

*Evaluarea gradului de extracție a Izohidrafuralului și a Metiluracilului din unguente, folosind ca extragent dimetilformamidă*

Concentrația, %	Compoziția unguentelor			
	1 Unguent pe bază emulsivă ulei în apă	2 Unguent pe bază emulsivă ulei în apă	3 Unguent pe bază emulsivă apă în ulei	4 Unguent pe bază emulsivă apă în ulei
Izohidrafural	0,100	0,097	0,087	0,100
Metiluracil	4,950	4,160	3,130	4,570

În final putem menționa că metoda de extracție cu dimetilformamidă este cea mai exactă.

### Concluzii

1. Ca rezultat al încorporării izohidrafuralului și metiluracilului în excipienți de natură diferită s-au cercetat patru compoziții, ce conțin baze de unguent de tip emulsie ulei în apă și apă în ulei. Rezultatele cercetărilor au permis selectarea tehnologiei optime de fabricație pentru prescripțiile selectate;
2. În urma extragerii principiilor active din unguente cu soluție hidroxid de sodiu 0,1 mol/l, amestec hidroxid de sodiu 0,1 mol/l și dimetilformamidă (1:3), dimetilformamidă s-a constatat un grad de extracție optimal pentru dimetilformamidă, care a fost utilizat ca extragent în analizele calitative și cantitative chimice și fizico-chimice.

### Bibliografie

1. Lazăr M., Lazăr Doina. Controlul medicamentelor. Litografia. Iași. – 1980;
2. Leucuță S.E. Tehnologia formelor farmaceutice. Ed.Dacia, Cluj-Napoca- 1995.
3. Uncu L. Ciobanu N., Ciobanu C., Prisacari V., Vîslouh O.. Tehnologia și determinarea disponibilității farmaceutice pentru unguentele cu Izohidrafural. Analele științifice ale USMF „N.Testemițanu”, vol. I, Probleme medico-biologice și farmaceutice. Chișinău, 2008, p. 273-279.

## STUDIUL COMPATIBILITĂȚII IZOHIDRAFURALULUI ȘI METILURACILULUI ÎN ACEEAȘI FORMĂ FARMACEUTICĂ

<sup>1</sup> Livia Uncu, <sup>1</sup> Elena Bobrov, <sup>2</sup> Oxana Vîslouh, <sup>1</sup> Mihail Anton,  
<sup>2</sup> Vladimir Valica, <sup>1</sup> Iurie Tihon

<sup>1</sup>Catedra Chimie Farmaceutică și Toxicologică USMF „N. Testemițanu”

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

### Summary

#### *Compatibility study of izohidrafural and metiluracil in the same dosage form*

It was researched the physical, chemical compatibility of izohidrafural with metiluracil to be able to combine them in the same pharmaceutical form - ointment. It will have a complex action: antibacterial due to izohidrafural and regenerating and inflammatory due to metiluracil.

## Rezumat

S-a studiat compatibilitatea fizică, chimică a izohidrafuralului cu metiluracil în vederea utilizării lor combinate în aceeași formă farmaceutică - unguent. Acesta va avea o acțiune complexă: antimicrobiană datorită izohidrafuralului și regenerantă, antiinflamatoare datorită metiluracilului.

## Introducere

Tratamentul plăgilor este una dintre cele mai vechi probleme ale medicinei, fiind actuală și în prezent. Preparatele pentru tratamentul local al plăgilor purulente trebuie să asigure o acțiune complexă: antimicrobiană, regenerantă, antiinflamatoare și analgezică.

În acest context, este foarte actuală elaborarea unei noi forme farmaceutice pentru uz extern - unguent combinat cu conținut de izohidrafural și metiluracil, care ar asocia acțiunea antibacteriană a izohidrafuralului și acțiunile regenerante și antiinflamatoare ale metiluracilului.

## Materiale și metode

În cercetările efectuate s-au utilizat substanțele active: izohidrafural și metiluracil, solvenții: apă purificată, soluție de hidroxid de sodiu 0,1 mol/l și dimetilformamidă. Spectrofotometru UV-VIS Agilent – 8453, cromatograf de lichide de înaltă performanță înzestrat cu detector spectrofotometric Shimadzu HIGH Performance liquid chromatograph LC-20 A.

