

components of bound (total) sugars are sucrose – 875.71 ± 0.04 mg/kg, glucose 136.71 ± 0.05 mg/kg and fructose – 194.27 ± 0.04 mg/kg absolutely dry raw.

Key words: sugars, herb, sort, camphor ocimum basilicum l., gas-liquid chromatography-mass spectrometry.

Відомості про авторів:

Рибак Любов Миколаївна - к. фарм. н., асистент кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії ПВНЗ КМУ УАНМ. Адреса: Київ, вул. Л. Толстого, 9, тел.: (044) 234-99-92.

Остапчук Андрій Миколайович - к. б. н., завідувач лабораторією біологічних полімерних сполук, керівник «Центр колективного користування приладами» Інституту мікробіології і вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України. Адреса: Київ, вул. Академіка Заболотного, 154, тел.: (044)526-11-79.

Коновалова Олена Юріївна - д. фарм. н., проф., завідувач кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії. Адреса: Київ, вул. Л. Толстого, 9, тел.: (044) 234-99-92.

Гергель Євгенія Миколаївна - к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії ПВНЗ КМУ УАНМ. Адреса: Київ, вул. Л. Толстого, 9, тел.: (044) 234-99-92.

Бубнова Ольга Вікторівна - студентка 5 курсу, фармацевтичного факультету ПВНЗ КМУ УАНМ.

УДК 615.281.9: 543.42.062

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.О. Романенко, О.С. Головченко, В.А. Георгіяни

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ ГІДРОХЛОРИДУ З СОЛЯМИ ЗАЛІЗА МЕТОДОМ УФ – СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Лікарська взаємодія має велике значення у медицині та фармації, оскільки зміна структури замісників в молекулі антибактеріальних препаратів, таких як фторхінолони, може впливати на хіміотерапевтичні та фармакологічні характеристики лікарських засобів, а також призводити до виникнення небажаних фармакологічних ефектів.

Мета. Вивчали можливість утворення комплексних сполук ципрофлоксацину гідрохлориду із солями феруму (II) сульфату та феруму (III) хлориду у середовищі різних розчинників.

Матеріали і методи. Для дослідження використовували субстанцію ципрофлоксацину гідрохлориду, солі заліза. Визначення проводили методом абсорбційної спектрофотометрії на аналітичній ділянці спектру 220-350 нм.

Результати. У результаті дослідження були вивчені спектральні характеристики утворених комплексних сполук ципрофлоксацину гідрохлориду із солями феруму (II) сульфату та феруму (III) хлориду. Шляхом порівняння характеру спектрів отриманих розчинів досліджуваної субстанції із металами та розчину чистої субстанції було встановлено, що найбільш ймовірною є взаємодія ципрофлоксацину гідрохлориду із катіоном феруму (III) у середовищі кислоти хлористоводневої.

Ключові слова: ципрофлоксацину гідрохлорид, абсорбційна спектрофотометрія, лікарська взаємодія.

Вступ. Вивчення лікарської взаємодії має велике значення у медицині та фармації. Тільки за умови урахування супутніх факторів, таких як сумісний прийом декількох лікарських препаратів, одночасне вживання їжі та

напоїв, можливе проведення ефективної та безпечної терапії. Для антибактеріальних засобів групи фторхінолонів зазвичай обмеженням є сумісне застосування з солями важких металів внаслідок їх можливої взаємодії з утворенням солей або комплексних сполук [1-2]. Але на сьогодні залишається невстановленим вплив такої взаємодії на біодоступність та фармакологічну активність лікарських засобів хінолонової групи. В науковій літературі з'явилися неоднозначні відомості про наслідки такої взаємодії від зменшення ефективності до появи у комплексів фторхінолонів з металами нових фармакологічних властивостей та розширення антибактеріальної активності [3-5].

У зв'язку із цим, метою даної роботи стало дослідження взаємодії субстанції ципрофлоксацину гідрохлориду із солями Феруму за різних умов за допомогою методу абсорбційної спектроскопії в ультрафіолетовій області.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження: субстанція ципрофлоксацину гідрохлорид моногідрат (Ranbaxy Laboratories Ltd, Індія), Феруму (II) сульфат гептагідрат, Феруму (III) хлорид (відповідають вимогам Державної Фармакопеї України). В ході дослідження використовувалось обладнання: спектрофотометр «Evolution 60S»; електронні аналітичні ваги «AB 204 S/A METTLER TOLEDO»; мірний посуд А класу. Дослідження можливої взаємодії проводили шляхом вимірювання оптичної густини розчину ципрофлоксацину гідрохлориду, з подальшим порівнянням його зі спектрами поглинання розчинів ципрофлоксацину гідрохлориду з солями відповідних металів при різних значеннях рН. Як розчинники використовували 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої та воду очищену (методика 1, 2), що обумовлено значенням рН різних відділів ШКТ.

