УДК 615.457.1:615.324:638.17

ДОСЛІДЖЕННЯ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ЛІОФІЛЬНОГО ПОЛІФЕНОЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ ПРОПОЛІСУ

О. І. ТИХОНОВ, Д. П. САЛО
Запорізький медичний інститут, Харківський фармацевтичний інститут

Протягом останніх років створено чимало препаратів з високою специфічною активністю. Однак тривале застосування одного препарату, як правило, призводить до привикання до нього, що значно знижує його терапевтичну ефективність.

В аспекті вищевикладеного нами розроблено технологічний регламент виділення з прополісу водорозчинного поліфенольного препарату порошкоподібної консистенції (1). Лікарську форму на його основі під назвою розчин «Пропомікс» передбачається використовувати у вигляді крапель для очей.

При визначенні оптимальної концентрації в технології препарату ми знайшли за доцільне вивчити основні залежності між фізико-хімічними показниками його розчинів та лікувальними властивостями.

Визначення електропровідності

Для визначення рухливості іонів препарату прополісу різних концентрацій у водних розчинах було вивчено їхню електропровідність, як один з критеріїв оцінки проникнення препарату через слизові оболонки очей. Одержані дані наведені в таблиці 1.

Поряд з цим вивчалась залежність величин еквівалентності *(L)* та питомої (x) електропровідності від концентрації ліофільного поліфенольного препарату прополісу в розчинах (рис. 1 і 2).

Таблиця 2

Залежність величин ефективних констант дисоціації і pH розчинів ліофільного препарату прополісу від концентрації

C моль/л	C_H+г-іон/л (розрахунок)	Ступінь дисоціації (α) $\alpha=\frac{\lambda}{\lambda_\infty}$	Константа дисоціації $K_{дис.}=\frac{\alpha^2 \cdot C}{1-\alpha}$	pH	
				експериментальне*	розрахункове
$0{,}16 \cdot 10^{-3}$	—	0,61	$1{,}40 \cdot 10^{-4}$	—	—
$0{,}33 \cdot 10^{-3}$	—	0,52	$1{,}85 \cdot 10^{-4}$	—	—
$0{,}66 \cdot 10^{-3}$	$0{,}19 \cdot 10^{-3}$	0,31	$0{,}85 \cdot 10^{-4}$	$3{,}95 \pm 0{,}05$	3,72
$1{,}67 \cdot 10^{-3}$	$0{,}22 \cdot 10^{-3}$	0,14	$0{,}38 \cdot 10^{-4}$	$3{,}84 \pm 0{,}05$	3,65
$3{,}33 \cdot 10^{-3}$	$0{,}26 \cdot 10^{-3}$	0,08	$0{,}23 \cdot 10^{-4}$	$3{,}63 \pm 0{,}03$	3,59
$6{,}66 \cdot 10^{-3}$	$0{,}30 \cdot 10^{-3}$	0,045	$0{,}14 \cdot 10^{-4}$	$3{,}50 \pm 0{,}02$	3,52
$16{,}7 \cdot 10^{-3}$	$0{,}48 \cdot 10^{-3}$	0,30	$0{,}15 \cdot 10^{-4}$	$3{,}36 \pm 0{,}02$	3,32
$33{,}3 \cdot 10^{-3}$	$0{,}72 \cdot 10^{-3}$	0,022	$0{,}17 \cdot 10^{-4}$	$3{,}14 \pm 0{,}05$	3,14
$66{,}6 \cdot 10^{-3}$	$1{,}06 \cdot 10^{-3}$	0,016	$0{,}17 \cdot 10^{-4}$	$3{,}00 \pm 0{,}05$	2,97

* Наведені дані являють собою середні значення з десяти вимірів.

