

Рекомендована д.ф.н., професором П.Д.Пашневим

УДК 615.451.16:616-002.5:638.1:615.011.4

ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НАСТОЙКИ “ГРЕТАВОСК”

О.Є.Богущька, О.І.Тихонов

Національний фармацевтичний університет

На кафедрі аптечної технології ліків НФаУ розроблено склад і технологію нового лікарського препарату у формі настойки “Гретавоск”. Досліджені фізико-хімічні та технологічні показники препарату. Результати досліджень можуть бути використані для стандартизації розробленої настойки.

Останнім часом у всьому світі швидко зростає кількість хворих на туберкульоз. Фармакотерапія цієї важкої хвороби досить тривала, не завжди можна досягнути бажаного результату тому, що більшість штамів мікобактерій стають резистентними стосовно існуючих протитуберкульозних препаратів. Серйозність цієї проблеми полягає в тому, що основні протитуберкульозні препарати не завжди ефективні; крім того, більшість із них синтетичного походження і після тривалого застосування вони викликають багато побічних ефектів. Профілактичні заходи та вакцинація проти туберкульозу також не завжди ефективні [6, 8-11, 13-15].

Вирішити ці проблеми можна за допомогою протитуберкульозних препаратів, створених на основі природної сировини. Одним з таких напрямків є створення препаратів на основі продуктів бджільництва [4, 13]. Останнім часом у літературі з'явилися повідомлення про використання личинок вогнівки бджолоїної для парфумерної промисловості та у народній медицині для лікування туберкульозу. Застосування цієї сировини завдяки наявності різноманітних біологічно активних речовин сприяє відновленню багатьох процесів у організмі людини [1, 4, 13].

У літературі є повідомлення, що личинки вогнівки бджолоїної вживають віск, розчиняють його, а мікобактерії блокують захисні сили організму, створюючи воскову капсулу. Тому пошук нових протитуберкульозних препаратів з даної сировини є перспективним [1, 3, 13].

На кафедрі аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету розроблено склад і технологію нового протитуберкульозного препарату з личинок вогнівки бджолоїної у формі настойки “Гретавоск”.

Матеріали та методи

Метою цієї роботи є дослідження фізико-хімічних властивостей настойки “Гретавоск”.

Нами досліджені наступні показники: сухий залишок, рН, густина, в'язкість, кількісне визначення спирту.

При проведенні досліджень були використані методики, викладені в ДФУ [2]. Для визначення у настійці сухого залишку застосовували гравіметричний метод. Міцність спирту настійки личинок бджолоїної вогнівки визначали різними методами: за допомогою спиртометра, по температурі кипіння, на основі густини настійки проводили перерахунок на концентрацію спирту по таблиці, наведеній у ДФУ [2]. Показник рН визначали за допомогою стандартних буферних розчинів по загальноприйнятій методиці [2, 5, 12].

В'язкість визначали методом капілярної віскозиметрії на скляному капілярному віскозиметрі марки ВПЖ-4 із внутрішнім діаметром капіляра 1,12 мм при $t^{\circ} 20 \pm 0,1^{\circ}C$ [2].

Відносну в'язкість визначали за формулою:

$$\eta = \frac{t \cdot \rho}{t_0 \cdot \rho_0},$$

де: η — відносна в'язкість;

t — час витікання випробовуваної рідини, с;

ρ — густина випробовуваної рідини, $г/см^3$;

t_0 — час витікання спирту етилового 70%, с;

ρ_0 — густина спирту етилового 70%, $г/см^3$.

При визначенні біологічно активних речовин у настійці застосовували наступні якісні реакції: з нінгідрином на амінокислоти, з реактивом Фелінга на цукри, з 10% розчином таніну на наявність білка, з тимолом та резорцином у концентрованій сірчаній кислоті на цукри.

