

В.В. Альхуссейн, Д.І. Дмитрієвський

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ КОМБІНОВАНИХ МАЗЕЙ З ЕКСТРАКТОМ КОРИ ОСИКИ ТА ДЕКАМЕТОКСИНОМ

Національний фармацевтичний університет, м.Харків

Ключові слова: мазь з екстрактом кори осики (хлороформний та хладоновий витяг) та декаметоксином, екстракт кори осики, декаметоксин, термогравіметрія.

Ключевые слова: мазь с экстрактом коры осины (хлороформное и хладоновое извлечение) и декаметоксином, экстракт коры осины, декаметоксин, термогравиметрия.

Key words: ointment with an extract reproach aspens (chloroformic and khladonic extraction) and decamethoxinum, an extract of a bark of an aspen, decamethoxin, thermogravimetry.

Проведено термогравіметричний аналіз діючих компонентів мазей з екстрактом кори осики (хлороформним та хладоновим витягом) та декаметоксином для лікування запальних та інфекційних захворювань шкіри і м'яких тканин. Визначено розбіжності в температурному режимі, при якому починається втрата масі та руйнування зразків, що треба врахувати при розробці м'яких лікарських засобів.

Проведен термогравиметрический анализ действующих компонентов мази с экстрактом коры осины (хлороформное и хладоновое извлечение) и декаметоксином для лечения воспалительных и инфекционных заболеваний кожи и мягких тканей. Определены отличия в температурном режиме, при котором начинается потеря в массе и разрушение образцов, что необходимо при разработке мягких лекарственных средств.

Carrying out thermogravimetric the analysis of operating components of ointment with an extract of a bark of an aspen (chloroformic and khladonic extraction) and decamethoxinum for treatment inflammatory and infectious diseases of a skin and soft fabrics. Differences in a temperature mode at which loss of weight and destruction of samples begins that is necessary by development of soft medical products are certain.

Незважаючи на велику номенклатуру лікарських засобів для лікування запальних та інфекційних захворювань шкіри і м'яких тканин, впровадження нових ефективних препаратів є важливим завданням сучасної фармації, а також медицини [1,2].

На вітчизняному фармацевтичному ринку є значна кількість м'яких лікарських засобів для лікування гнійно-запальних процесів, але не всі вони відповідають вимогам клініцистів - більшість з них мають однонаправлену дію, ряд інших зумовлюють зростання мікрофлори в осередку раневого процесу та ін. [3].

В сучасні часи досить привабливим є пошук ранозагоюючих препаратів рослинного походження, які мають суттєві переваги перед синтетичними засобами. Фітопрепарати краще переносяться організмом людини і не мають токсичної дії [4,5].

На кафедрі заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету розроблено склад та технологію нових мазей з екстрактом кори осики (хлороформного та хладонового витягу) і декаметоксином на гідрофільній поліетиленоксидній основі.

Екстракт кори осики (хлороформний витяг) був отриманий з кори тополі тремтячої (осики) за допомогою циркуляційної екстракції хлороформом в апараті Сокслета. Екстракт кори осики (хладоновий витяг) отриманий з кори тополі тремтячої (осики) за допомогою хладоу-12. Обидва екстракти містять ліпофільні комплекси з кори осики, до складу яких входять жиророзчинні вітаміни, фенольні сполуки, жирні кислоти, хлорофіли, каротиноїди, стерини. Хлороформний витяг рекомендується для застосування як протизапальний (при різних фазах раневого процесу) та антимікробний засіб, а хладоновий – як протизапальний та знеболюючий засіб.

Декаметоксин - є бісчетвертинним амонієвим сполученням, за хімічним складом та антимікробній дії близький до етонію. Застосовується при гнійних та грибкових зараженнях шкіри (абсцес, гнійні рани, кандидози та ін.), при проктиті, кон'юнктивітах, тонзилітах, отитах та інших гнійних процесах.

Важливим біофармацевтичним аспектом, при розробці складу лікарського препарату є технологія виготовлення мазі, при якому існує можливість хімічної взаємодії між діючими та допоміжними компонентами [6].

З метою вивчення сумісності та структурних характеристик діючих речовин та основи, а також температурних режимів введення цих речовин до складу мазей, нами був проведений термогравіметричний аналіз [7].