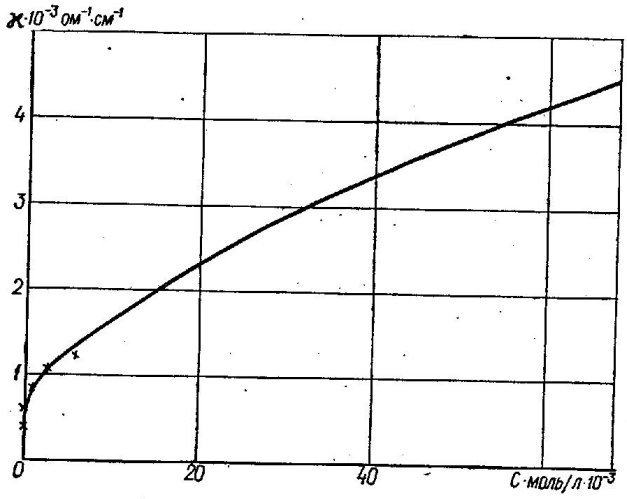

Рис. 2. Залежність питомої електропровідності від концентрації препарату

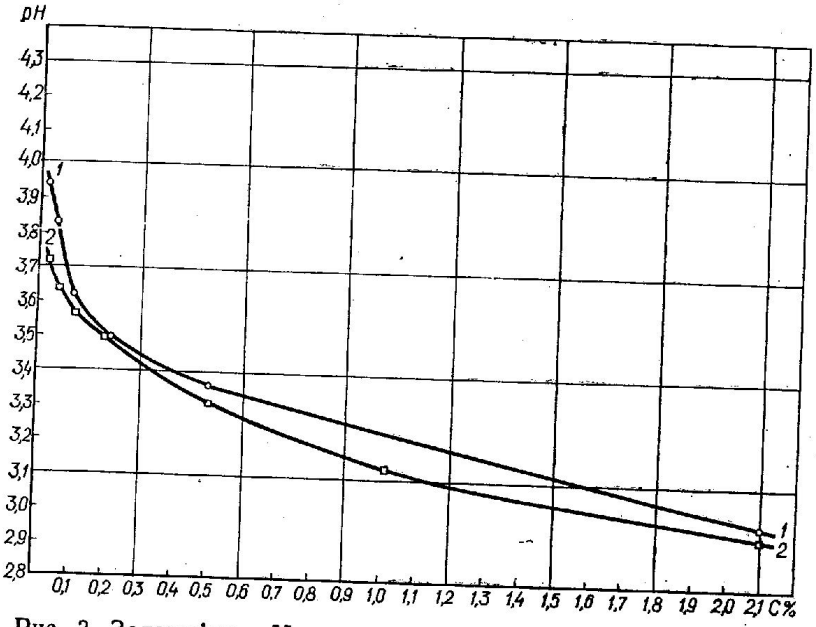

Рис. 3. Залежність pH розчину препарату прополісу від концентрації:

1 — експериментальна, *2* — теоретична

Дослідження адсорбційних властивостей

Адсорбцію препарату на поверхневому шарі оцінювали за величиною поверхневого натягу, значення якого залежно від концентрації розчиненого препарату одержували за методом Ребіндера. Результати досліджень наведені в таблиці 3 і на рис. 4.

Таблиця 3

Залежність величин адсорбції розчинів ліофільного препарату прополісу від концентрації

Концентрація препарату в % (C)	Концентрація препарату в моль/л (C)	$\frac{1}{C}$	σ, (дин/см)	Г, (моль/см²)	$\frac{1}{Г}$, (моль$^{-1}$·см²)
0,02	$0,66 \cdot 10^{-3}$	$1,51 \cdot 10^{3}$	71,0±0,21	—	—
0,05	$1,67 \cdot 10^{-3}$	$0,60 \cdot 10^{3}$	69,5±0,18	$0,49 \cdot 10^{-10}$	$2,04 \cdot 10^{10}$
0,1	$3,33 \cdot 10^{-3}$	$0,30 \cdot 10^{3}$	68,2±0,34	$0,82 \cdot 10^{-10}$	$1,22 \cdot 10^{10}$
0,2	$6,66 \cdot 10^{-3}$	$0,15 \cdot 10^{3}$	65,2±0,25	$1,50 \cdot 10^{-10}$	$0,66 \cdot 10^{10}$
0,5	$16,7 \cdot 10^{-3}$	$0,06 \cdot 10^{3}$	60,1±0,21	$2,10 \cdot 10^{-10}$	$0,47 \cdot 10^{10}$
1,0	$33,3 \cdot 10^{-3}$	$0,03 \cdot 10^{3}$	56,8±0,30	$2,20 \cdot 10^{-10}$	$0,45 \cdot 10^{10}$
2,0	$66,3 \cdot 10^{-3}$	$0,015 \cdot 10^{3}$	53,1±0,24	—	—

Розрахунок ступеня адсорбції проводили методом дотичних до точок, які відповідають узятим концентраціям препарату за рівнянням

$$Г = \frac{1,2 \cdot 10^{-8} \cdot Z}{298}, \text{ де}$$

Z — відрізок відсічної дотичної на осі ординат.

Розраховані значення $(Г)$ наведені в таблиці 3.

При побудові ламаної залежності ступеня адсорбції $(Г)$ від концентрації препарату (C) одержали ізотерму адсорбції розчинів ліофільного препарату прополісу, яка показана на рис. 5.