## Rezultate

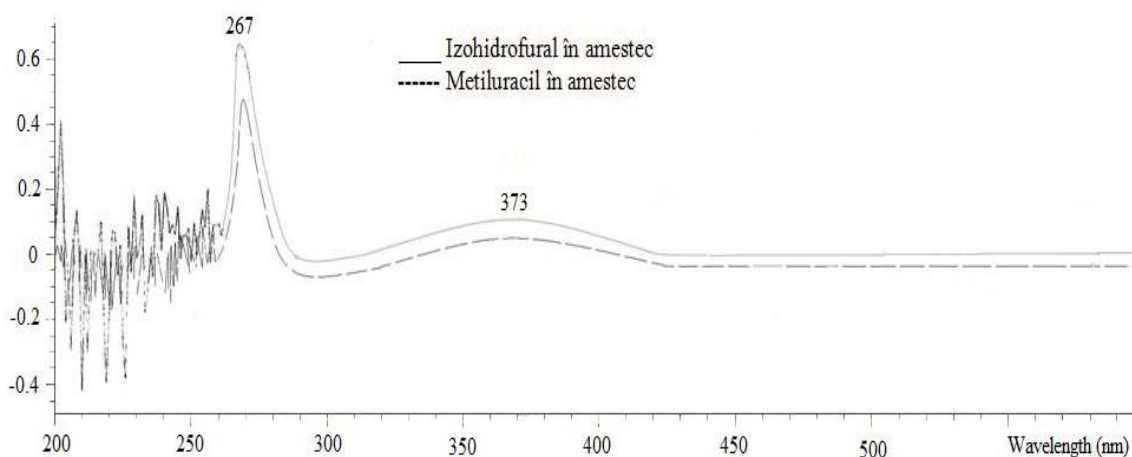
Un rol primordial la asocierea substanțelor medicamentoase în aceeași formă farmaceutică îl are studiul compatibilității. Prezența diferitor grupe funcționale (nitro, ceto, metil etc.) în moleculele izohidrafuralului și metiluracilului ar putea conduce la interacțiuni chimice între aceste substanțe medicamentoase, în consecință se pot modifica proprietățile lor fizice și farmacologice.

În legătură cu aceasta s-a studiat compatibilitatea izohidrafuralului și metiluracilului cu scopul asocierii lor în aceeași formă farmaceutică. S-a recurs la studiul proprietăților fizico-chimice și la dozarea substanțelor medicamentoase individuale separat și în amestec prin metode fizico-chimice: Spectrofotometrie UV-VIS și HPLC. În scopul formulării unguentului s-au studiat concentrațiile 0.1% pentru izohidrafural și 5% pentru metiluracil, care asigură exercitarea efectului farmacologic maxim.

După proprietățile fizice, izohidrafuralul se prezintă sub formă de pulbere maro, amorfă cu miros slab specific, fără gust. Se dizolvă în apă la încălzire, este foarte puțin solubil în acetonă, alcool etilic și cloroform, practic insolubil în eter, puțin solubil în dimetilsulfoxid și dimetilformamidă. Are punctul de topire de la 246,5°C până la 249,9°C. Metiluracilul este o pulbere albă, cristalină, fără miros, puțin solubil în apă, alcool, se dizolvă în apă la încălzire, insolubil în eter și cloroform. După solubilitate izohidrafuralul și metiluracilul se aseamănă.

La studierea compatibilității izohidrafuralului și metiluracilului prin metoda spectrofotometrică UV-VIS s-au utilizat diferiți solvenți: apă purificată, soluție hidroxid de sodiu 0,1 mol/l și dimetilformamidă.

În urma cercetării spectrelor obținute pentru amestecul model în dimetilformamidă putem menționa, că izohidrafuralul și metiluracilul își păstrează aceleași maxime și minime de absorbție ca și în soluțiile individuale, ele nu se suprapun, ceea ce ne permite să utilizăm aceasta metodă pentru analiza lor la aflarea concomitentă în aceeași formă farmaceutică (fig.1).



**Fig. 1. Spectrele de absorbție în UV-VIS ale soluției amestecului model izohidrafural 5μg/ml și metiluracil 10 μg/ml în dimetilformamidă**

Rezultatele dozării sunt redată în tabelul 1.