За допомогою термограми можна дослідити поведінку і властивості як індивідуальних речовин так і багатоскладових систем в процесі їх технологічної переробки при підвищених температурах.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Дослідження зразків (основи, екстрактів кори осики хлороформного та хладонового витягу, декаметоксину, мазі з декаметоксином та екстрактом кори осики хлороформним витягом, мазі з декаметоксином та екстрактом кори осики хладоновим витягом) проводили на дериватографі Q-1000 системи Ф.Паулік, І.Паулік, Л.Єфдей з платино-родієвою термопарою та самописцем Угорської фірми «МОН».

Для дослідження термічної поведінки субстанцій наважку речовин поміщали в керамічний тигель та у піч дериватографа. Температуру тигля поступово підвищували за допомогою електричної плити, температуру якої, у свою чергу, вимірювали, використовуючи термопару, що знаходиться всередині. Отримані таким чином дані прилад фіксував графічно у вигляді кривих: Т (зміна температури), TG (зміна ваги), DTA (диференційна крива зміни теплових ефектів) та DTG (диференційна крива зміни ваги).

Завдяки кривій Т можна простежити температурні зміни, підвищення якої відбувається рівномірно. Крива TG застосовується для кількісної оцінки дериватограми, вона також дає можливість визначити, як змінюється вага при нагріванні дослідного зразка, та провести точні стехіометричні або відсоткові розрахунки цих змін. Крива DTA використовується для якісної оцінки дериватограми та будується таким чином, що ендотермічний максимум відкладається вниз, а екзотермічний – угору. Завдяки



кривої DTG можна визначити характеристичні температури з великою точністю та повністю оцінити процеси, які відбуваються в дослідному зразку при температурних перетвореннях. При поєднанні всіх цих кривих можливо встановити фазові зміни в дослідних зразках, які пов'язані з видаленням вологи та летких компонентів, з топленням, термічним розкладанням зразків тощо. Отримані результати термічної поведінки дослідних зразків можуть бути враховані при розробці технології м'яких лікарських форм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з даних *Рис. 1.А* (крива TG), зразок екстракту кори осики (хлороформний витяг) починає втрачати масу в інтервалі температур від 52 до 68°C. Екстракт кори осики (хладоновий витяг) розкладається в інтервалі від 52 до 69°C (*Рис. 1.В*). Стадія розкладання декаметоксину (*Рис. 1.С*) проходить в інтервалах від 59 до 76°C. Максимум розкладання маzewої основи (*Рис. 1.Д*) проходить при 68°C. В дослідних зразках мазей: з екстрактом кори осики (хладоновий витяг) та декаметоксином (*Рис. 1.Е*), та з екстрактом кори осики (хлороформний витяг) та декаметоксином (*Рис. 1.Ж*) температурне розкладання відбувається при 59°C

За результатами проведеного термогравіметричного аналізу лікарських речовин, основи та готових мазей встановлено, що загальний вигляд реєстрованих кривих дає підставу переконатися у відсутності імовірної небажаної хімічної взаємодії, а визначені термічні ефекти відбулися внаслідок руйнування зв'язків маzewої основи і мали схожий характер у діючих речовинах та дослідних зразках мазі. З точки зору розробки технології мазей з екстрактами кори осики, декаметоксину на поліетиленоксидній основі можна зробити висновок, що екстракти є термолабільними речовинами - температура їх введення до складу мазі не повинна перевищувати 59°C.

Враховуючи одержані дані пропонується технологія мазей буде наступною. Мазеву основу готують методом сплавлення поліетиленоксидів 400 і 1500, при температурі не вище 68°C. Декаметоксин після подрібнення змішують з частиною поліетиленоксиду 400, яка дорівнює половині маси діючої речовини, нагрівають до температури 37°C і перемішують до одержання однорідного розчину. Екстракт кори осики (фреоновий або хлороформний витяги) змішують з частиною поліетиленоксиду 400. Отримані

