

РОЗРОБКА СКЛАДУ ІН'ЕКЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ БАЙКАЛІНУ

Алмакаєва Л.Г., Бєзунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаєв М.С., Хомякова Л.Г.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Серед біологічно активних речовин, життєво необхідних для введення в організм людини, важливе значення мають сполуки рослинного походження. До цієї групи відносяться і природні речовини флавоноїди, що привертають увагу клініцистів своїм широким спектром біологічної активності і практично відсутністю токсичності. Вони добре переносяться організмом навіть при тривалому застосуванні великих доз. З моменту відкриття і до теперішнього часу флавоноїди забезпечують арсенал лікарських препаратів, які вживаються для ефективного лікування і надання фармакологічної дії на різні ланцюги патогенезу того або іншого захворювання.

Унікальний флавоноїд байкалін, що знаходиться в шоломниці байкальській, пригнічує перекисне окислення ліпідів. Ефективність використання в онкологічному експерименті субстанції цієї речовини пов'язана з антиоксидантною активністю. Байкалін перешкоджає надмірній генерації вільних радикалів, зменшує їх концентрацію в мембранах, захищаючи молекули ДНК від переокислення, підвищуючи протипухлинну активність цитостатиків [1-3].

Матеріали і методи. Об'єктом наших досліджень була субстанція байкаліну з шоломниці байкальської та одержані на її основі розчини солей з амінокислотою L-аргініном, що відрізняються концентрацією діючих речовин та складом допоміжних речовин. В роботі використовували фізичні, фізико-хімічні методи дослідження.

Результати та їх обговорення. При створенні нових ін'єкційних лікарських засобів вивчалися не тільки фізико-хімічні характеристики вихідних речовин, але і умови проведення реакції солеутворення L-аргініну байкалінату. З урахуванням стехіометричних коефіцієнтів реакції солеутворення були розраховані кількості інгредієнтів, необхідних для отримання солі байкаліну з L-аргініном (L-аргініну байкалінат).

L-аргінін та байкалін вступають в реакцію в еквімолекулярних кількостях, отже, були розраховані кількості інгредієнтів, які необхідні для отримання розчинів солі L-аргініну байкалінату для терапевтичних концентрацій 8% і 20%. Для 8% розчину L-аргініну байкалінату потрібно 22,47 г/л L-аргініну, а для 20% розчину – 56,18 г/л. Також була розрахована кількість байкаліну для одержання 8% та 20% розчинів – 57,53 г/л та 143,82 г/л відповідно.

Нами були досліджені та визначені оптимальні технологічні параметри, такі як температурний режим, оптимальні межі рН розчину, порядок введення інгредієнтів, тривалість проведення реакції, технологічні прийоми приготування лікарської форми.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що розчинення вихідних інгредієнтів необхідно проводити при температурі 35–40 °С та

співвідношенні аргінін : вода для ін'єкцій – 1:5. Після розчинення поступово додають байкалінат до рН 5,6-5,8. При проведенні реакції солеутворення саме рН розчину є критичною точкою одержання L-аргініну байкалінату.

На рис. 1 представлена залежність рН розчину L-аргініну байкалінату від мольної частки байкаліну.

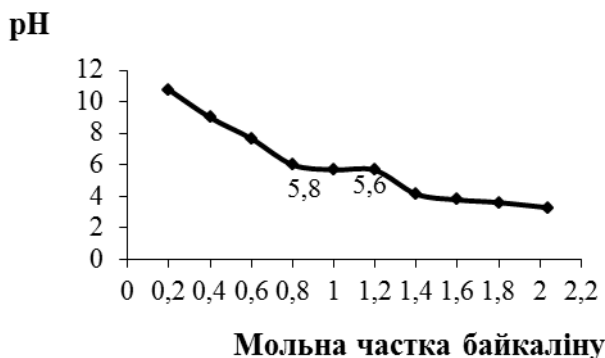


Рис. 1. Залежність рН розчину L-аргініну байкалінату від мольної частки байкаліну

Як видно з рис. 1, крива монотонно падає до рН 5,8–5,6, що свідчить про нейтралізацію L-аргініну байкаліном. Подальше збільшення мольної частки байкаліну призводить до різкого зниження рН розчину, що свідчить про надлишок в розчині байкаліну.

Отримання розчину L-аргініну байкалінату 20 % проводять при температурі 40-50 °С в співвідношенні L-аргініну і води для ін'єкцій 1:3. Встановлений взаємозв'язок і послідовність технологічних операцій, підібрані режими і параметри повністю забезпечують отримання солі L-аргініну байкалінату. Реакція солеутворення L-аргініну байкалінату найефективніше здійснюється у водному середовищі за рахунок відповідності специфічних властивостей як води, яка одночасно виконує функцію розчинника і реакційного середовища, так і реакційних агентів: L-аргініну і байкаліну. Певні співвідношення води і L-аргініну-основи забезпечують повне його розчинення і подальше ефективне проведення реакції солеутворення.

Таким чином, нами визначений якісний і кількісний склад ін'єкційних ЛЗ у вигляді 8 % і 20 % розчинів, отриманих на основі реакцій солеутворення L-аргініну з байкалітом. Теоретично розраховані і експериментально визначені оптимальні межі рН розчинів для одержання стабільних ін'єкційних розчинів.

Список літератури

1. Andersen J.L. Volume expansion during NOS substrate donation with L-arginine: regulatory offsetting of renal response? / Andersen J.L., Sandgaard N.C., Bie P. // Amer. Journ. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol. – 2002. – Vol. 282, N 4. – P. R1149-R1155.
2. Литвиненко В.И. Природные флавоноиды. – Харьков, 1995.– 48 с.
3. Oite N., Airinei A. Sojocarî M. Et al. Спосіб получения растворимого в воде флавоноидного производного // