

УДК: 615.221:628.433.22

## В.Г. Ткаченко, В.О. Суялкіна, О.В. Старих КІЛЬКІСНЕ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НАЛБУФІНУ ГІДРОХЛОРИДУ В ЛІКАРСЬКІЙ ФОРМІ ТА ВИВЧЕННЯ ЙОГО ЗБЕРІГАННЯ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ

ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ

**Ткаченко В.Г., Суялкіна В.О., Старих О.В.** Кількісне УФ-спектрофотометричне визначення налбуфіну гідрохлориду в лікарській формі та вивчення його зберігання в біологічному матеріалі // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 56-58.

Розроблена методика кількісного визначення налбуфіну гідрохлориду. Визначена кількість препарату в лікарській формі виробництва «Русан фарма. ЛТД.». Вивчена зберігаємость налбуфіну гідрохлориду в біологічних тканинах, з'ясовано що концентрація препарату протягом декади постійно знижується.

**Ключові слова:** кількісне визначення, математична статистика, отруєння, зберігаємость, налбуфіну гідрохлорид, біологічний матеріал.

**Ткаченко В.Г., Суялкина В.А., Старых О.В.** Количественное УФ-спектрофотометрическое определение налбуфина гидрохлорида в лекарственной форме и изучение его хранения в биологическом материале // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 56-58.

Разработана методика количественного определения налбуфина гидрохлорида. Определено количество препарата в лекарственной форме производства «Русан фарма. ЛТД.». Изучена сохраняемость налбуфина гидрохлорида в биологических тканях, концентрация препарата в течении декады постоянно снижается.

**Ключевые слова:** количественное определение, математическая статистика, отравление, сохраняемость, налбуфина гидрохлорид, биологический материал.

**Tkachenko V.G., Suyalkina V.O., Staryh O.V.** Quantitative UV-spectrophotometric determination nalbuphine hydrochloride in dosage form and study its storage in biological material // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 56-58.

The technique of quantitative determination of Nalbuphine hydrochloride was developed. Determine the amount of drug in the dosage form production "Rusan Pharma. LTD.". Studied the storage of nalbuphine hydrochloride in biological tissues and found that the concentration of the drug for decades steadily decreased.

**Key words:** quantitative determination, mathematical statistics, poisoning, storage, nalbuphine hydrochloride, biological material.

**Вступ.** Налбуфіну гідрохлорид – полусинтетичний наркотичний анальгетик к – агоніст,  $\mu$  - антагоніст. При пероральному застосуванню LD<sub>50</sub> у собак складає 1100 мг/кг, при внутрішньо венному введенні 140 мг/кг. [1].

Інтерес до препарату в хіміко-токсикологічному відношенні пов'язаний із збільшенням кількості випадків побічної дії та отруєння цим препаратом [2 – 4]. Незважаючи на різноманіття способів кількісного визначення [5 – 9], є необхідність розробки нескладної та ефективної методики кількісного визначення препарату в біологічних тканинах. Також в доступній літературі не знайдено даних о зберігаємости налбуфіну гідрохлориду в біологічному матеріалі.

**Метою** даної роботи було: розробка УФ – спектрофотометричної методики кількісного визначення налбуфіну гідрохлориду, визначенню кількості діючої речовини в лікарській формі виробництва «Русан фарма. ЛТД.» та дослідження зберігання препарату в біологічному матеріалі.

Стаття є фрагментом НДР «Пошук нових біологічно активних речовин лікарських рослин екосистеми Донбасу, синтетичних сполук; їх хімічне, фізико – хімічне, біологічне вивчення, розробка методів ідентифікації та кількісного визначення» № державної реєстрації 0107 U 004580.

### Матеріали та методи дослідження.

*Розробка методики кількісного визначення налбуфіну гідрохлориду.*

Для розробки методики ми скористалися УФ – спектрофотометричним методом. Спочатку було знято УФ – спектр налбуфіну гідрохлориду в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої Рис. 1. Для кількісного визначення використали максимум світло поглинання при довжині хвилі  $\lambda = 284$  нм. Для побудови калібрувального графіку вимірювали оптичну густину стандартних розчинів налбуфіну гідрохлориду (100, 200, 500, 700, 900, 1300, 1500, 1800, 2000 мкг/мл) в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої, у якості розчину порівняння використовували 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої без налбуфіну гідрохлориду.

*Визначення налбуфіну гідрохлориду в лікарських препаратах.*

Для кількісного визначення налбуфіну гідрохлориду в лікарських формах використовували препарат «Нальбуфін ін'єкції 10 мг/мл» серії: 22181309 виробництва фірми «Русан фарма. ЛТД.» Індія. Методом декадного розведення готували модельні розчини з точно відомою концентрацією, та визначали кількість препарату розробленою УФ – спектрофотометричною методикою.

