© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009
УДК 638.178.8: 54.061/.062: 543.866

Розробка методики кількісного визначення отрути бджолиної в комбінованій м'якій лікарській формі (гелі) з німесулідом

В.В.Михайленко, О.І.Тихонов, Л.Ю.Клименко

Національний фармацевтичний університет, кафедра аптечної технології ліків, кафедра аналітичної хімії
Харків, Україна

Розроблено методику кількісного визначення отрути бджолиної в гелі з німесулідом за допомогою кількісного визначення активності фосфоліпази А; відносна невизначеність середнього результату при проведенні кількісного визначення становить ±1,74%. Встановлено, що наявність німесуліду в складі гелю не заважає проведенню кількісного визначення отрути бджолиної.

Ключові слова: отрута бджолина, гель, кількісне визначення.

ВСТУП

З метою розробки нового комбінованого лікарського препарату для місцевого ефективного та безпечного лікування ревматичних захворювань суглобів нами створено гель, до складу якого входить нестероїдний протизапальний засіб (інгібітор ЦОГ-2) — німесулід — та отрута бджолина [2, 3].

Метою дослідження стала розробка методики кількісного визначення отрути бджолиної в розробленому гелі з німесулідом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У роботі нами було використано лікарські препарати фармакопейної чистоти та реактиви кваліфікації «х. ч.» або «ч. д. а.».

Для дослідження було виготовлено такі зразки: гелева основа без введення діючих речовин; однокомпонентний гель з німесулідом; однокомпонентний гель з отрутою бджолиною; комбінований гель з отрутою бджолиною та німесулідом.

Методика отримання розчину досліджуваного зразка: близько 6 г (точна наважка) гелю вносять до хімічного стакану та розчиняють у 0,9% розчині натрію хлориду Р, після чого фільтрують до мірної колби місткістю 100 мл через скляний фільтр з діаметром пор 40 мкм, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до позначки. Розчин використовують свіжоприготованим.

Методика кількісного визначення активності фосфоліпази А отрути бджолиної в гелі: у три пробірки з притертими пробками місткістю 20 мл вносять по 1 мл відповідного розчину досліджуваного зразка, по 1 мл реактиву І та по 1 мл 10% розчину L-альфа-лецитину в етанолі безводному Р. Пробірки закривають пробками, струшують протягом 30 с (за секундоміром) і витримують у термостаті при температурі 37±0,1°С протягом 30 хв. (за секундоміром). Потім у всі три пробірки додають по 7 мл суміші для екстрагування, енергійно збовтують протягом 3 хв. і витримують за температури 20°С протягом 1 год. до повного розділення шарів.

По 3 мл верхнього шару з кожної пробірки вносять у конічні колби місткістю 25 мл, додають по 5 крапель 0,2% розчину тимолового синього Р в етанолі Р і титрують за умов, що виключають дію вуглекислого газу, з мікробюретки 0,01 М розчином калію гідроксиду Р у пропанолі-2 Р до переходу жовтого забарвлення у синє, що не зникає протягом 30 с.

Паралельно виконують контрольний дослід, для чого до 1 мл води Р додають 1 мл реактиву І та 1 мл 10% розчину L-альфа-лецитину в етанолі безводному Р і потім роблять, як зазначено вище [1, 4].

Для кожного із досліджуваних зразків проводять не менше 5 випробувань.

ТАБЛИЦЯ 1

Результати кількісного визначення активності фосфоліпази А отрути бджолиної в гелі без німесуліду (n=5; P=0,95)

mн, г	V, мл	X, мг	Метрологічна характеристика
6,1978	1,24	8,1	$\overline{X}$=8,14 S=0,055 S$\overline{X}$=0,024 ΔX=0,152 Δ$\overline{X}$=0,068 ε=±1,87% $\bar{e}$=±0,84%
6,3287	1,28	8,2	
6,0912	1,22	8,1	
6,0078	1,21	8,1	
6,3098	1,28	8,2	

Примітка: V_1=0,12 мл.

ТАБЛИЦЯ 2

Результати кількісного визначення активності фосфоліпази А отрути бджолиної у гелі з німесулідом (n=5; P=0,95)

mн, г	V, мл	X, мг	Метрологічна характеристика
6,4231	1,31	8,3	$\overline{X}$=8,16 S=0,114 S$\overline{X}$=0,051 ΔX=0,317 Δ$\overline{X}$=0,142 ε=±3,88% $\bar{e}$=±1,74%
6,2123	1,26	8,2	
6,1246	1,22	8,0	
6,0187	1,21	8,1	
6,3109	1,28	8,2	

Примітка: V_1=0,12 мл

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Таким чином, кількісне визначення отрути бджолиної в гелі з німесулідом запропоновано проводити за допомогою кількісного визначення активності фосфоліпази А [4]. Визначення активності фосфоліпази А засновано на її здатності до відщеплення жирної кислоти та перетворення лецитину на біологічно активну речовину лізолецитин [2, 3].

Активність фосфоліпази А в 1 г запропонованого гелю у МО (Х) розраховують за формулою, що впроваджено до проекту АНД на зазначений препарат:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot K \cdot 4 \cdot 0{,}002564 \cdot 100}{a \cdot 3 \cdot 30 \cdot 0{,}0002564}$$, де

V — об'єм 0,01 М розчину калію гідроксиду, що витрачено на титрування досліджуваної проби, мл;

V_1 — об'єм 0,01 М розчину калію гідроксиду, що витрачено на титрування контрольної проби, мл;

а — маса наважки гелю, г;

4 — об'єм верхньої фази суміші для екстрагування в досліджуваному розчині, мл;

3 — об'єм верхньої фази суміші для екстрагування, що взято на титрування, мл;

30 — час ферментативної реакції, хв.;

К — поправочний коефіцієнт 0,01 М розчину калію гідроксиду;

0,002564 — маса кислоти пальмітинової, що відповідає 1 мл 0,01 М розчину калію гідроксиду, г/мл;

0,0002564 — маса кислоти пальмітинової, що відповідає 1 МО активності фосфоліпази А на одну хв., г/хв.