При аналізі амінокислот використовували висхідний метод одномірної паперової хроматографії у порівнянні зі стандартними 0,1% спиртовими розчинами амінокислот. В експерименті використовували для хроматографії такі розчинники, як н-бутанол — кислота оцтова льодяна — вода у співвідношенні 4:1:2 та систему фенол — вода (3:1) [7]. Співвідношення розчинників для першої системи брали в об'ємних частинах, а для іншої

Таблиця 1

Результати фізико-хімічних досліджень настойки "Гретавоск"

Досліджені показники	
Колір	солом'яно-жовтий
Запах	специфічний
Концентрація спирту, мас. об. %	69,90±1,42
Густина, г/см ³	0,9123±0,0002
В'язкість	1,2264±0,0117
Сухий залишок, %	1,57±0,02
pH	6,51±0,02

— в масових. Розчинники для приготування систем використовували марки "ч.д.а." і "х.ч."

Плями досліджуваного зразка і свідків, тобто стандартних розчинів амінокислот наносили за допомогою мікропіпетки. Дистанція між плямами складала не менше 10 мм. Хроматограми просушували під тягою на повітрі. Потім обробляли 1% розчином нінгідрину і нагрівали в сушильній шафі при температурі 105°C протягом 10 хв. Про наявність амінокислот свідчить утворення фіолетових, рожевих або жовтих зон.

Настойку виготовлено з личинок вогнівки бджолої методом мацерації. Попередніми дослідженнями доведено, що краще використовувати молоді личинки вогнівки бджолої, які містять більше біологічно активних сполук, тому для приготування препарату застосовували личинки фазою розвитку 3-5 діб. Сировину подрібнювали, заливали спиртом етиловим та екстрагували протягом 7 діб, проціджували, відстоювали та фільтрували.

Результати та їх обговорення

У отриманої настойки досліджували органолептичні властивості та фізико-хімічні характеристики.

Таблиця 3

Величина R_f амінокислот настойки "Гретавоск"

Амінокислота	Величина R _f	
	А	Б
Валін		0,22
Метіонін	0,22	0,60
Аргінін солянокислий		0,22
Треонін		
Лізин солянокислий	0,07	0,28
Гістидин солянокислий	0,42	0,31
Лейцин	0,80	
Треонін	0,29	0,41
Фенілаланін	0,18,	

Отримані дані наведені в табл. 1.

Описання: настойка являє собою прозору рідину солом'яно-жовтого кольору з характерним запахом і смаком спирту етилового.

Сухий залишок у настойці у вагових відсотках складає 1,57±0,02%. Густина в г/см³ відповідно складає 0,9153±0,0029 і 0,9123±0,0002. Середнє значення в'язкості складає 1,2264±0,0117.

Враховуючи те, що препарат виготовлено на 70% спирті етиловому, для одержання достовірного результату pH користувалися таблицями з поправкою для спиртових розчинів різних концентрацій. Після проведення відповідних розрахунків показник pH з поправкою становить 6,51±0,018. Середовище слабо-кисле, близьке до нейтрального.

Нами проведені також якісні реакції на основі групи біологічно активних речовин настойки. Отримані дані представлені у табл. 2.

Проведені якісні реакції дозволяють припустити, що до складу настойки "Гретавоск" входять

Таблиця 2

Якісні реакції на основі групи біологічно активних речовин настойки "Гретавоск"

Групи біологічно активних речовин					
Білки					
Реактиви	10%-й розчин таніну				
Колір	коричневий				
Цукри					
Реактиви	Реактив Фелінга I, t ⁰	Реактив Фелінга II, t ⁰	Тимол	Резорцин з конц. кислотою сірчаною	Резорцин з розчином кислоти хлористоводневої
Колір	світло-зелений	жовто-коричневий	світло-коричневий	жовто-рожевий	світло-коричневий
Амінокислоти					
Реактиви	Нінгідрин, t ⁰				
Колір	Синьо-фіолетовий				

