

Література:

1. Бех І.Д. Виховання особистості: У 2 книгах – Кн. 1: Особистісно орієнтований підхід (теоретико-технологічні засади). Навч. метод. видання – К.: Либідь, 2003. – 344 с.
2. Подмазин С.И. Личностно-ориентированное образование. – Золотоноша: проф. образ. 2000. – 250 с.
3. Солопчук Д.М. Формування здорового способу життя молодших підлітків у позаурочній фізкультурно-спортивній роботі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. пед. наук: спец. 13.00.07 „Теорія і методика виховання” / Д.М. Солопчук. – Київ, 2007 – 20 с.
4. Якимская И.С. Разработка технологии личностно-ориентированного обучения // Вопросы психологии. – 1995. – №2. – С. 37–41.

Експрес – контроль якості лікарських засобів на основі пеніциліну у лікарських формах

Ю.С.Стрючок, ст.43гр., природничо-географічного факультету,

Ю.В. Бохан, доц., канд. хім. наук

Кіровоградський державний педагогічний університет ім. Володимира Винниченка

У роботі розглядаються питання фальсифікації лікарських засобів на основі пеніциліну, вживання яких ставить під загрозу здоров'я людини. Автори пропонують швидкі та прості методики ідентифікації та напівкількісного визначення пеніцилінів, які засновані на ефектах що спостерігаються при утворенні комплексів пеніцилінів з йонами міді (II) та подальших змінах структури та складу цих комплексів. Експерименти з різними лікарськими формами антибіотиків дозволили розробити експрес-методику напівкількісного визначення вмісту пеніциліну на основі тестових систем з пінополіуретановим сорбентом (на прикладі ампіциліну).

На сьогодні лікарські засоби пеніцилінового ряду мають широке використання у медицині завдяки своїм широким антибактеріальним властивостям та біодоступності при пероральному введенні. Але разом з цим у світі гостро стоїть питання про фальсифікацію лікарських засобів. Чим більш популярним є препарат, тим більше ризику придбати замість призначеного лікарем засобу фальсифіковану підробку. По даним наукової літератури приблизно більше третини всіх підробок – це фальсифіковані антибіотики, у тому числі й пеніциліни – найбільш розповсюджені серед антимікробних засобів. Це робить дану тему актуальною, адже виникає потреба у розробці методик, які б дозволили швидко та точно виявити фальсифікати. Структура молекул та хімічні властивості широкого спектру пеніцилінів мають достатньо близький характер. Практично однакова й форма пакункової тари: порошки білого кольору із характерним запахом у стандартних флаконах або у таблетованій формі. Саме тому перед невідповідальними постачальниками відкриваються широкі можливості замінити дорогостоячий антибіотик більш дешевим, при тому що розпізнати таку підробку буде дуже важко. Дуже важливим є вміст діючої речовини у лікарському препараті. Адже зростання масштабів реалізації фальсифікованими лікарськими засобами потребує негайного вирішення. Споживач страждає від такої ситуації не тільки матеріально: ефективність та спектр антимікробної дії пеніцилінів суттєво розрізняється.

Відомо, що пеніциліни можна надійно ідентифікувати сучасними фізико-хімічними методами (рідинна хроматографія, капілярний електрофорез), але для проведення подібних досліджень потрібна дорогостояче обладнання та висококваліфікований персонал. Більш прості та доступні методики із використанням тонкошарової хроматографії, але час виконання таких досліджень умовно тривалий і при цьому використовуються небезпечні органічні розчинники. Найбільш зручними, швидкими та точними є тест – методи. Можливі вдосконалення існуючих методик покликані зробити більш зручними процедури контролю якості лікарських засобів на основі антибіотиків пеніцилінового ряду [1,2,3,4].

Запропоновані у роботі експрес-методики визначення антибіотиків (бензилпеніцилін, карбпеніцилін, оксацилін, ампіцилін) засновані на ефектах, що спостерігаються при утворенні комплексів пеніциліну з йонами міді (II) та подальших змінах структури та складу цих комплексів. Проведені нами дослідження довели, що зовнішні ефекти взаємодії пеніцилінів з розчинами солей купруму (II), такі, як зміна забарвлення та утворення осадів, індивідуальні для кожного антибіотика. Особливості якісних реакцій пеніцилінів (рис.1) залежать від структури їх радикалів. Так, карбоксильна група надає антибіотикам кислотні властивості, аміногрупа – основні, а фенольна та амідні групи приймають дуже слабку участь у реакціях кислотно-основної взаємодії. Бензилпеніцилін та карбпеніцилін добре розчиняються у воді та їх кислі форми зберігаються тривалий час без змін. При дії на розчин цих антибіотиків сульфату купруму (II) швидко випадають осади однакового кольору, але колір розчинів розрізняється. Оксацилін реагує з розчином сульфату купруму (II) у слабко кислому та нейтральному середовищі з утворенням осаду. Ампіцилін у лужному середовищі утворює з розчином сульфату купруму (II) стійкі комплекси синьо-фіолетового кольору. З часом структура комплексу змінюється, особливо під дією фізичних полів та забарвлення змінюється за схемою: синє – зелене – жовте – жовто-коричневе.

