

Сведения об авторах

Воробьева С.И. – студент

Красильникова Д.Е – студент

Гаврилов А.С. – доктор фармацевтических наук, профессор

Information about the authors

Vorobyova S.I. - student

Krasilnikova D.E.- student

Gavrilov A.S. - Doctor of Sciences (Pharmacy), Professor

УДК: 615.45

МЕТОДИКА КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАЗИ НА ОСНОВЕ ТРИАЗАВИРИНА И ХЛОРАМФЕНИКОЛА

Светлана Игоревна Воробьева¹, Алена Владимировна Грозина², Диана Евгеньевна Красильникова³, Александр Михайлович Мельников⁴, Ольга Александровна Мельникова⁵

¹⁻⁵ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹krivosib@mail.ru

Аннотация

Введение. Ввиду доказанных антибактериальных свойств хлорамфеникола и противовирусной эффективности риамиловира, появилась необходимость комбинирования данных лекарственных препаратов в форме мази, для стандартизации которой встает вопрос о разработке методов количественного определения действующих веществ. **Цель исследования** – разработать методы качественного и количественного анализа экспериментальной мази.

Материалы и методы. Контент-анализ фармакопейных статей, подбор растворителя, метод оптической микроскопии, метод спектрофотометрии, MS Excel. **Результаты.** Проанализирована многокомпонентная мазь на основе риамиловира и хлорамфеникола методами оптической микроскопии, УФ-спектрофотометрии, подобран растворитель. **Обсуждение.** Полученные данные доказывают межмолекулярное взаимодействие между риамиловиром и хлорамфениколом. **Выводы.** При исследовании мази методом УФ-спектрофотометрии получили совпадение максимумов поглощения риамиловира со стандартным образцом при длине волны 258 и 358 нм. Произведен подсчет и установлен средний размер частиц. В ходе исследования установлено, что в мази свободного риамиловира 3,3 г, что объясняет образование комплекса риамиловира с хлорамфениколом.

Ключевые слова: риамиловир (ТРИАЗАВИРИН®), хлорамфеникол, мазь, спектрофотометрия, оптическая микроскопия.

METHOD OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF OINTMENT BASED ON TRIAZAVIRIN AND CHLORAMPHENICOL

Svetlana I. Vorobieva¹, Alyona V. Grozina², Diana E. Krasilnikova³, Alexander M. Melnikov⁴, Olga A. Melnikova⁵

¹⁻⁵Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

⁴krivosib@mail.ru

Abstract

Introduction. In view of the proven antibacterial properties of chloramphenicol and the antiviral efficacy of riamilovir, it became necessary to combine these drugs in the form of an ointment, for the standardization of which the question arises of developing methods for the quantitative determination of active substances. **The aim of the study** - to develop methods of qualitative and quantitative analysis of experimental ointment. **Materials and methods.** Content analysis of pharmacopoeia articles, solvent selection, optical microscopy method, spectrophotometry method, MS Excel. **Results.** A multicomponent ointment based on riamilovir and chloramphenicol was analyzed by optical microscopy, UV spectrophotometry, and a solvent was selected. **Discussion.** The data obtained prove the intermolecular interaction between riamilovir and chloramphenicol. **Conclusions.** When examining the ointment by UV spectrophotometry, the absorption maxima of riamilovir coincided with the standard sample at wavelengths of 258 and 358 nm. The calculation was made and the average particle size was determined. The study found that the ointment contains 3.3 g of free riamilovir, which explains the formation of a complex of riamilovir with chloramphenicol.

Keywords: riamilovir (TRIAZAVIRIN®), chloramphenicol, ointment, spectrophotometry, optical microscopy.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в мировом фармацевтическом сообществе не прекращается поиск эффективных методов профилактики короновирусной инфекции. COVID-19 ясно дал понять о необходимости не только противовирусных, но и антибактериальных методах профилактики. Точкой приложения для проникновения респираторных вирусов являются верхние дыхательные пути, в частности слизистая оболочка полости носа, для защиты которой целесообразно использовать лекарственные препараты для местного применения, обладающие барьерными функциями. Ввиду доказанных антибактериальных свойств хлорамфеникола и противовирусной эффективности риамиловира, появилась необходимость комбинирования данных лекарственных препаратов в форме мази, для стандартизации которой встает вопрос о разработке методов количественного определения действующих веществ.