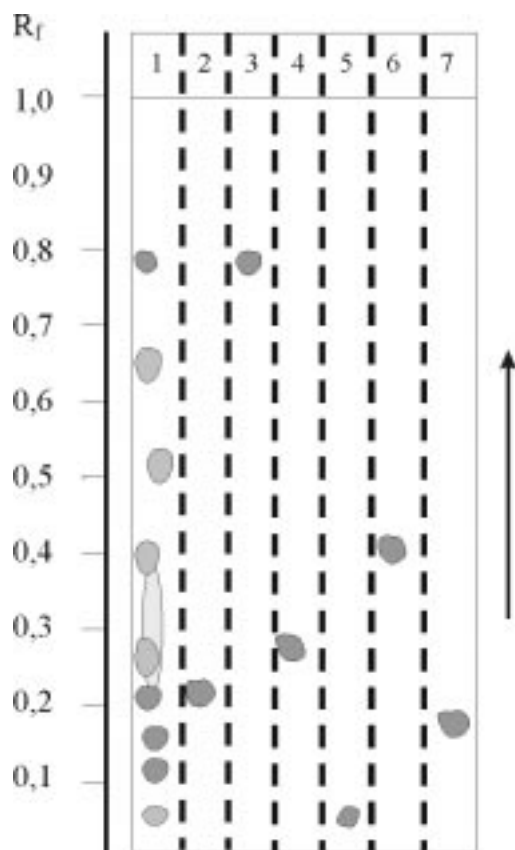


Рис. 1. Схема одновимірної паперової хроматограми настійки "Гретавоск" визначення амінокислот у системі н-бутанол-кислота оцтова льодяна-вода (4:1:2): 1) настійка "Гретавоск"; 2) метіонін; 3) лейцин; 4) треонін; 5) лізин солянокислий; 6) гістидин солянокислий; 7) фенілаланін.

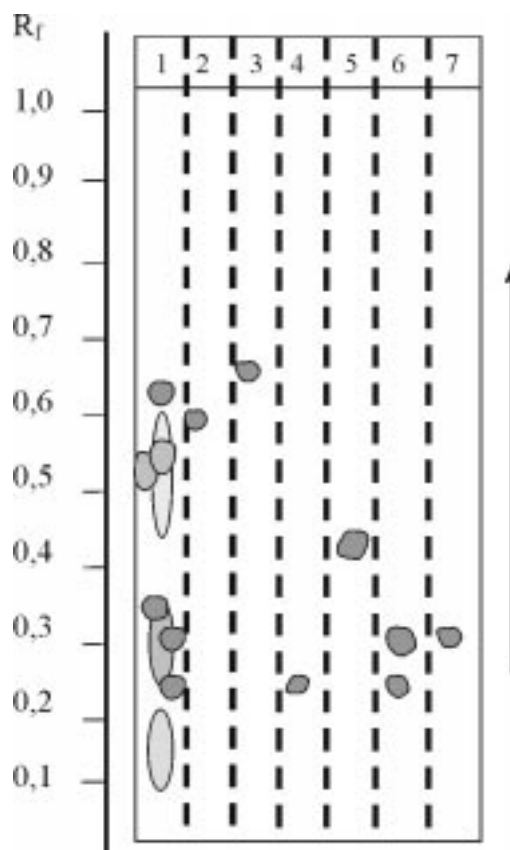


Рис. 2. Схема одновимірної паперової хроматограми настійки "Гретавоск" визначення амінокислот у системі фенол-вода (3:1): 1) настійка "Гретавоск"; 2) валін; 3) метіонін; 4) аргінін солянокислий; 5) треонін; 6) лізин солянокислий; 7) гістидин солянокислий.

цукри, білки, амінокислоти та інші біологічно активні речовини.

Більш детальний аналіз амінокислот проводили методом паперової хроматографії. Про наявність амінокислот свідчить утворення рожево-фіолетових плям.

Як видно з рис. 1 та 2, у настійці "Гретавоск" присутні такі незамінні амінокислоти, як валін, метіонін, аргінін, треонін, лізин, гістидин. R_f біологічно активних речовин наведено у табл. 3.

