

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2012
УДК 615.07: 615.451: 615.246

Розробка методик ідентифікації компонентів рідкого лікарського засобу проносної дії

В.К.Яковенко, І.А.Вишневський, А.М.Шекель

Національний фармацевтичний університет, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, кафедра промислової фармації та економіки Харків, Україна

У роботі наведені результати вивчення якісного хімічного складу оральних крапель комбінованої дії для лікування запорів. Методом тонкошарової хроматографії та методом абсорбційної спектрофотометрії доведено вміст сенозидів у препараті. Розроблено методику ідентифікації натрію пікосульфату методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Отримані результати використані при розробці методів контролю якості оральних крапель «Пікосен».

Ключові слова: якісний аналіз, хроматографія, «Пікосен», натрію пікосульфат, сенозиди.

ВСТУП

Хронічні запори є дуже важливою медико-соціальною проблемою. В економічно розвинутих країнах на них страждає до 40% усього дорослого населення. Порушення нормального функціонування кишечника різко знижує якість життя людей, зменшує їх працездатність, підвищує ризик розвитку тяжких захворювань, зокрема й колоректального раку. Відомо, що понад 10% дорослого населення планети страждає на геморої [1, 6].

Оптимальним лікарським засобом для тривалої підтримувальної терапії можна вважати не той препарат, який дає миттєвий ефект, а препарат, виготовлений з натуральної сировини, з м'якою проносною дією, максимально наближеною до природних фізіологічних процесів в організмі [1, 7].

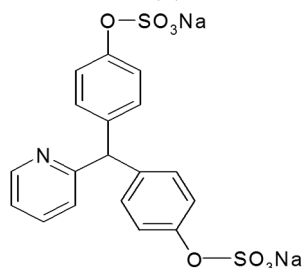
Метою дослідження було визначення методів ідентифікації діючих і допоміжних речовин та розробка методик якісного аналізу складних оральних крапель «Пікосен».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом досліджень стали оральні краплі «Пікосен», розроблений нами оригінальний комбінований проносний засіб, 1 мл якого містить натрію пікосульфату 7,5 мг, сени листя екстракту сухого 10 мг, а також допоміжні речовини: сорбітол, натрію метилпарагідроксибензоат, розчин кислоти хлористоводневої 2%.

Для встановлення якісного складу використовували загальноприйняті методи досліджень: якісні реакції, методи тонкошарової хроматографії (ТШХ) та високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) [2, 4-6].

Ідентифікацію натрію пікосульфату проводили згідно з вимогами ДФУ та ЄФ [2, 5].



Натрію пікосульфат

2,5 г субстанції розчиняли у воді дистильованій Р та доводили об'єм розчину до 50 мл тим самим розчинником (розчин А) [2, 5].

Інфрачервоний спектр субстанції відповідає спектру ФСЗ натрію пікосульфату [2, 5].

До 5 мл розчину А додавали 1 мл хлористоводневої кислоти розведеної Р і сильно нагрівали. Додавали 1 мл барію хлориду розчину Р. Утворювався білий осад. До 10 мг субстанції додавали 3 мл сірчаної кислоти Р та 0,1 мл калію дихромату розчину Р1. Розчин набував фіолетового забарвлення.

Ідентифікацію натрію пікосульфату в краплях «Пікосен» проводили також методом ВЕРХ: утримання піку натрію пікосульфату на хроматограмі випробовуваного розчину спів-

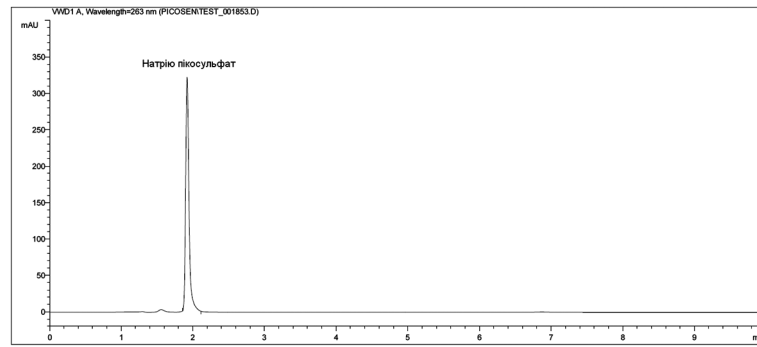
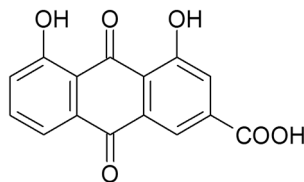