Цель исследования – разработать методы качественного и количественного анализа экспериментальной мази.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках исследования проведены контент-анализ фармакопейных статей, стандартизирующие фармацевтические субстанции, физический метод подбора растворителя, физико-химический метод спектрофотометрии (Спектрофотометр СФ-200, «ОКБ Спектр», Санкт-Петербург, 2012 г.), метод

оптической микроскопии (Micros MC10, Австрия). Для обработки результатов использовалось MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объект исследования – многокомпонентная мазь, массой 100,0 г, состав которой: риамилловир 6,0 г. (ФС-000279), хлорамфеникол 1,5 г. (ФС-001682), наночастиц титана 1,0 г., NaKMg 6,0 г., ПЭО 1500, ПЭО 400. Описание: зеленовато-желтого цвета гетерогенная смесь, где дисперсная фаза – порошок, дисперсионная – мазевая основа. Исходя из данных по показателям «растворимость» риамилловира и хлорамфеникола и требований фармакопейной статьи (ФС) к растворимости (не менее трех растворителей разной полярности) для образца мази нами были выбраны следующие растворители: вода, спирт этиловый 95 % (ООО «МедФарм»), ацетон (АО «ЭКОС-1»), уксусная кислота (ООО "ТД "Химмед"), диметилформамид (АО «ЭКОС-1»), диметилсульфоксид (АО «ЭКОС-1»), 0,1 М NaOH (ООО "ТД "Химмед"). Произвели растворение навески вещества массой 1,0 г в каждом из растворителей в соответствии с требованиями ФС ГФ. Анализируемый образец мази мало растворим в воде, растворим в щелочи и не растворим в спирте, ацетоне, уксусной кислоте, диметилформамиде, диметилсульфоксиде.

Методика качественного определения многокомпонентной мази заключается в определении размера частиц, для определения которого методом выбора является оптическая микроскопия [1]. При рассмотрении 0,01 г мази, нанесенной на предметное стекло, с добавлением 1 капли β -нафтола, проведено нагревание на водяной бане (рис.1). Данная мазь не дает полную гомогенную среду, так как не разрушаются межмолекулярные взаимодействия между риамилловиром и хлорамфениколом. Произведен подсчет частиц и установлен средний размер с помощью микроскопа. Средний размер частиц не превышает 100 мкм при увеличении 100, количество частиц на 10 см составляет 74.

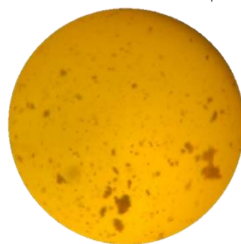


Рис. 1. Увеличение микроскопа x100

В качестве физико-химического метода анализа количественного определения анализируемого образца выбрана спектрофотометрия [2]. Достоинствами данного метода являются низкий предел обнаружения определяемого вещества, высокие чувствительность и селективность, быстрота проведения анализа, автоматизация выдачи результатов.

Согласно методике ФС хлорамфеникола, 0,05 г субстанции растворили в воде, затем довели объем раствора водой до 250 мл [3] 10 мл полученного раствора поместили в мерную колбу на 100,0 мл и довели объем до метки водой. Измеряли оптическую плотность ($D=0,647$) полученного раствора на

спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 278 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Исходя из методики, представленной ФСП на ТРИАЗАВИРИН®, точную навеску триазавирина 0,02 г поместили в мерную колбу на 100,0 мл. Растворили навеску водой и довели до метки. Аликвоту 10 мл перенесли в колбу на 100,0 мл и довели водой до метки [3]. Измерили оптическую плотность ($D=0,759$) раствора при $\lambda = 358$ нм в кювете УФ-спектрометра с толщиной поглощающего слоя 1 см относительно воды.

По выше указанным методикам на действующие вещества анализируемой мази разработали методику количественного определения. Точную навеску массой 0,17 г поместили в мерную колбу на 250,0 мл, растворили водой и довели до метки. Аликвоту 10 мл перенесли в колбу на 100,0 мл и довели водой до метки. Измерили оптическую плотность ($D=0,213$) при $\lambda=358$ нм исследуемого раствора при диапазоне $\lambda = 220 - 400$ нм в кювете УФ-спектрометра с толщиной поглощающего слоя 1 см относительно воды (рис. 2). По результатам проведенных нами растворов, выбором раствора сравнения стала вода.