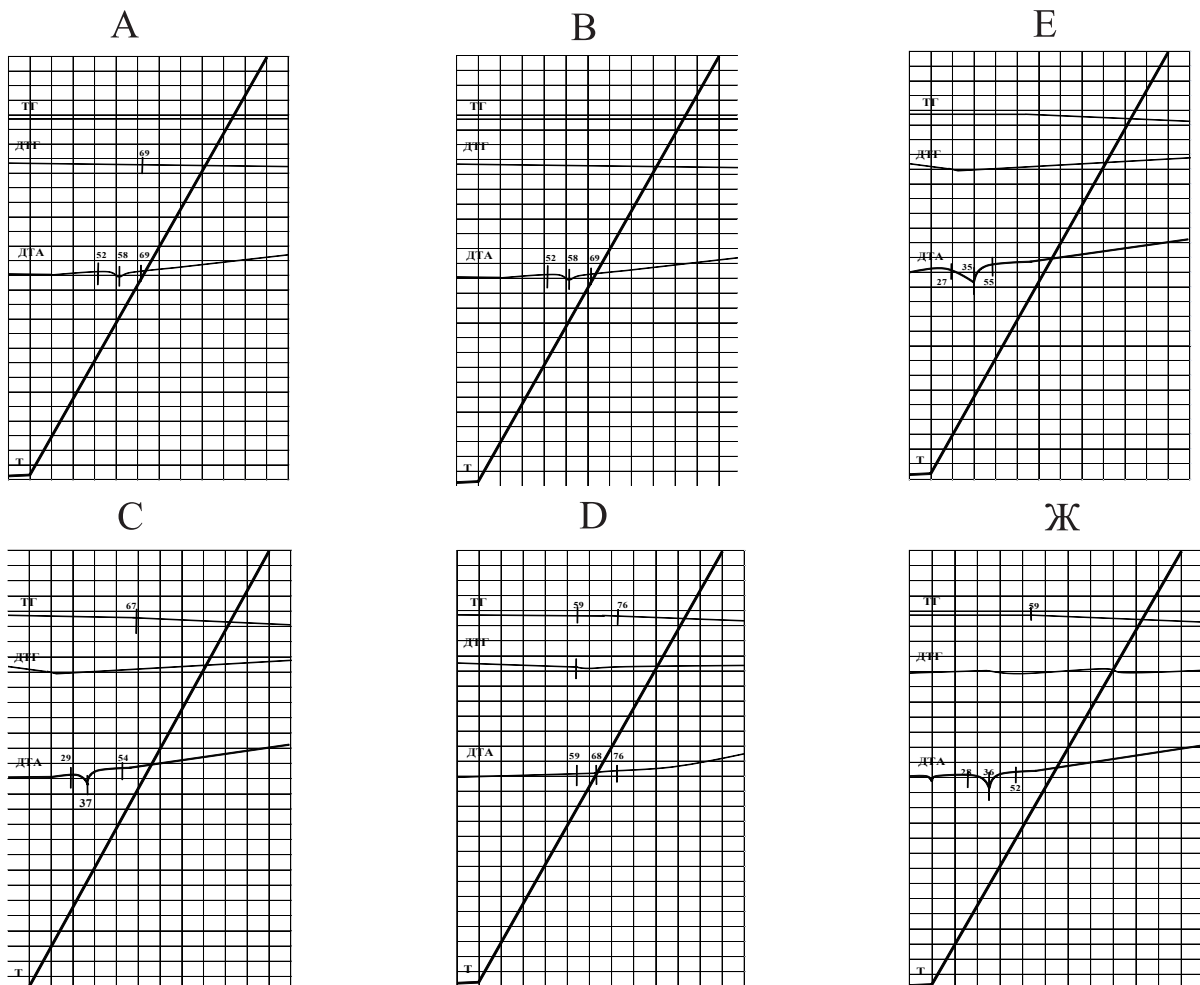


Рис. 1. Деривотограми дослідних зразків:

- А - Екстракта кори осики (хлороформний витяг); В - Екстракта кори осики (хладоновий витяг);
- С – Декаметоксина субстанції; Д – Мазевої основи;
- Е – Комбінованої мазі з хладоновим екстрактом;
- Ж – Комбінованої мазі з хлороформним екстрактом.

частки поєднують, а потім частинами додають розплавлену мазеву основу при рівномірному перемішуванні. Наступною дією є гомогенізація отриманої мазі до повного її охолодження.

ВИСНОВКИ

Проведено термогравіметричний аналіз діючих компонентів мазі (екстракти кори осики – хлороформний та хладоновий витяг та декаметоксин) та комбінованої мазі, що їх містить у поєднанні з гідрофільною поліетиленоксидною основою.

За результатами проведеного термогравіметричного аналізу діючих речовин та мазей було встановлено відсутність хімічної взаємодії між окремими її компонентами.

Результати проведених досліджень враховані при розробці технології мазей.

ЛІТЕРАТУРА

Інформація про авторів:

Альхуссейн Вікторія Валеріївна, здобувач кафедри заводської технології ліків НФаУ.

Тел. моб. 8-063-613-74-12, тел. дом. 8 (057) 709-81-03

Дмитрієвський Дмитро Іванович, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри заводської технології ліків (Тел.роб.67-88-52).