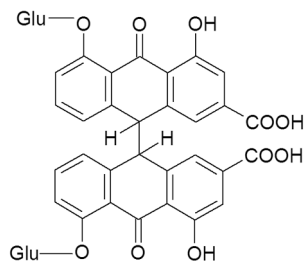
Рис. 1. Хроматограма стандартного розчину натрію пікосульфату.

падало в часі утримання піку на хроматограмі розчину РСЗ натрію пікосульфату (рис. 1, 2).

Сенозиди. До складу оральних крапель «Пікосен» входить рослинний екстракт, який містить антраценпохідні, зокрема гідроксіантраценові глікозиди (реїн та сенозиди А і В).



Реїн



Сенозиди А і В

Ідентифікацію сенозидів у складі препарату можна проводити різними методами, одним з яких є метод ТШХ [2], з використанням ТШХ пластин із шаром силікагелю Р.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Метод 1. Досліджуваний розчин. Відбирали 5 мл крапель «Пікосен» та згущували на водяній бані до зменшення об'єму в 2 рази.

Розчин порівняння. 0,1 г екстракту сени розчиняли в 5 мл суміші рівних об'ємів спирту Р і води Р і нагрівали до кипіння. Охолоджували і центрифугували, для аналізу використовували верхній шар.

На лінію старту хроматографічної пластинки окремо наносили по 10 мкл досліджуваного розчину і розчину порівняння. Пластинку поміщали в камеру, що містить суміш розчинників: оцтова кислота льодяна Р – вода Р – етилацетат Р – пропанол Р (1:30:40:40). Коли фронт розчинників пройшов 10 см від лінії старту, пластинку виймали із камери, сушили на повітрі, обприскували 20% (об/об) розчином азотної кислоти Р і висушували при температурі 120°C протягом 10 хв., давали охолонути й обприскували 50 г/л розчином калію гідроксиду Р у спирті (50% об/об) Р до появи плям. Основні плями досліджуваного розчину за положенням, кольором та інтенсивністю відповідали плямам розчину порівняння. У нижній третині хроматограми проявилася коричнева пляма, що відповідає

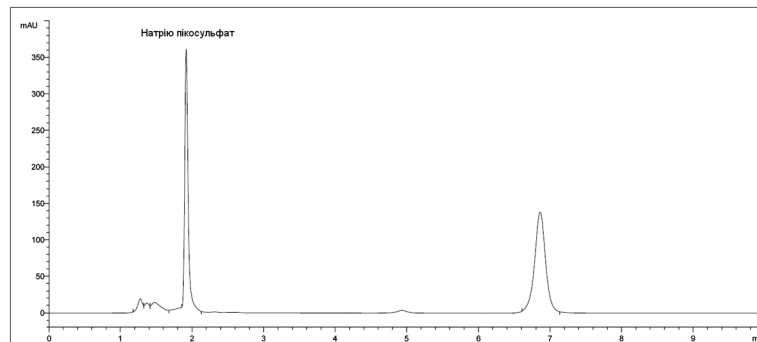


Рис. 2. Хроматограма досліджуваного розчину «Пікосену».

сенозиду В, і вище жовта зона, за якою проявилася ще одна коричнева пляма, яка відповідала сенозиду А. У верхній частині хроматограми проявилися зі зростанням R_f : яскраві червоножовто-коричнева пляма й помаранчево-коричнева пляма, за ними — неясні рожева та дві жовті плями. У кінці фронту розчинника проявилася темно рожева пляма, яка була розміщена за кількома неясними плямами.

Метод 2. Близько 25 мг екстракту (2 мл препарату) поміщали в конічну колбу, додавали 50 мл води Р та 2 мл хлористоводневої кислоти Р. Ставили на водяну баню на 15 хв., потім охолоджували, додавали 40 мл ефіру Р і струшували. Відділяли ефірний шар, висушували натрію сульфатом безводним Р, випарювали 5 мл досуха і до охолодженого осаду додавали 5 мл аміаку розчину розведеного Р1. Розчин набував жовто-помаранчевого забарвлення. Після нагрівання на водяній бані протягом 2 хв. колір змінювався на червоно-фіолетовий.

