

## DOZAREA CLORAMFENICOLULUI ȘI A ACIDULUI BORIC ÎN SUSPENSIA ANTIACNEICĂ CU SULF

<sup>1</sup>Elena Bobrov, <sup>1</sup>Doinița Cojocaru-Lesnic, <sup>2</sup>Diana Guranda, <sup>1</sup>Livia Uncu,  
<sup>3</sup>Oxana Vişlough, <sup>3</sup>Olga Suvorchina

<sup>1</sup>Catedra Chimie Farmaceutică și Toxicologică, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>Catedra Tehnologia medicamentelor, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>3</sup>Laboratorul Analiză, standardizare și controlul medicamentelor al CȘDM

### Summary

#### *The quantitative determination of Chloramphenicol and Boric acid from the antiacneic with sulfur suspension*

It was researched a extemporal, complex formulation - anti acne suspension which combines the parasiticides, fungicides and moisturizer properties of sulphur, the antimicrobial effect of chloramphenicol, antiprotozooy of metronidazole, keratoplastic of resorcinol, antiseptic and keratolytic effects of boric acid. It was developed the method of quantitative determination of chloramphenicol and boric acid in the suspension.

### Rezumat

S-a studiat o formă farmaceutică extemporală, complexă – suspensie antiacneică în care se combină proprietățile paraziticide, fungicide și antiseboreice ale sulfului, antimicrobiene ale cloramfenicolului, antiprotozoice ale metronidazolului, cheratoplastice ale rezorcinei, antiseptice și keratolitice ale acidului boric. A fost elaborată metoda de dozare a cloramfenicolului și a acidului boric în această suspensie.

### Actualitatea

Acneea rămîne motivul principal de consult la medicul dermatolog, 1 din 4 pacienți de la ușile cabinetelor de dermatologie suferă de această afecțiune. Aceasta nu este o maladie ce afectează sănătatea, nu reduce capacitatea de muncă, ci doar prin defect cosmetic reprezintă cauza unui disconfort psihic.

Acneea este o afecțiune a epidermei apărută ca urmare a unei hipersecreții a glandelor sebacee și caracterizată prin puncte negre, puncte albe care apar la suprafața pielii. În unele cazuri apar și leziuni mai profunde, denumite chisturi. Este o boală extrem de complexă, care afectează peste 50% din adolescenți și 5% dintre adulți.

Dacă diagnosticarea acneei nu este o problemă, din nefericire tratamentul este mai complicat. Actualmente, deși există o gamă destul de variată de preparate farmaceutice industriale și cosmetice, majoritatea medicilor dermatologi și cosmetologi prescriu forme farmaceutice magistrale conform rețetei individuale pentru fiecare pacient, preparate în secțiile de producere a farmaciilor.

### Scopul

Elaborarea metodei de dozare a cloramfenicolului și a acidului boric în suspensia antiacneică cu sulf.

### Materiale și metode

Pentru elaborarea metodei de dozare a fost utilizat spectrofotometru UV-VIS Agilent 8450.

### Rezultate și discuții

Un dezavantaj al formei farmaceutice suspensie este stabilitatea mică. În scopul de a mări stabilitatea, am divizat forma farmaceutică în două flacoane. În primul flacon se găsesc substanțele active sub formă de pulbere: sulf precipitat, metronidazol și rezorcină sub formă de

pulbere, iar în al doilea – solventul, care constă din soluția alcoolică de cloramfenicol 2% cu soluția de acid boric 3%.

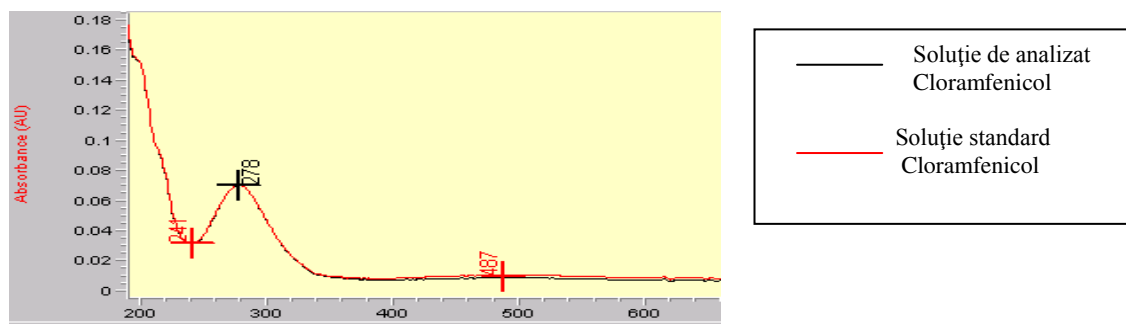
La analiza substanțelor medicamentoase din amestecuri pot apărea unele dificultăți, legate de diversitatea proprietăților fizico-chimice și influența reciprocă a componentelor. Pentru evitarea unor rezultate nesatisfăcătoare, este necesar de ales metode adecvate. Soluția alcoolică de cloramfenicol 2% se determină cantitativ prin metoda spectrofotometrică, iar soluția de acid boric 3% prin metoda de neutralizare.