1. Алексеева И.В. // Фармація. – 2003. – №2. – С. 43-45.
2. Галенко-Ярошевський П.А., Чекман І.С., Горчакова Н.А. Очерки фармакологических средств метаболической терапии. – М.: Медицина, 2001. – 240с.
3. Современное медикаментозное лечение ран: Ведомственная инструкция. – Киев, 2002. – 39с.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
5. Алексеева И.В., Олешко Л.Н., Малкова Т.Л. и др. // Фармація. – 2004. – №1. – С. 34-37.
6. Волков Л.В., Пентин Ю.А. Физические методы исследования в химии: Структурные методы исследования в химии: Структурные методы и оптическая спектроскопия. – М.: Мир, 2003. – 683с.
7. Тиманюк В.А., Животова Е.Н. Биофизика: Учеб. для студ. вузов. – Х: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – С. 593-600.

УДК 615.012/.014.22:617.586:616.379-008.64

М.О. Бойко¹, О.П. Стрілець¹, С.П. Кустова²

ОЦІНКА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ФЕНСУКЦИНАЛУ

¹ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України”, м. Харків,

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: м'яка лікарська форма фенсукцинала, антимікробна активність, мікробіологічна чистота.

Ключевые слова: мягкая лекарственная форма фенсукцинала, антимикробная активность, микробиологическая чистота.

Key words: soft pharmaceutical dosage form of phensuccinal, antimicrobial activity, microbiological purity.

Проведено оцінку мікробіологічних характеристик м'якої лікарської форми фенсукцинала різного складу. Встановлено, що м'яка лікарська форма фенсукцинала не проявляє антимікробної дії, а позитивний результат випробувань мікробіологічної чистоти дозволяє не включати додатково до її складу противомікробний консервант.

Проведена оцінка мікробіологічних характеристик м'якої лікарської форми фенсукцинала різного складу. Встановлено, що м'яка лікарська форма фенсукцинала не проявляє антимікробної дії, а позитивний результат випробувань мікробіологічної чистоти дозволяє не включати додатково до її складу противомікробний консервант.

The evaluation of the microbiological characteristics of the soft pharmaceutical dosage form of phensuccinal with different compounds has been carried. It has been determined, that soft pharmaceutical dosage form of phensuccinal has no antimicrobial activity. Testing of the microbiological purity of the ointment gives positive result, that allows not to comprise any antimicrobial conservants in its composition.

Цукровий діабет (ЦД) визнано глобальною медико-соціальною проблемою 21 століття. Одним із найнебезпечніших пізніх ускладнень ЦД є ураження нижніх кінцівок, сукупність клінічних проявів яких має назву синдрому діабетичної стопи (СДС). Із всієї групи хворих на ЦД щорічно 2–10 % страждають від розвитку діабетичних виразок стоп, що призводить, у свою чергу, до ампутації нижніх кінцівок. Лікування СДС, як за кордоном, так і в нашій країні, має однакову концепцію: використання вже відомих топічних препаратів з репаративною, протизапальною та антимікробною дією [1, 2].

На сьогодні на фармацевтичному ринку України відсутні лікарські засоби у вигляді мазей з цілеспрямованою дією на перебіг уражень шкіри у хворих на ЦД, що, з одного боку, ускладнює терапію даної патології, а з другого, визначає актуальність впровадження вітчизняного препарату з таким видом фармакологічної активності.

В ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України” протягом останніх років вивчається сполука β-фенілетиламід

2-оксисукциніланілової кислоти (фенсукцинал). Наявність у фенсукцинала антиоксидантних властивостей, позитивного ефекту на глюкозний гомеостаз та ліпідний профіль свідчить про його потенційну здатність впливати на основні патогенетичні ланки ЦД, що і було підґрунтям для дослідження його в якості засобу для лікування уражень шкіри, у тому числі при СДС [3].

Нами запропоновано м'яку лікарську форму (МЛФ) фенсукцинала на емульсійній основі типу олія/вода, де олійною фазою виступає олія вазелінова, як зволожуюча та пом'якшувальна речовина – гліцерин, розчинник – диметилсульфоксид (ДМСО), аніонна поверхнево-активна речовина – натрію лаурилсульфат, загущувач – емульгатор №1 або його комбінація з карбополом 940 [4]. Склад розроблених зразків МЛФ фенсукцинала та її композицій наведено в таблиці 1.

Відомо, що в м'яких лікарських препаратах використання тих чи інших компонентів впливає на технологію одержання, реологічні властивості, ступінь вивільнення діючих речовин, а також стабільність у процесі зберігання. Умови