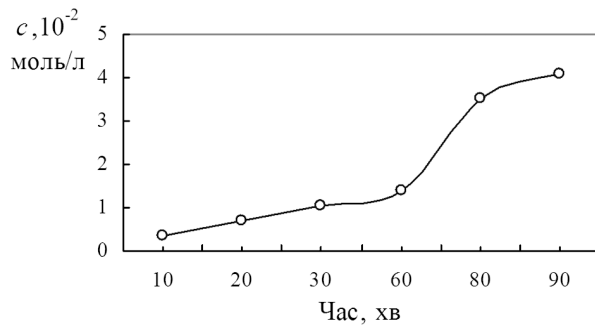


Рис. 1. Кінетична крива процесу вивільнення аскорбінової кислоти в середовищі штучний шлунковий сік.

нювали 5 мл гелю [1, 2, 5] і опускали її в штучний шлунковий сік.

Камеру витримували в термостаті при температурі 37-38°C і відбирали проби (5 мл) через 10, 20, 30 хв. (ДФУ).

Концентрацію кислоти аскорбінової (X) в мг % розраховували за формулою (1) [4]:  $X = T * V_n * V_o / V_a$ , (1) де: T – титр кислоти аскорбінової відносно до 0,05 М розчину йоду;  $V_n$  – об'єм титранту, який використано у досліді (мл);  $V_{пр}$  – об'єм проби, взятої для аналізу (мл);  $V_o$  – об'єм буферного розчину (мл);  $V_a$  – об'єм розчину для титрування (мл).

Результати експериментальних досліджень наведені в табл. 1.

На підставі даних, наведених в табл. 1, будували графічну залежність вивільненої речовини від часу та ту ж саму у логарифмічному масштабі (lg, %) (рис. 1, 2).

Отримані результати свідчать про те, що вивільнення кислоти аскорбінової із гелю «Живіталь» підпорядковується кінетичному рівнянню першого порядку.

*Перерахунок константи швидкості вивільнення і визначення часу напіввивільнення.* За нахилом ліній можна вирахувати швидкість реакції вивільнення ЛР, яка зводиться до визначення константи швидкості вивільнення. Константу швидкості процесу вивільнення розраховували графічним способом, а саме будували залежність  $lgV_o/V$  від часу, а відтак знаходили тангенс кута нахилу отриманої прямої, який чисельно рівний константі швидкості. У результаті розрахунку визначено, що константа швидкості процесу вивільнення кислоти аскорбінової з лікарського препарату «Живіталь» складає  $k=0,215$  хв.<sup>-1</sup>.

Час напіввивільнення  $\phi_{1/2}$  у хв. розраховували за формулою (2):  $\phi_{1/2} = 0,693 / k$  (2), де,  $\phi_{1/2}$  – час напіввивільнення,  $k$  – константа

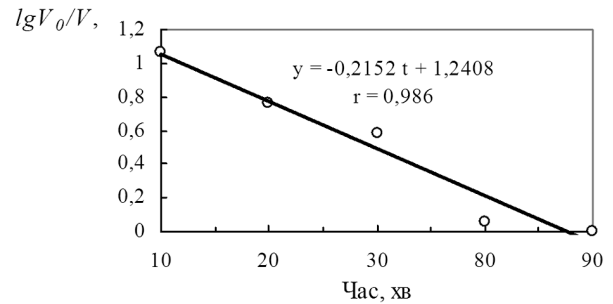


Рис. 2. Напівлогарифмічна анаморфоза кінетичної залежності процесу вивільнення кислоти аскорбінової в середовищі штучний шлунковий сік, де:  $V_o$  – об'єм стандартного розчину йоду, витрачений на титрування проби після максимального часу вивільнення (120 хв.),  $V$  – об'єм стандартного розчину йоду, витрачений на титрування проби після певного часу вивільнення ( $t$ , хв.).

швидкості. Розрахунки показали, що період напіввивільнення кислоти аскорбінової з гелю складає:  $\phi_{1/2} = 0,693 / k = 0,693 / 0,215 = 3,22$  хв.

## ВИСНОВКИ

1. Визначено кінетичні параметри лікарського препарату «Живіталь»: константа швидкості вивільнення діючої речовини і період її напіввивільнення.

2. Показано, що вивільнення діючої речовини проходить за рівнянням першого порядку.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Баранова И.И., Запорожская С.Н. Обоснование технологии пектиновой основы геля / Тез. докл. Лікі та життя. – Київ, 6-9 лют. 2007 р. – С. 89.
2. Запорожская С.Н., Баранова И.И. // Лікі України. – 2007. – №112. – С. 144.
3. Запорожская С.Н. Изучение биологического и токсикологического действия витаминного перорального геля для детей / Сучасні досягнення фармацевтичної технології: матеріали першої науч.-практ. конф., 20-21 лист. 2008 р. – Х.: НФаУ, 2008. – С. 64.
4. Запорожская С.Н. Количественное определение кислоты аскорбиновой в витаминном препарате для детей / С.Н.Запорожская, И.И.Баранова // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2006. – Т.1., Вип. XV. – С. 229-230.
5. Пен Р.З., Чендылова Л.В., Шапіра И.Л. // Химия растительного сырья. – 2004. – №1. – С. 11-14.
6. Bauer K., Fromming K, Furer C. Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologi. – Frankfurt.: Stuttgart und Govi Verlag, 1999. – 412 p.
7. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / Ed. By Marcel Deccer. – New York, Toronto, Tokyo, 2002. – 3032 p.
8. European Pharmacopoeia – 4-th Ed. / Strasbourg: Council of Europe, 2001. – 2416 p.

*С.Н.Запорожская, Ю.В.Ковтун, Д.С.Пуляев, Т.А.Ткач, А.Шейхали. Исследование высвобождения активного вещества из лекарственной формы в зависимости от времени методом in vitro. Харьков, Украина.*

**Ключевые слова:** пероральный гель, высвобождение активного вещества, метод *in vitro*.

Проведено изучение фармакокинетических параметров лекарственного препарата «Живиталь» с помощью метода *in vitro* и определены константа скорости высвобождения активного вещества — кислоты аскорбиновой и период ее полувыведения. Показано, что высвобождение активного вещества идет по уравнению первого порядка.

*S.N.Zaporozhskaya, U.V.Kovtun, D.S.Pulyaev, T.A.Tkach, A.Sheikhali. Researchts release active substances from drug form as a function of time by in vitro. Kharkiv, Ukraine.*

**Key words:** oral gel, the release of the active substance, the method *in vitro*.

The study of pharmacokinetic parameters of the drug «Zhivital» using the method of *in vitro* and determined the rate constant for the release of the active ingredient — ascorbic acid and its half-life period. It is shown that the release of the active substance is on the first-order equation.

Надійшла до редакції 23.06.2012 р.