Експерименти з різними лікарськими формами антибіотиків дозволили розробити експрес-методику напівкількісного визначення вмісту пеніциліну на основі тестових систем з пінополіуретановим сорбентом (на прикладі ампіциліну).

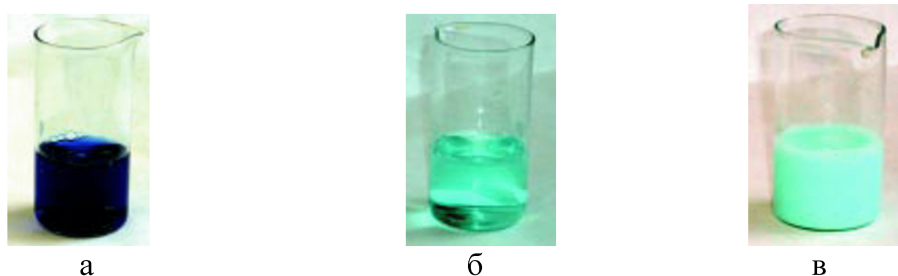


Рисунок 1 – Аналітичні ефекти якісних реакцій розчинів пеніцилінових антибіотиків при взаємодії з розчином солі купруму (II) сульфату (а- ампіцилін; б- бензилпеніцилін; в – оксацилін)

Для напівкількісної оцінки вмісту антибіотика ампіциліну у сучасних лікарських формах попередньо була виготовлена стандартна кольорова шкала та побудовані градуйовані графіки. Для побудови градуйованих графіків відскановані зразки пінополіуретанів, що відповідають стандартним розчинам антибіотиків оброблювали в графічному редакторі Adobe Photoshop і будували градуйовані залежності в координатах яскравість одного із вибраних каналів (R, G , B) – концентрація

досліджуваного компоненту.[5] Отриманий в результаті цифрового сканування файл зображення, представлений на екрані монітору, може бути автоматично з використання стандартних програм, які прилягають до сканеру проаналізований, як по характеристикам кольоровості, так і по відбивній здатності або світлості. Залежність яскравості одного або декількох каналів в координатах кольоровості (R, G, B) для одного пікселя цифрового зображення досліджуваного об'єкту (або суми пікселів) від концентрації речовин являється градуальною залежністю. Кольорові ділення зображень шкал і визначення яскравості (R, G, B) каналів виконують у графічному редакторі Adobe Photoshop CS. Будували залежність яскравості (R, G, B) каналів від концентрації досліджуваного компонента і знаходили апроксимуючу функцію для кожної залежності. Градуальні залежності в координатах яскравості одного пікселя цифрового зображення – концентрація досліджуваного компонента будували для найменш яскравих каналів оскільки на цих каналах зміна концентрації досліджуваного компонента призводить до найбільш сильної зміни аналітичного сигналу. [6]

Оцінена ефективність впливу параметрів мікрохвильового випромінювання (часу дії та інтенсивності мікрохвильового випромінювання) на колір сорбенту. Доведено, що обробка сорбенту при максимальній інтенсивності мікрохвильового опромінення на протязі 15 хвилин сприяє стабілізації координат кольоровості забарвленого сорбенту та полегшує обробку методом сканер – технологій. Це пов'язано з прискоренням зміни молекулярної структури антибіотику, що входить до комплексу та відповідно прискорення та стабілізацією зміни забарвлення за схемою: синє – зелене – жовте – жовто-коричневе до 15 хвилин від класичних 2-3 - х годин.

Розроблені методики експрес-визначення антибіотиків на основі утворення кольорових комплексів пеніциліну з йонами міді (II) з використанням пінополіуретанової матриці з мікрохвильовою стабілізацією сорбенту забезпечують суттєве скорочення часу аналізу, покращення характеристик кольоровості сорбенту та метрологічних характеристик.[3]

Література:

1. Алексеев В. Г., Лапшин С.В.// Вопр. биол., мед.и фарм. химии. – 2007. - №1. – С. 27-30.
2. Кулапина Е.Г. Барагузина В.В., Кулапина И.О. // Журн. аналит. хим. – 2004. – Т.59, №9. – С. 971-975.
3. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія: Підручник. – Вінниця: Нова книга, 2003. – 464 с.
4. Державна фармакопея України.- 3-е вид. - Вип.І, - М.: Медицина, 1997. – 334 с.
5. Антонович В.П., Стоянова И.В., Чивирева Н.А. и др. // Журн. аналит. химии. – 2007. – Т.62, №3 – С. 26
6. Л.Н. Жукова, В.К. Рунов, И.Е. Талуть, А.К. Трофимчук Журнал аналитической химии, том 48, вып.9, 1993, С.1514-1519