Tabelul 1

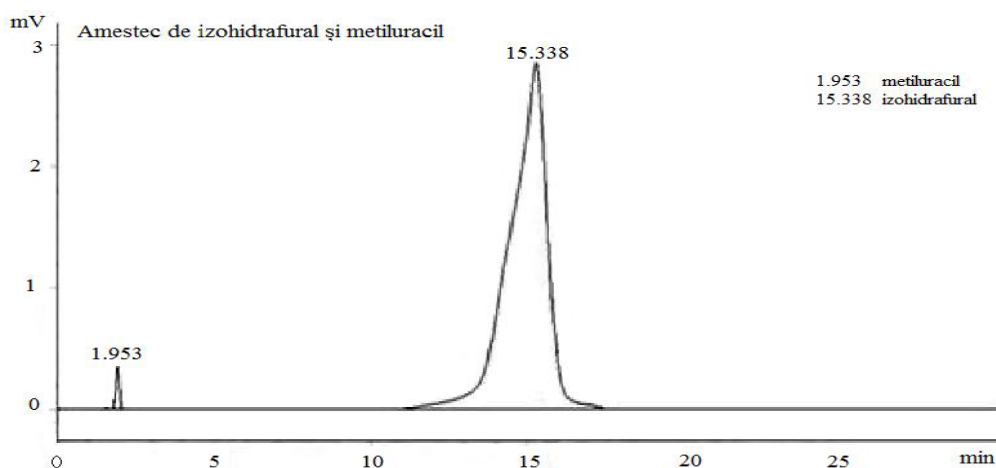
**Rezultatele dozărilor prin metoda spectrofotometrică ale izohidrafuralului și metiluracilului în diferiți solvenți**

Solventul	Concentrația, %			
	Izo-hidrafural		Metiluracil	
	Individual	Amestec	Individual	Amestec
<b>Apă purificată</b>	98,00	97,80	97,00	96,80
<b>Hidroxid de sodiu 0,1mol/l</b>	97,00	96,80	96,00	95,80
<b>Dimetilformamidă</b>	99,80	99,78	100,00	100,00

La studierea compatibilității izohidrafuralului și metiluracilului prin metoda HPLC s-a folosit cromatograful lichid de înaltă performanță înzestrat cu detector spectrofotometric Shimadzu HIGH Performance liquid chromatograph LC-20 A, obținând 5 cromatograme pentru fiecare soluție în următoarele condiții:

- faza staționară – coloana cromatografică Nucleosil 100 C18, 10μm cu dimensiunile 150 x 4,0 mm;
- faza mobilă – amestec din alcool metilic și apă purificată (25:75);
- debutul fazei mobile – 1,0 ml/min;
- detecția UV-VIS la lungimea de undă – 360 nm;
- temperatura coloanei – 30°C.

În urma cercetării cromatogramei amestecului model putem menționa, că substanțele se separă foarte bine, au timpi de retenție diferiți și picurile nu interferează, fapt demonstrat și prin rezultatele dozării (fig.2).



**Fig.2. Cromatograma soluțiilor amestecului model de izohidrafural 20 μg/ml și metiluracil 20 μg/ml**

Rezultatele dozării sunt redată în tabelul 2.

Tabelul 2

**Rezultatele dozărilor prin metoda HPLC ale izohidrafuralului și metiluracilului**

Concentrația, %			
Izohidrafural		Metiluracil	
Probă	Amestec	Probă	Amestec
99,70	99,70	99,40	99,30

Analizând rezultatele obținute la dozarea prin metodele spectrofotometrică și HPLC, putem menționa, că la asocierea izohidrafuralului cu metiluracil substanțele nu-și modifică proprietățile fizice și nu au loc interacțiuni chimice sau fizico-chimice, deci ele sunt compatibile.

**Concluzii**

1. S-a studiat compatibilitatea izohidrafuralului și metiluracilului cu scopul asocierii lor în aceeași formă farmaceutică.
2. Studiul proprietăților fizice și chimice a izohidrafuralului cu metiluracil și dozarea substanțelor medicamentoase individual și în amestec prin metode fizico-chimice - spectrofotometrie UV-VIS și HPLC, demonstrează compatibilitatea lor și posibilitatea asocierii în aceeași formă farmaceutică.

**Bibliografie**

1. Balaescu C., Metode spectrofotometrice aplicate în controlul medicamentelor, Editura medicală, București,1996;
2. Prisacari V., Buraciov S., Dizdari A., Stolicov S., Țapcov V. Isonicotinoilhidrazona aldehidei 5-nitro-2-furanice – compus organic nou cu activitate antibacteriană. Comunicare I. Cercetări asupra acțiunii antibacteriene. Anale științifice ale USMF „N.Testemițanu”, Chișinău, 2002. p. 255-259.
3. Uncu L. Valica V., Tihon Iu. Analiza spectrală a izohidrofuralului. Materiale Congresului XIII național de farmacie. Cluj-Napoca, 2006, p.96
4. Uncu L., Valica V., Soloviov L., Staver O. Cercetarea proprietăților fizico-chimice a izohidrofuralului. Materiale Congresului XIII național de farmacie. Cluj-Napoca, 2006, p.97
5. Farmacopeea Română, Ed. a X-a, Editura medicală, București,2000.