Активність фосфоліпази А в 1 г гелю повинна бути не менше 7 МО.

Для зразків гелевої основи без введення діючих речовин та однокомпонентного гелю з німесулідом значення V та V_1 не мають між собою значущої різниці, тобто можна зробити висновок, що компоненти основи не чинять вплив на результати кількісного визначення отрути бджолиної в гелі.

У табл. 1 наведено результати та метрологічну характеристику кількісного визначення активності фосфоліпази А отрути бджолиної у вивченому гелі без німесуліду за допомогою запропонованої методики [1, 5, 6].

У табл. 2 наведено результати та метрологічну характеристику кількісного визначення активності фосфоліпази А отрути бджолиної в гелі з німесулідом за допомогою запропонованої методики [1, 5, 6].

Таким чином, встановлено, що наявність німесуліду у складі гелю не заважає проведенню кількісного визначення отрути бджолиної.

ВИСНОВКИ

Розроблено методику кількісного визначення отрути бджолиної в гелі з німесулідом. Кількісне визначення отрути бджолиної запропоновано проводити за допомогою кількісного визначення активності фосфоліпази А; відносна невизначеність середнього результату при проведенні кількісного визначення становить ±1,74%.

Встановлено, що наявність німесуліду в складі гелю не заважає проведенню кількісного визначення отрути бджолиної.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Харків: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
2. Могирьова Л.А. Лікарські засоби на основі бджолиної отрути та її основні компоненти / Л.А.Могирьова, В.С.Даниленко, Б.М.Бондаренко // Ліки. — 1997. — №5. — С. 64-67.

3. Пасічник М.Ф. Фізико-хімічні дослідження гомеопатичних лікарських препаратів на основі бджолиної отрути / М.Ф.Пасічник // Фармац. журн. — 2004. — №4. — С. 54-57.
4. ФС 42-2683-89. — Отрута бджолина.
5. European Pharmacopoeia. — 5th ed. — Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2006. — P. 1872-1873.
6. Technical guide for the elaboration of monographs: 3rd ed. — Pharmeuropa. — 1999. — P. 8.

В.В.Михайленко, А.И.Тихонов, Л.Ю.Клименко. Разработка методики количественного определения яда пчелиного в комбинированной мягкой лекарственной форме (гель) с нимесулидом. Харьков, Украина.

Ключевые слова: *яд пчелиный, гель, количественное определение.*

Разработана методика количественного определения яда пчелиного в геле с нимесулидом с помощью количественного определения активности фосфолипазы А; относительная неопределенность среднего результата при проведении количественного определения составляет ±1,74%. Установлено, что наличие нимесулида в составе геля не мешает проведению количественного определения яда пчелиного.

V.V.Mikhaylenko, A.I.Tikhonov, L.Yu.Klimenko. Development of quantitative determination method of bee venom in the combined soft medicinal form (gel) with nimesulid. Kharkiv, Ukraine.

Key words: *bee venom, gel, quantitative determination.*

The method of quantitative determination of bee venom in the gel with nimesulid by quantitative determination of phospholipase A activity has been developed; the relative uncertainty of middle result at the conducting of quantitative determination is ±1,74%. It is set that the presence of nimesulid in composition of gel does not interfere with conducting the quantitative determination of bee venom.

Надійшла до редакції 12.02.2009 р.

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009
УДК 615.453: 615.218.3

Термогравіметричні дослідження мазі глюкорибіну

О.А.Рубан, Є.В.Гладух

Національний фармацевтичний університет, кафедра промислової фармації
Харків, Україна

Термогравіметричним методом досліджені хімічні та фізичні перетворення лікарських та допоміжних речовин (глюкорибіну, олії кукурудзяної, емульгатора №1, гліцерину, ПЕО-400, ніпагіну, ніпазолу) у складі мазі. Встановлена відсутність взаємодії лікарських і допоміжних речовин у мазі. На підставі термогравіметричного аналізу обґрунтована оптимальна температура виготовлення мазі.

Ключові слова: термогравіметричний аналіз, мазь, допоміжні речовини.

ВСТУП

У даний час термічний аналіз, зокрема дериватографія, є одним з найпоширеніших методів фізико-хімічних досліджень, що дозволяє досліджувати поведінку індивідуальних речовин та композицій в умовах програмованого нагрівання. На практиці класифікація та кількісна оцінка різних процесів, що відбуваються при нагріванні зразків, здійснюється за кривими тепловиділення або зміни маси при обробці термограм [6]. Особливу зацікавленість викликає визначення кінетичних параметрів цих процесів, а також оцінка механізмів їх перебігу.

Зміна хімічної структури вихідної лікарської або допоміжної речовини з помітною швидкістю починається, як правило, після його нагрівання до певної температури (вузького температурного інтервалу). Перетворення, що відбуваються до цієї температури, мають фізичний характер: розчинення в кристалізаційній воді, поліморфні перетворення, видалення сорбційної та кристалізаційної води, сублімація, плавлення та кипіння [4].