***Determinarea cantitativă a soluției alcoolice de cloramfenicol 2% prin metoda spectrofotometrică***

Tehnica de lucru pentru pregătirea probei de analizat de cloramfenicol: 1 ml soluție din al doilea flacon se încălzește pe baia de apă purificată pînă la evaporarea alcoolului etilic. 0,5 ml soluție se trec într-un balon cotate cu capacitatea de 100 ml și se completează cu apă purificată pînă la cotă. 5 ml soluție obținută se aduc în alt balon cotate cu capacitatea de 100 ml și se completează cu apă pînă la cotă, se amestecă.

Tehnica de lucru pentru pregătirea soluției alcoolice standard de cloramfenicol 2%: 1 ml soluție standard de cloramfenicol se încălzește pe baia de apă pînă la evaporarea alcoolului etilic. 0,5 ml soluție se trec într-un balon cotate cu capacitatea de 100 ml și se completează cu apă purificată pînă la cotă. 5 ml soluție obținută se aduc în alt balon cotate cu capacitatea de 100 ml și se completează cu apă purificată pînă la cotă, se amestecă.

S-a înregistrat spectrele de absorbție la spectrofotometru UV-VIS Agilent - 8453. Ca soluție de referință a servit apa purificată. Comparînd spectrul probei de analizat de cloramfenicol cu cel al standardului se atestă un maxim de absorbție la 278 nm.



***Fig. 1. Spectrele de absorbție ale soluției de analizat de cloramfenicol și al soluției standard de cloramfenicol 2%***

Conținutul cloramfenicolului în forma farmaceutică s-a calculat conform formulei 1:

$$X = \frac{A_1 * b * D * 100}{A_2 * a}, \text{ unde } (1)$$

X – cantitatea de substanță în proba de analizat (%);

A<sub>1</sub> – absorbanta soluției cercetate;

A<sub>2</sub> – absorbanta soluției standard;

D – diluția (ml)

b – masa probei standard, g;

a – masa probei cercetate, g.

Evaluarea statistică a rezultatelor dozării sunt prezentate în tabelul 1.

**Evaluarea statistică a rezultatelor dozării cloramfenicolului**

Numărul analizei	Masa probei, ml	Rezultatele obținute	Indici metrologici
		%	
1.	0,5	2,0	X = 99
2.	0,5	2,2	Sx = 0,06
3.	0,5	1,8	E <sub>λ</sub> = 0,15
4.	0,5	2,0	Δ = 0,15
5.	0,5	2,0	A = 99% ± 0,15%

După cum se observă din tabel, eroarea relativă a metodei nu depășește 0,15%, ceea ce denotă o exactitate apreciabilă a metodei.

Astfel, metoda de dozare spectrofotometrică poate fi utilizată la determinarea cantitativă a cloramfenicolului în această formă farmaceutică.

**Determinarea cantitativă a soluției de acid boric prin metoda de neutralizare**

Tehnica de lucru: 5,0 ml soluție din al doilea flacon se trec într-un balon cotate cu capacitatea de 50 ml și se completează cu apă purificată până la cotă. La 2,0 ml soluție obținută se adaugă 5 ml glicerină neutralizată după fenolftaleină, 3-5 picături soluție fenolftaleină. Apoi se titrează cu soluție hidroxid de sodiu 0,1 mol/l până la colorație roză. Apoi la soluția titrată se adaugă încă 10 ml glicerină neutralizată, și dacă colorația roză va dispărea, se titrează din nou până la apariția culorii roze a soluției. Adăugarea glicerinei și titrarea cu hidroxid de sodiu se petrece până când la ultimele 10 picături de glicerină neutralizată colorația roză a soluției nu va dispărea. Cu glicerina acidul boric formează un acid complex monobazic glicerinoboric, care are mediul reacției acid.

Conținutul acidului boric în forma farmaceutică s-a calculat conform formulei 2.

$$X_{\%} = \frac{V \cdot T_{B/A} \cdot K \cdot 100\%}{a}, \text{ în care } \quad (2)$$

X<sub>%</sub> – cantitatea de substanță în proba de analizat, %;

V – volumul soluției de hidroxid de sodiu 0,1 mol/l, ml;

T<sub>B/A</sub> – titrul, g/ml;

K – coeficient de corecție;

a – masa probei luată la analiză, g.

Evaluarea statistică a rezultatelor dozării sunt prezentate în tabelul 2.