Таким чином, розроблено склад і технологію нового лікарського препарату, були вивчені його фізико-хімічні властивості, виявлені основні групи біологічно активних речовин. Попередніми дослідженнями доведено протитуберкульозну активність настійки та низьку токсичність.

Настійку "Гретавоск" можна отримати з доступної і відносно дешевої природної сировини.

ВИСНОВКИ

1. Вивчені органолептичні та фізико-хімічні властивості настійки "Гретавоск", отриманої на основі природної сировини, а саме з личинок вогнівки бджолоїної.

2. Розроблений препарат проявляє виражену протитуберкульозну дію, практично нетоксичний, може бути використаний як для лікування, так і для профілактики хвороби у дорослих і дітей.

3. Результати експерименту планується використати для подальших досліджень з метою стандартизації розробленого препарату та складання аналітичної нормативної документації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богуцька О.Є., Тихонов О.І. // Апітерапія: Досягнення та перспективи розвитку: Матер. III з'їзду апітерапевтів України (28-30 вересня 2006 р. м. Харків) / Ред. кол.: В.П.Черних, О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних. — Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2006. — С. 412-417.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
3. Карнеєв Ф.Д. // Пчеловодство. — 1999. — №4. — С. 55-56.
4. Теорія і практика виробництва лікарських препаратів прополісу / За ред. акад. О.І.Тихонова. — Х.: Основа, 1998. — 384 с.

5. *Технология и стандартизация лекарств: Сб. науч. тр. — Т. 2. — Х.: ИГ "РИРЕГ", 2000. — С. 475-488.*
6. *Фещенко Ю.И. // Здоровье Украины. — 2001. — №12. — С. 19.*
7. *Хроматография на бумаге / Под ред. И.М.Хайса и К.Мацека. — М.:Изд-во иностр. лит., 1962. — С. 843.*
8. *Bahrmand A.R., Velayati A.A., Bakayev V.V. // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. — 2000, Jun. — Vol. 4 (6). — P. 544-549.*
9. *Bengisun J.S., Karnak D., Palabiyikoglu I., Saygun N. // Scand. J. Infect. Dis. — 2000. — 32 (5). — P. 507-10.*
10. *Collins K.S., Franzblau S.G. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 1997. — Vol. 41. — P. 1004-1009.*
11. *Davies P.D // J. Ind. Med. Assoc. — 2000. — Mar. — Vol. 98 (3). — P. 100-102.*
12. *Eur. Pharmacopoeia, 4-th Ed., 2001. — 2416 p.*
13. *Tikhonov A.I., Shpichak O.S., Bogutskaya E.E. // Int. Sci. Conf. "Pharmacy in contemporary society". — Kaunas, 2003 m. — lapkricio 21 d. — P. 89-92.*
14. *Treatment of tuberculosis: guidelines, for national programs. — Geneva: WHO, 1993. — 49 p.*
15. *Tuberculosis programme: Framework for effective tuberculosis control. — Geneva: WHO/TB, 1994. — 13 p.*

УДК 615.451.16:616-002.5:638.1:615.011.4

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НАСТОЙКИ "ГРЕТАВОСК"

Е.Е.Богущая, А.И.Тихонов

На кафедре аптечной технологии лекарств НФаУ разработан состав и технология нового лекарственного препарата в форме настойки "Гретавоск". Проведены исследования физико-химических и технологических показателей препарата. Результаты исследований могут быть использованы для стандартизации полученной настойки.

UDC 615.451.16:616-002.5:638.1:615.011.4

THE STUDY OF THE PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF "GRETAVOSK" TINCTURE

Ye.Ye.Bogutskaya, A.I.Tikhonov

The Pharmacy Drug Technology Department of the National University of Pharmacy has developed the composition and formulation of "Gretavosk", a new drug in the form of a tincture. The physical and chemical and technological properties of the drug have been carried out. The research results can be used for standardization of the tincture obtained.