*Зберігання налбуфіну гідрохлориду в біологічному матеріалі при його гнитті.*

Для дослідження зберігання налбуфіну гідрохлориду в біологічному матеріалі використовували модельні суміші печінки свині із препаратом. До 10,0 г подрібненої печінки додавали 5,0 мл розчину препарату, що містив 2000 мкг препарату, перемішували і проби залишали на зберігання при температурі 8°C на 1, 29, 79, 100, 109, 114, 119, 123, 127, 130, 132 діб. Паралельно ставили контрольні досліди. Після зазначених термінів зберігання налбуфін гідрохлорид виділяли хлороформним методом [10].

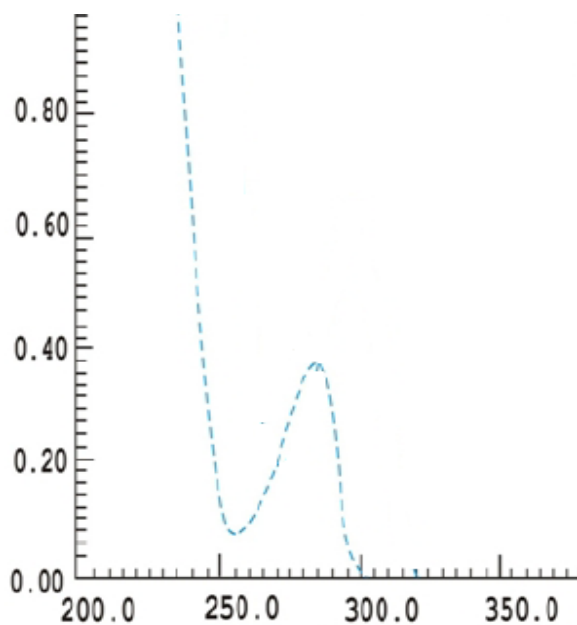


Рис. 1. УФ – спектр налбуфіну гідрохлориду в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої.

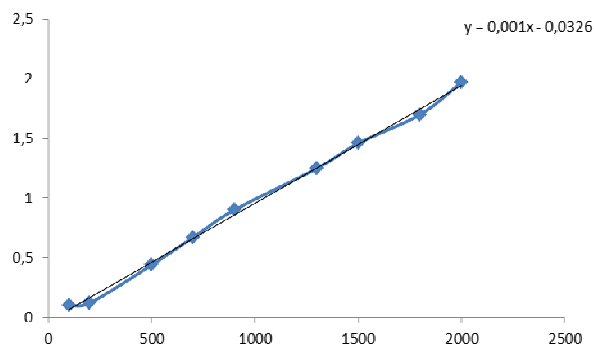


Рис 2. Графік залежності оптичної густини розчину від концентрації налбуфіну гідрохлориду.

Кількісне визначення налбуфіну гідрохлориду у витяжках проводили за допомогою УФ – спектрофотометричної методики.

*Перспективи подальших досліджень.* Надалі ми плануємо розробити екстракційно – фотометричну методику кількісного визначення налбуфіну гідрохлориду.

**Результати та їх обговорення.** Максимум світлопоглинання при  $\lambda = 284$  нм. є найбільшим (Див Рис.1.) тому вимірювання оптичної густини розчину препарату доцільно саме при цій довжині хвилі. За допомогою калібрувального графіку, представленого на Рис 2., була виведена формула, для розрахунку концентрації налбуфіну гідрохлориду. Розроблена методика є чутливою та дозволяє визначити концентрацію препарату від 200 до 2000 мкг/мл.

Результати кількісного визначення налбуфіну гідрохлориду представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати спектрофотометричного визначення налбуфіну гідрохлориду у лікарських формах

Вміст в 1 мл розчину, мкг	Знайдено		Метрологічні характеристики
	мкг	%	
100	118,42	118,42	$\bar{X} = 101,92$ $S = 1,59$ $S_{\bar{x}} = 0,56$ $\Delta \bar{X} = 1,33$ $\epsilon = \pm 1,30\%$ $\bar{X} \pm \Delta \bar{X} = 101,92 \pm 1,33$
200	210,75	105,38	
300	302,42	100,80	
400	402,42	100,55	
500	502,42	100,48	
600	610,75	101,79	
700	710,75	101,54	
800	819,00	102,38	

Дані наведені в табл. 1. свідчать, що кількість препарату менше ніж 200 мкг/мл точно визначити неможливо.

Більшість речовин, що були причиною отруєння, через певний час при гнитті біологічного матеріалу піддаються різним хімічним перетворенням. Внаслідок цього деякі речовини з часом неможливо виявити в біологічному матеріалі. Було досліджено вплив розкладання біологічного матеріалу на зберігання препара-

ту в ньому протягом 132 діб. Дані на діаграмі (рис. 3.) свідчать, що концентрація препарату протягом 132 доби знижується. Хлороформним методом ізолювання через 132 діб зберігання можна виділити біля 13% препарату.

**Висновки:**

- Налбуфіну гідрохлорид є важливим об'єктом для хіміко-токсикологічних досліджень, у літературі описано випадки отруєнь цим препаратом, у тому числі летальні.