**Evaluarea statistică a rezultatelor dozării acidului boric**

Numărul analizei	Masa probei, ml	Rezultatele obținute	Indici metrologici
		%	
1.	5,0	99,8	X = 99
2.	5,0	99,7	Sx = 0,06
3.	5,0	99,8	E <sub>λ</sub> = 0,15
4.	5,0	99,5	Δ = 0,15
5.	5,0	99,5	A = 99% ± 0,15%

După cum se observă din tabel, eroarea relativă a metodei nu depășește 0,15%, ceea ce denotă o exactitate apreciabilă a metodei.

Astfel, metoda de dozare propusă poate fi utilizată la determinarea cantitativă a acidului boric în această formă farmaceutică.

**Concluzii**

1. S-au stabilit condițiile optime de dozare și elaborată metoda de analiză cantitativă a cloramfenicolului și a acidului boric în suspensia antiacneică cu sulf.

## **Bibliografie**

1. Balaescu C., Metode spectrofotometrice aplicate în controlul medicamentelor, *Editura medicală, București, 1996;*
2. Farmacopeea Română, *Ed. a X-a, Editura medicală, București, 2000;*

## **EVOLUȚIA CERCETĂRILOR PRIVIND DESCOPERIREA DE NOI AGENȚI ANTITUBERCULOȘI**

**<sup>1</sup>Andrei Uncu, <sup>2</sup>Vladimir Valica, <sup>1</sup>Elena Bobrov, <sup>2</sup>Oxana Vişlough, <sup>1</sup>Ana Moiseev<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Catedra Chimie Farmaceutică și Toxicologică, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>Laboratorul Analiză, standardizare și controlul medicamentelor al CȘDM

### **Summary**

#### ***The evolution of researches in finding of the new antituberculosis agents***

Was performed a comprehensive analysis of the state of development of new antimycobacterial agents. The premises for the development and research of new drug substances with anti-mycobacterial activity were evaluated.

### **Rezumat**

S-a efectuat o analiză amplă a stadiului de dezvoltare a unor noi agenți antimicobacterieni. S-au evaluat premisele de elaborare și cercetare de noi substanțe medicamentoase cu acțiune antimicobacteriană.

### **Actualitatea**

Actualmente o treime din populația lumii este infectată cu *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) și, prin urmare, sunt supuși riscului de a dezvolta tuberculoză activă (TB). În fiecare an 8,8 milioane de pacienți noi sunt diagnosticați cu tuberculoză (TB) activă și 1,6 milioane de pacienți mor de TBC. Răspândirea rapidă a virusului imunodeficienței umane (HIV) a alimentat epidemia de TBC, în special în Africa sub-Sahariană, unde 28% dintre pacienții cu TB sunt HIV pozitivi [49]. La momentul actual prima linie de tratament pentru TBC este un regim multidrog, format din rifampicină, izoniazida, pirazinamida și etambutol (RHZE). Aceste medicamente trebuie să fie administrate cel puțin 6 luni pentru a atinge rate ridicate de vindecare. Există mai multe probleme majore asociate, cu tratamentul TB disponibil în prezent. În primul rând, durata și complexitatea tratamentului, rezultate din noncooperarea la medicație. Acest lucru duce la un răspuns suboptimal, apariția rezistenței și răspândirea continuă a bolii [46]. În al doilea rând, reacțiile adverse în medicația anti-TB sunt comune și ele la fel contribuie la problema de noncooperare [10]. În al treilea rând, creșterea incidenței multidrog-rezistenței (MDR, rezistența la rifampicină și izoniazida) și extensiv a consumului de remedii rezistente (XDR; rezistența MDR plus rezistența la fluorochinolone și aminoglicozide) în TB este un motiv serios de îngrijorare. TB persistă la utilizarea concentrațiilor parțial supresive de medicamente, care permit replicarea bacteriilor, formarea de mutații, și creșterea exagerată a tulpinilor de mutații de tip „sălbatic” (presiunea selectivă) [48]. Prevalența TB MDR la cazurile noi de TBC au variat de la 0% în unele țări din Europa de vest până la mai mult de 22% în Azerbaidjan (2002-2007 sondaj); 14 din 72 de țări participante au raportat o prevalența TB MDR mai mult de 5% [50]. Medicamentele de linia a doua pentru TBR nu sunt disponibile peste tot și sunt mai puțin eficiente, mai toxice, plus mai există necesitatea de a utiliza și medicamente de prima linie [24]. În al patrulea rând, coinfectia de TBC și HIV este o problemă în sine. Tratamentul combinat de TBC și HIV implică un număr mare de medicamente, asociate cu probleme de interacțiuni, de suprapunere a profilurilor de toxicitate ale medicamentelor antiretrovirale și anti-TB, de interacțiuni medicamentoase între rifampicină și inhibitorii de protează, precum și riscul de