Дані експерименту показують, що адсорбція спочатку зростає прямо пропорціонально збільшенню концентрації препарату в розчині, потім збільшення йде повільніше і, нарешті, при дальшому збільшенні концентрації від 0,5 до 1,0 моль/л стає постійною, тобто відбувається досягнення вершин адсорбції, яке характеризується величиною $Г_{макс.}$

Використовуючи рівняння Ленгмюра в модифікованій формі і будуючи графік залежності $\frac{1}{Г}$ від $\frac{1}{C}$, знаходимо величину максимальної адсорбції, тобто

$$Г_{макс.} = 4,17 \cdot 10^{-10} \text{моль/см}^2$$

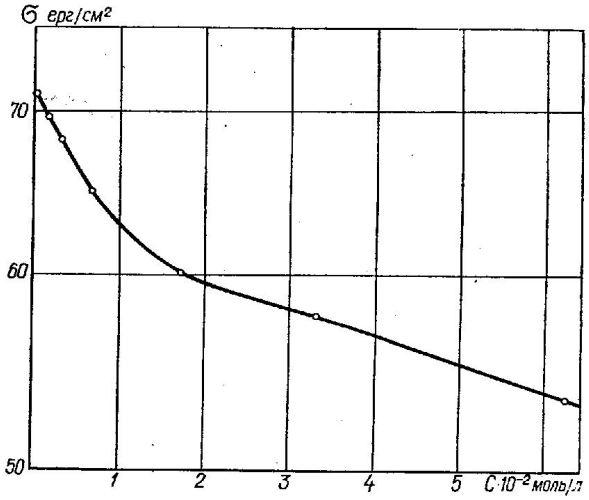

Рис. 4. Ізотерма поверхневого натягу розчинів ліофільного препарату прополісу

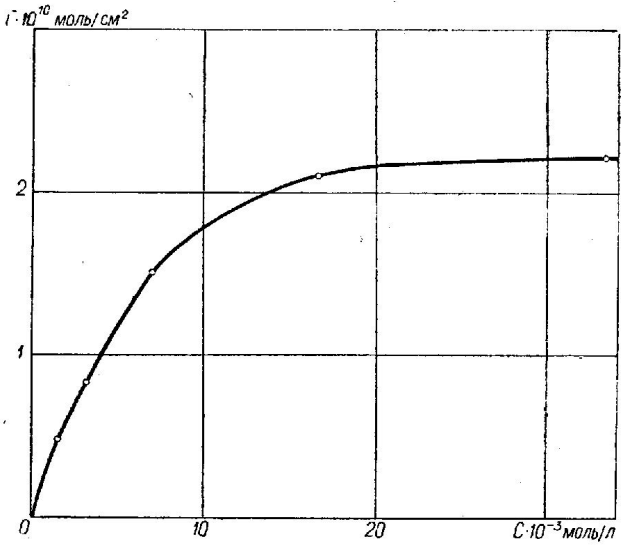

Рис. 5. Ізотерма адсорбції розчину ліофільного препарату прополісу

Після одержання значення $\Gamma_{макс.}$ визначаємо площу (S_0), яку займає одна молекула адсорбованої речовини, за рівнянням

$$S_0 = \frac{1}{\Gamma_{макс.} \cdot N_0}, \text{ де}$$

N_0 — число Авогадро, рівне $6{,}02 \cdot 10^{23}$ моль$^{-1}$.

Орієнтовну довжину молекули (l) оцінюємо за рівнянням

$$l = \frac{\Gamma_{макс.} \cdot M}{d}, \text{ де}$$

M — молекулярна вага препарату,
d — густина препарату.

Враховуючи, що $d=1$, а M — $\approx 300{,}0$, знаходимо $l = 12{,}5 \cdot 10^{-8}$ *см*, або 12,5 Å.

Визначаємо величину константи рівноваги адсорбції (K), користуючись рівнянням

$$\Delta F = -W_{адс.} = -TR\ln K$$

і знаходимо константу роботи адсорбції, яка при $R = -8{,}31 \cdot 10^7$ дж, $T = 398°$ К і $K = 1{,}43 \cdot 10^{-2}$ рівна $W = 2{,}86$ *ккал*/моль.

Одержані результати дозволяють оцінити адсорбційну можливість ліофільного препарату прополісу у водних розчинах і визначити граничну концентрацію препарату при виготовленні крапель для очей, рівну 0,5%.

ВИСНОВКИ

1. Уперше розроблено технологічний регламент одержання з прополісу ліофільного поліфенольного препарату порошкоподібної консистенції.
2. Знайдено оптимальні умови приготування крапель для очей «Профтальмол» з препаратом прополісу, які мають антизапальні, регенеруючі та болезаспокійливі властивості.
3. Визначено фізико-хімічні константи (електропровідність, pH, адсорбція, поверхневий натяг, ступінь дисоціації) розчинів ліофільного препарату прополісу 0,005 — 2% концентрації.
4. Доведено, що визначена терапевтична активність препарату прополісу передбачається в межах 0,05—1,0 *г* на 100 *мл* водного розчину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тихонов А. И., Автор. свид. № 484871, Бюл. изобр. № 35, 1975.

Надійшла 15. VI. 1976 р.

A STUDY OF AQUEOUS SOLUTIONS OF THE LYOPHILIC POLYPHENOL AGENT PROPOLIS

A. I. TIKHONOV and D. P. SALO
Zaporozhye Medical Institute,
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Results of a physico-chemical analysis were used to determine optimum conditions for preparation of eye drops on the basis of the lyophilic polyphenol agent propolis.