

мых позитивных сдвигов к инновационному типу воспроизводства за десятилетний период нынешнего экономического роста в России связано не столько с экономической политикой, сколько со сложившейся системой экономических отноше-

ний, ее институциональным воплощением. Поэтому адекватно должны изменяться (развиваться) системы социальных (гражданских) и государственных институтов.

#### *Фармацевтические науки*

### **РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИПРОМОНИЯ В ТРАНСДЕРМАЛЬНОМ ПЛАСТЫРЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ**

Морозов Ю.А., Морозов В.А.,  
Благоразумная Н.В.\* , Дуккардт Л.Н.\*  
*Северо-Осетинский Государственный  
Университет им. К.Л. Хетагурова,  
Владикавказ, Россия*

*\*Пятигорская Государственная  
Фармацевтическая Академия, Пятигорск, Россия*

Атеросклероз – важнейшая медицинская проблема, имеющая огромную социальную значимость [1]. Среди гиполипидемических лекарственных средств известен дипромоний (диизопропиламмония дихлорацетат). Данное лекарственное средство назначается на длительный курс лечения и при приеме внутрь обладает такими побочными действиями как тошнота и рвота [2]. В связи, с чем нами разработан трансдермальный пластырь гиполипидемического действия с диизопропиламмония дихлорацетатом.

Целью настоящей работы является разработка методики количественного определения диизопропиламмония дихлорацетата в трансдермальном пластыре.

Так как дипромоний относится к четвертичным аммониевым соединениям, то для его количественного определения в трансдермальном пластыре мы остановили свой выбор на методе экстракционной фотометрии. Этот метод широко применяется в фармацевтическом анализе, так как обладает рядом преимуществ: позволяет определить лекарственный препарат по фармакологически активной части молекулы, обладает достаточной избирательностью и точностью.

Г.И. Лукьянчиковой и Л.Н. Дуккардт (1993 г.) выбраны условия и предложена методика количественного определения дипромония. Поэтому перед нами стояла задача разработать методику определения дипромония в изучаемой нами лекарственной форме – трансдермальном пластыре.

В литературе имеются сведения об оптимальных условиях получения комплекса дипромония с бромтимоловым синим (БТС), этими данными мы руководствовались при разработке методики количественного определения лекарственного вещества в трансдермальном пластыре.

Нами снят спектр поглощения продукта реакции стандартного образца (СО) дипромония

0,01% раствора с индикатором бромтимоловым синим, приготовленного по методике: в делительную воронку вносили последовательно 1 мл 0,01% стандартного раствора дипромония, 1 мл 0,1% раствора БТС, 5 мл буферного раствора с рН 6,8 и 5 мл хлороформа. Встряхивали 2 минуты, отделяли хлороформный слой и измеряли оптическую плотность при длине волны 409 нм относительно хлороформа.

Спектр поглощения продукта реакции стандартного образца (СО) дипромония 0,01% раствора с индикатором бромтимоловым синим равен 0,408.

Для подтверждения линейности предлагаемой методики на примере стандартного образца строили градуировочный график зависимости оптической плотности продукта взаимодействия диизопропиламмония дихлорацетата и БТС от концентрации раствора дипромония. Для этого 0,1 г (точная навеска) СО дипромония помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли 50,0 мл воды очищенной, раствор взбалтывали до растворения дипромония и доводили водой очищенной до метки. 10 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили объем раствора тем же растворителем до метки.

Затем в 8 делительных воронок помещали соответственно 0,25; 0,5; 0,75 и т.д. до 2,0 мл полученного раствора, 1 мл 0,1% раствора БТС, 5 мл буферного раствора с рН 6,8 и 5 мл хлороформа. Встряхивали 2 минуты, отделяли хлороформный слой и измеряли оптическую плотность при длине волны 409 нм относительно хлороформа.

По полученным данным строили градуировочный график и рассчитывали  $r$  – коэффициент корреляции или линейной регрессии (проводили линию тренда), по которому в первом приближении можно судить о жесткости линейной зависимости. Чем ближе этот коэффициент к единице, тем менее случайна линейная зависимость. В аналитической химии в большинстве случаев используют линейные зависимости с коэффициентом корреляции  $r \geq 0,98$  [3].

В дальнейшем с использованием метода наименьших квадратов рассчитывали свободный член линейной зависимости (а), угловой коэффициент линейной зависимости (b).

В результате установлено, что в данной области концентраций измеряемого раствора диизопропиламмония дихлорацетата (5-40 мкг/мл) график имеет линейный характер и опи-

сывается уравнением  $y=0,0204x - 0,0004$ . Коэффициент корреляции равен 0,9999, что позволяет использовать данную методику для количественного определения содержания диизопропиламмония дихлорацетата в данном диапазоне концентраций.