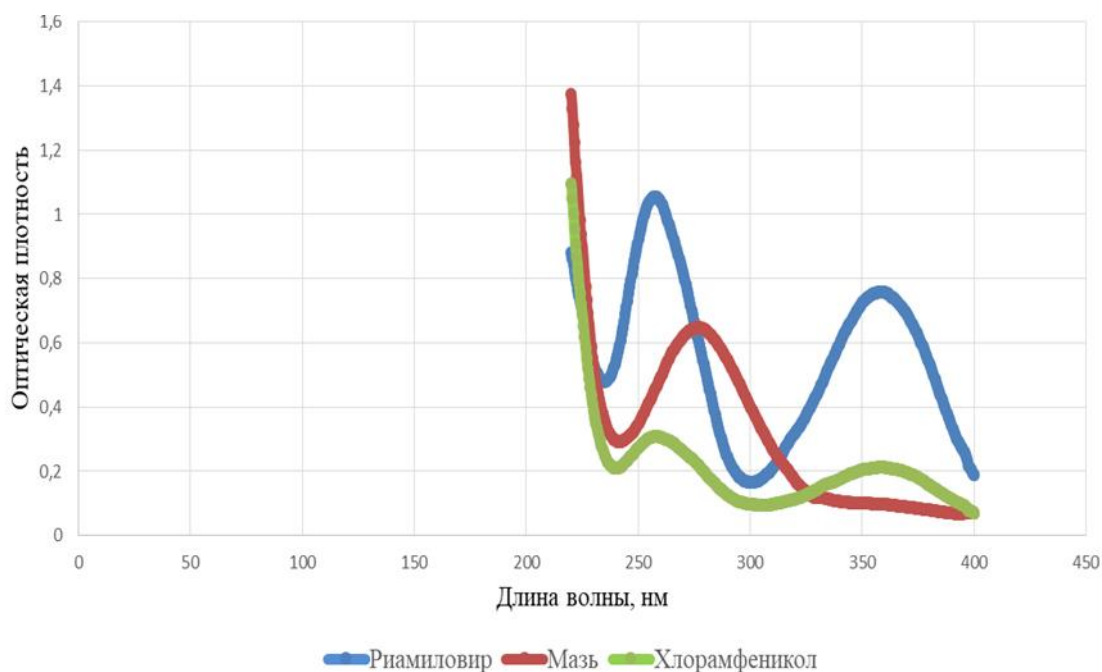


Рис. 2 Сравнительная диаграмма спектров мази, риамиловира и хлорамфеникола.

ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание свободного риамиловира (ТРИАЗАВИРИН®) в исследуемой мази в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D1 \cdot a0 \cdot P}{D0 \cdot a}, \text{ где:}$$

D1 – оптическая плотность испытуемого образца (мазь);

D0 – оптическая плотность стандартного образца (риамиловира);

a_0 – масса стандартного образца риамиловира;
 a_1 – масса испытуемого образца (мазь).

$$X = \frac{0,213 \cdot 0,02 \cdot 100}{0,759 \cdot 0,17} = 3,3 \text{ г}$$

Полученные данные количественного определения риамиловира доказывают межмолекулярное взаимодействиями между риамиловиrom и хлорамфениколом.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании мази методом УФ-спектрофотометрии получили совпадение максимумов поглощения риамиловира со стандартным образцом при длине волны 258 и 358 нм.

2. Произведен подсчет и установлен средний размер частиц.

3. В ходе исследования установлено, что в мази свободного риамиловира 3,3 г, что объясняет образование комплекса риамиловира с хлорамфениколом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Государственная Фармакопея. Издание XIV. Том I. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/99/index.html

2. Разработка методики количественного определения триазавирина в водных растворах с использованием метода спектрофотометрии / Кинев М.Ю., Мельникова О.А., Петров А.Ю и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – №3. – С. 132-136.

3. Государственная Фармакопея. Издание XIV. Том III. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_3/HTML/339/index.html.

4. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.

Сведения об авторах

С.И. Воробьева – студент

А.В. Грозина - студент

Д.Е. Красильникова – студент

А.М. Мельников – студент

О.А. Мельникова – доктор фармацевтических наук, профессор

Information about the authors

S.I. Vorobyova – student

A.V. Grozina – student

D.E. Krasilnikova – student

A.M. Melnikov – student

O. A. Melnikova – Doctor of Sciences (Pharmacy), Professor.

УДК: 615.31

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА ТРИАЗАВИРИНА