Методика 1, 2. Для приготування випробовуваного розчину точні наважки 0,0386 г ципрофлоксацину гідрохлориду (0,1 ммоль) та 0,0076 феруму (II) сульфату (0,05 ммоль); або 0,0049 г феруму (III) хлориду (0,03 ммоль) поміщали у мірну колбу об'ємом 100 мл та доводили до позначки 0,1 М розчином кислоти хлористоводневої або води очищеної. Аліквоту 2,0 мл отриманого розчину поміщали у мірну колбу об'ємом 100,0 мл та доводили до позначки 0,1 М розчином кислоти хлористоводневої або води очищеної. Окремо проводили дослідження у нейтральному середовищі, якого досягали шляхом нейтралізації водного розчину субстанції 0,1 М розчином натрію гідроксиду за фенолфталеїном з подальшим додаванням наважки солей відповідних металів у стехіометричних співвідношеннях (Методика 3). За таких умов згідно з хімічними властивостями ципрофлоксацину однозначно утворюються комплексні солі. Методика 3. Точну наважку 0,0386 г (0,1 ммоль) ципрофлоксацину гідрохлориду поміщали у мірну колбу об'ємом 100,0 мл, розчиняли у воді очищеній, додавали 2 краплі розчину фенолфталеїну та по краплям 0,1 М розчин натрію гідроксиду до появи слабо рожевого забарвлення (близько 1,5 мл), додавали розраховану точну наважку відповідної солі металу [0,0076 (0,05 ммоль) феруму (II) сульфату або 0,0049 г (0,03 ммоль) феруму (III) хлориду], доводили до позначки водою очищеною. Аліквоту 2,0 мл отриманого розчину поміщали у мірну колбу об'ємом 100,0 мл та доводили до позначки водою очищеною.

Результати та їх обговорення. Попередню оцінку можливої взаємодії ципрофлоксацину з феруму (III) хлоридом та феруму (II) сульфатом давали

за допомогою спектрофотометрії в УФ-області. При порівнянні спектрів поглинання розчину цiproфлoксацину гідрохлориду та продуктів його взаємодії з солями феруму (II) та феруму (III) у воді очищеній, спостерігалось незначне зменшення інтенсивності оптичного поглинання у максимумі у порівнянні зі спектром розчину чистої субстанції (рис. 1). При цьому більш виражена зміна інтенсивності оптичної густини спостерігалася для розчину цiproфлoксацину гідрохлориду із сіллю феруму (III) хлориду. Це може пояснюватись тим, що іон феруму (III) має більшу комплексоутворюючу здатність у порівнянні з іоном феруму (II) [6].

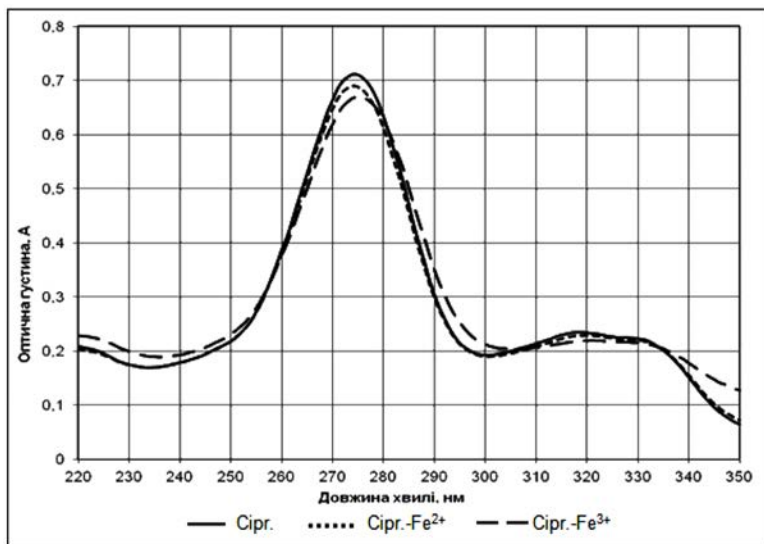


Рис. 1. Спектри поглинання розчинів цiproфлoксацину г/х у чистому вигляді та із солями феруму (II) та феруму (III) у воді очищеній.