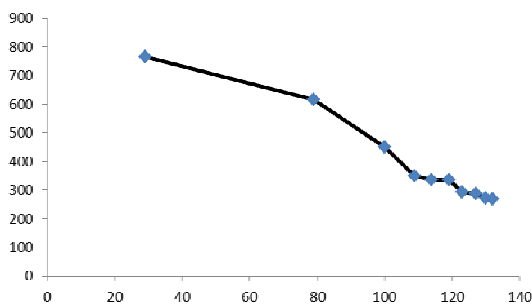


Рис. 3. Залежність кількості ізоніазиду мкг. від часу зберігання доб.

- Розроблена методика кількісного визначення препарату в біологічних тканинах, яка базується на вимірюванні оптичної густини розчину на спектрофотометрі. Методика дозволяє визначити препарат з відносною помилкою  $\pm 1,33\%$ .

- Досліджено зберігання препарату в біологічному матеріалі при його гнитті. Встановлено що концентрація препарату протягом декади постійно знижується. Хлороформним методом ізолювання через 132 доби зберігання можна виділити біля 13% препарату.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. **Moffat A.C.** Clarke's analysis of drugs and poisons. Third edition / C. Moffat, M. Osselton, B. Widop // Pharmaceutical Press. – 2004. – P. 1312.
2. **Kluck T.** Postasphyxial encephalopathy in newborn infants following administration of nalbuphine during childbirth. / Kluck T. // Ned Tijdschr Geneesk. – 1992. – № 3. – P. 136.
3. **Hartree C.** Caution with nalbuphine in patients on long-term opioids. / Hartree C // Palliative medicine. – 2005. – №2. – P. – 168.
4. **Jasinski D.R.** Evaluation of nalbuphine for abuse potential. / Jasinski D.R. Mansky P.A. // Clinical pharmacology and therapeutics. – 1972. – № 1. – P. 78 – 90.
5. **El-Tohamy M.** Development of nalbuphine - Selective membrane electrode and its applications in pharmaceutical analysis. / El-Tohamy M, El-Maamly M, Shalaby A, Aboul- Eneiny H. // Anal Lett. – 2007. – № 9. – P. 1569 – 1578.
6. **Yoo Y.** Determination of nalbuphine in drug abusers urine. / Yoo Y., Chung H, Kim I, Jin W, Kim M. // J.Anal. Toxicol. – 1995. – № 2. – P. 120 – 123.
7. **Groenendoal D.** High-performance liquid chromatography of nalbuphine, butorphenol and morphine in blood and brain microdialysate samples. / Groenendoal D., Roosemalen M, Danhof M, Lange E. // J. Chromatogr. B. – 2005. – № 822. – P. 230 – 237.
8. **Pav L.** High - Performance liquid chromatographic method for the simultaneous determination of nalbuphine and its prodrug sebacoil dinalbuphine ester in dog plasma and application to pharmacokinetic studies in dogs. / Pav L., Hisong C, Hu O, Shung H. // J. Chromatogr. B. – 2006. – № 746. – P. 241 – 247.
9. **Sokol A.** Quantification of ranitidine hydrochloride in the presence of its decomposition product by epectrophotometric methods. Application for kinetic study. / Sokol A, Kappinska J, Talecka R, Starczewska B. // Acta. Poloniae Pharm. Drug Res. – 2011. – № 2. – P. 169 – 177.
10. **Баюрка С.В.** Хіміко-токсикологічне дослідження фенікаберану. // Дис. канд. фарм. наук. Харьков, 1998. – 148 с.

УДК: 615.454.1:615.451.16:616

## Н.В. Хохленкова, М.В. Буряк ВИБІР ОСНОВИ-НОСІЯ ЯК ЕТАП ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ МАЗІ «БІОТАНІН»

Національний фармацевтичний університет

**Хохленкова Н.В., Буряк М.В.** Вибір основи-носія як етап фармацевтичної розробки мазі «біотанін» // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 58-61.

Теоретично та експериментально обґрунтовано склад нової дерматологічної мазі на основі густого екстракту кори дуба та соку каланхое для лікування I фази ранового процесу. З урахуванням медико-біологічних вимог та результатів проведених досліджень обрано оптимальну основу-носію.

**Ключові слова:** фармацевтична розробка, мацева основа, густий екстракт кори дуба.

**Хохленкова Н.В., Буряк М.В.** Выбор основи-носителя как этап фармацевтической разработки мази «биотанин» // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 58-61.

Теоретически и экспериментально обоснованы состав новой дерматологической мази на основе густого экстракта коры дуба и сока каланхоэ для лечения I фазы раневого процесса. С учетом медико-биологических требований и результатов проведенных исследований выбрана оптимальная основа-носитель.

**Ключевые слова:** фармацевтическая разработка, мацевая основа, густой экстракт коры дуба.

**Khokhlenkova N.V., Buryak M.V.** Selecting the ointment base as a stage of drug discovery ointment "biotatin" // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 58-61.

Theoretically and experimentally the composition of a new dermatological ointments from dense oak bark extract and juice of Kalanchoe treatment and phase of wound healing are proved. Given the biomedical requirements and the results of the studies optimum carrier basis are selected.

**Key words:** pharmaceutical development, ointment bases, dense oak bark extract.