Система розчинників: оцтова кислота льодяна Р — вода Р — етилацетат Р — пропанол Р (1:30:40:40).

Метод 3. Ідентифікацію сенозидів також проводили спектрофотометричним методом. 10 мл крапель «Пікосен» або 100 мг сухого екстракту сени поміщали в мірну колбу ємністю 100 мл, додавали близько 80 мл води Р, перемішували і доводили водою Р до мітки (розчин Б). 10 мл випробовуваного розчину Б поміщали в конічну колбу ємністю 50 мл, випарювали досуха, залишок розчиняли в 10 мл розчину 5 г/л магнію ацетату Р в метанолі Р при нагріванні на водяній бані з температурою 30°C протягом 5 хв. (розчин В).

Після пробопідготовки знімали спектр досліджуваних розчинів у видимій ділянці. Розчин екстракту сени та краплі «Пікосен» мають максимум при довжині хвилі 515 нм, що і є ідентифікаційним показником.

Оскільки третій метод найбільш легкий у виконанні, екологічний та економічно вигідний, то при ідентифікації сенозидів у препараті «Пікосен» ми пропонуємо використовувати саме його.

ВИСНОВКИ

1. Досліджено хімічний склад оральних крапель «Пікосен» з використанням хроматографічних та інструментальних методів аналізу.

2. Розроблено методику ідентифікації натрію пікосульфату в препараті «Пікосен» методом високоефективної рідинної хроматографії.

3. Доведено вміст сенозидів у краплях «Пікосен» за допомогою хроматографічних методів.

4. Обрані методи ідентифікації внесені в методи контролю якості крапель оральних «Пікосен».

ЛІТЕРАТУРА

1. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. — К.: Демос, 2000. — 321 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
3. Лазуревский Г.В. Практические работы по химии природных соединений / Г.В.Лазуревский, И.В.Терентьева, А.А.Шампури. — М.: Высш. школа, 1996. — 335 с.
4. Хроматография. В 2-х ч. Практическое приложение метода. Ч. 1 / Э.Хефтман, Т.Кастер, А.Нидервизер [и др.]. — М.: Мир, 1986. — 422 с.
5. European Pharmacopoeia. — 4 th ed. — Strasbourg: Council of Europe, 2002. — 2416 p.
6. Bicchi C., Brunelli C., Cordero C. et al. // J. Chromatogr. A. — 2004. — Vol. 1024. — №1-2. — P. 190-207.
7. Guidance for industry and reviewers estimating the safe starting dose in clinical trials for therapeutics in adult healthy volunteers u.s. of department of health and human services, FDA, CDER and CBER. — Режим доступу: <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>.
8. Stuhlemmer U. // Z. Phytother. — 2003. — Vol. 24. — №3. — P. 120-218.

В.К.Яковенко, И.А.Вишнеvский, А.Н.Шекель.
Разработка методик идентификации компонентов жидкого лекарственного средства слабительного действия. Харьков, Украина.

Ключевые слова: качественный анализ, хроматография, «Пикосен», натрия пикосульфат, сеннозиды.

В работе приведены результаты изучения качественного химического состава оральных капель комбинированного действия для лечения запоров. Методом тонкослойной хроматографии и методом абсорбционной спектрофотометрии доказано содержание сеннозидов в препарате. Разработана методика идентификации натрия пикосульфата методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Полученные результаты использованы при разработке методов контроля качества оральных капель «Пикосен».

V.K.Iakovenko, I.A.Vyshnevskiy, A.M.Shekel.
Technique development for components identification of liquid medicine with purgative action. Kharkiv, Ukraine.

Key words: qualitative analyses, chromatography, «Picosen», sodium picosulphate, sennosides.

In the given work the results of research on qualitative chemical composition of peroral drops with combined action are presented. The content of sennosides in the medicine was proved by the method of thin-layer chromatographic and spectrophotometer method. Techniques of sodium picosulphate identification was created while high-performance liquid chromatography. The obtained results were applied while development of quality controls methods for peroral drops «Picosen».

Надійшла до редакції 22.08.2012 р.