Більш значна зміна інтенсивності оптичного поглинання розчинів отриманих комплексів у порівнянні зі спектром розчину цiproфлoксацину гідрохлориду спостерігалась при випробовуванні у середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої, однак положення максимуму оптичного поглинання розчинів на спектрі при цьому також залишалось незмінним (рис. 2). Отримані результати можуть свідчити, що за даних умов та при розрахованих концентраціях взаємодія досліджуваної субстанції з іонами феруму (II) та феруму (III) є вірогідною. Свідченням цього є суттєвий гіпохромний ефект інтенсивності оптичного поглинання. З урахуванням кислої рН шлунку ця взаємодія є найбільш значущою для подальших досліджень. При спектрофотометричному дослідженні взаємодії нейтралізованого цiproфлoксацину гідрохлориду із солями феруму на наш подив зменшення інтенсивності оптичного поглинання розчинів комплексних сполук було незначним, максимум оптичного поглинання залишався незмінним (рис.3), тому за цих умов припустити можливість утворення комплексів не можна. Але ця взаємодія потребує більш докладного дослідження.

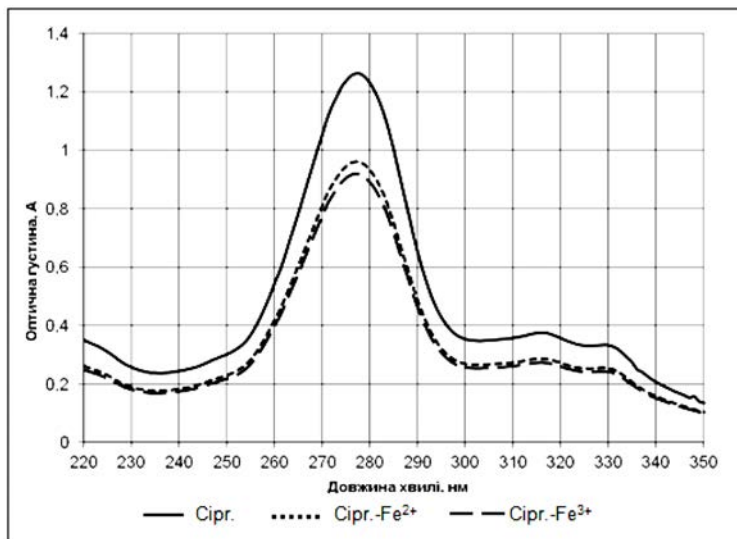


Рис. 2. Спектри поглинання розчинів ципрофлоксацину г/х в чистому вигляді та із солями феруму (II) та (III) у розчині 0,1 М кислоти хлористоводневої.

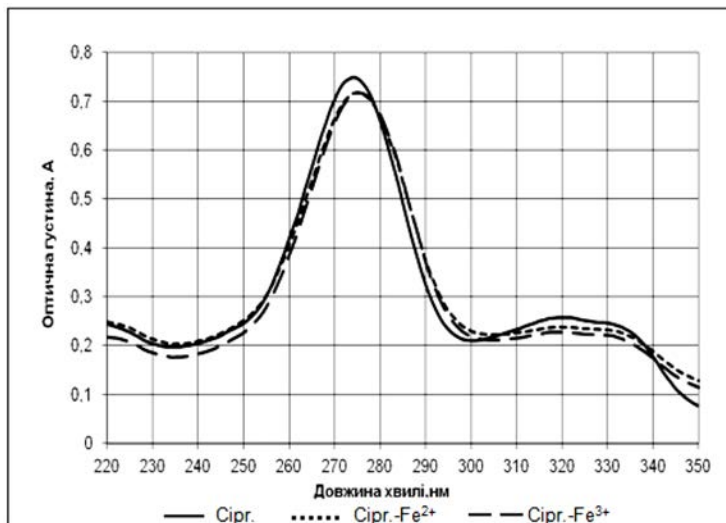


Рис. 3. Спектри поглинання розчинів ципрофлоксацину гідрохлориду в чистому вигляді та із солями феруму (II) та (III) у нейтральному середовищі.

Таким чином, можна зробити припущення, що ципрофлоксацина гідрохлорид може вступати у взаємодію з досліджуваними солями у залежності від умов. Також необхідно враховувати, що ступінь взаємодії залежить від рН середовища. Дана взаємодія потребує подальшого дослідження з метою вивчення її впливу на ефективність та безпечність фармакотерапії.

Висновки. Доведено, що в умовах хімічного експерименту, методом абсорбційної УФ-спектрофотометрії, субстанція ципрофлоксацину гідрохлориду, внаслідок особливостей своєї хімічної будови, утворює комплексні сполуки з солями феруму (II) сульфатом та феруму (III) хлоридом. Отримані дані свідчать, що ступінь взаємодії залежить від рН розчинника. У ході експерименту більш виражені комплексоутворюючі властивості виявляє катіон феруму (III) у середовищі 0,1 М кислоти хлористоводневої. Визначено, що при одночасному прийомі препаратів, які містять катіон феруму (II) або (III) із ципрофлоксацину гідрохлоридом біодоступність обох препаратів може змінюватися, тому необхідно більш ґрунтовне біофармацевтичне дослідження цієї взаємодії.