Таким образом, методика может быть использована для количественного определения дипромония в трансдермальном пластыре.

Методика количественного определения дипромония в пластыре:

Из модельного пластыря общей площадью 500 см<sup>2</sup> со значением средней массы 44,746 г с разных мест вырезали 6 одинаковых кусочков площадью 2,45 ± 0,5 см<sup>2</sup> и взвешивали на аналитических весах. Освобождали кусочки от защитного покрытия (последние оставляли для последующего взвешивания) и помещали в мерные колбы вместимостью 100,0 мл, добавляли по 25 мл воды очищенной, нагревали на водяной бане при 40-60 °С и тщательно взбалтывали в течение 20-25 минут до полного растворения пластырной массы. Колбы охлаждали в холодильнике или в токе холодной воды до 10-15 °С. Извлекали подложки и сушили их до постоянной массы. По разностям масс кусочков пластырей, взятых на анализ, и подложек с защитным покрытием определяли точные навески пластырных масс.

Затем колбы доводили водой очищенной до метки и перемешивали, после чего получившиеся растворы фильтровали через мелкопористый фильтр «синяя лента», отбрасывая первые 10 мл фильтрата. К 1 мл полученного раствора, в делительной воронке, прибавляли 1 мл раствора бромтимолового синего, 5 мл универсального буферного раствора с рН 6,8 и 5 мл хлороформа. Экстракцию проводили в течение 2 минут, затем хлороформный слой отделяли и измеряли оптическую плотность на спектрофотометре СФ – 56 в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения использовали хлороформ.

Параллельно измеряли оптическую плотность продукта реакции стандартного 0,01% раствора дипромония с бромтимоловым синим, по методике описанной ранее.

Установлено, что оптическая плотность измеряемых растворов остается постоянной в течение 90 минут.

Количество дипромония в граммах в пересчете на среднюю массу трансдермального пластыря площадью 25 см<sup>2</sup> рассчитывали по известной формуле.

В результате проведенных исследований установлено, что относительная погрешность определения дипромония в трансдермальном пластыре не превышает ±2,49 %.

Таким образом, полученные результаты хорошо воспроизводятся, и методика может быть рекомендована для количественного определения дипромония в трансдермальном пластыре.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Журавлева, М.В. Кардиостатин: новый отечественный препарат для лечения гиперхолестеринемии и профилактики атеросклеротических осложнений / М.В. Журавлева, С.В. Желябовская // Фарматека. – 2003. - № 12. – С. 80 – 84.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский.- 14-е изд., перераб. и доп.- М.: Новая волна, 2000.- Т.1.- 540с.
3. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР.– 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987.– 336с.

#### РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КУМАРИНОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЭКСТРАКТЕ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ДЕЙСТВИЯ, ПОЛУЧЕННОГО РАЗЛИЧНЫМИ ЭКСТРАГЕНТАМИ

Морозова Е.В., Благоразумная Н.В.  
*Пятигорская Государственная  
Фармацевтическая Академия  
Пятигорск, Россия*

В последнее время возрос интерес к фитотерапии больных дерматомикозами. Растительные препараты имеют определенные преимущества перед синтетическими лекарственными средствами: это возможность длительного и безопасного их применения, биологическое средство между биологически активными веществами растений и физиологически активными веществами организма, поливариантность действия [1].

По данным Соколова С.Я. и Замотаева И.П. 1000 видов растений из 137 семейств обладают антимикотическим действием. Известно, что наиболее выраженной противогрибковой активностью обладают такие фенольные соединения, как кумарины, флавоноиды, феноловые кислоты, фуранохромоны [2].

Высокое содержание различных фенольных соединений наблюдается в следующих высших растениях: зверобое продырявленном, ромашке аптечной, тысячелистнике обыкновенном, хвоще полевым, черноголовке, доннике лекарственном и многих других [3].

Следует отметить, что сведения об антигрибковой активности фенольных соединений встречаются в литературе уже много лет. Так Комисаренко И.Ф. и Дмитруком С.Е. в опытах *in vitro* была изучена противогрибковая активность некоторых индивидуальных флавоноидов, среди которых можно выделить рутин, гиперозид, кверцетин, кверцетрин, мирицетин, лютеолин и др. Установлено, что все эти вещества задерживают рост *Trichophyton rubrum* и *Trichophyton mentagrophytes*, более устойчивыми оказались *Aspergillus niger* и *Candida albicans* [4].