Література

1. Липунова Г.Н. Комплексы фторхинолонкарбоновых кислот / Г.Н. Липунова, Э.В. Носова, В.Н. Чарушин // Российский химический журнал. – 2009. – №1. – С. 74–85.
2. Effect of ionic strength on the stabilities of ciprofloxacin – Metal complexes / A. Zaid Abdulbaset, Mohammad Mohsin, M. Farooqui // Journal of Saudi Chemical Society. – 2013. – Vol. 17. – P. 4360–4560.
3. Interaction of metal ions with two quinolone antimicrobial agents (cinoxacin and ciprofloxacin). Spectroscopic and X-ray structural characterization / Lopez-Gresa, M.P.; Ortiz, R.; Perelló // J. Inorg. Biochem. – 2002. – Vol. 92. – P. 65–74.
4. Antituberculosis drugs: Drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 2: Second-line drugs / M. A. Arbex, Mde Varela, H. Siqueira // J. Bras Pneumol. – 2010. – Vol. 36. – P. 641–656.
5. Urbaniak B. Spectroscopic investigations of fluoroquinolones metal ion complexes / B. Urbaniak, Z. Kokot // Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research. – 2013. – Vol. 70, №4. – P. 621–629.
6. Synthesis and spectroscopic studies of iron (III) complex with a quinolone family member (pipemidic acid) / D. Skrzypek, B. Szymanska, D. Kowala-Demertzi // J. Phys. Chem. Solids. – 2006. – №67. – P. 2550–2558.

Н.А. Романенко, О.С. Головченко, В.А. Георгиянц

Исследование взаимодействия ципрофлоксацина гидрохлорида с солями железа методом УФ - спектрофотометрии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Лекарственные взаимодействия имеют большое значение в медицине и фармации, поскольку изменение структуры заместителей в молекулах антибактериальных препаратов, таких как фторхинолоны, может влиять на химиотерапевтические и фармакологические характеристики и вызывать нежелательные фармакологические эффекты.

Цель. В работе изучали возможность образования комплексных соединений ципрофлоксацина гидрохлорида с солями железа (II) и железа (III) в среде различных растворителей.

Матеріали и методи. Для дослідження використовували субстанцію ципрофлоксацина гідрохлориду, соли заліза. Визначення проводили методом абсорбційної спектрофотометрії на аналітичному участку спектра 220–350 нм. **Результати.** В результаті дослідження були вивчені спектральні характеристики утворених комплексних сполучень ципрофлоксацина гідрохлориду з солями заліза (II) сульфата і заліза (III) хлориду. Шляхом порівняння характеру спектрів отриманих розчинів досліджуваної речовини з металами і розчину чистої речовини було встановлено, що найбільш ймовірним є взаємодія ципрофлоксацина гідрохлориду з катионом заліза (III) в середі хлористоводородної кислоти.

Ключові слова: ципрофлоксацин гідрохлорид, абсорбційна спектрофотометрія, лікарський взаємодія.

N.O. Romanenko, O.S. Golovchenko, V.A. Georgiyants
Study of interaction between ciprofloxacin hydrochloride and iron salts by uv – spectrophotometric method

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. The drug interactions are of importance in medicine and pharmacy because changes in the structure of the fluoroquinolones molecule may influence the chemotherapeutic and pharmacological characteristics of antibacterials, can induce undesirable pharmacological effects.

Aim. To explore the possibility of complex compounds formation of ciprofloxacin hydrochloride with salts of ferrous (II) sulfate and ferric (III) chloride in the medium of various solvents.

Materials and methods. The substance of ciprofloxacin hydrochloride and iron salts was used in the study. The research was performed by absorption spectrophotometry method in the ultraviolet region of the spectrum (220–350 nm).

Results. As a result of studies we have investigated the spectral characteristics of the complex formed compounds of ciprofloxacin hydrochloride salts of ferrous (II) sulfate and ferric (III) chloride.

Conclusion. By comparison of the spectra character of obtained solutions with metals and a solution of pure substance it was found that the most probable interaction occurs between substance of ciprofloxacin hydrochloride and ferric (III) cation in the medium of hydrochloric acid.

Key words: ciprofloxacin hydrochloride, absorption spectrophotometry, drug interaction.

Відомості про авторів:

Романенко Наталія Олександрівна - магістрант кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 706-30-74.

Головченко Ольга Сергіївна - к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 706-30-74.

Георгіянець Вікторія Акілівна - д. фарм. н., професор, зав. кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 706-30-74.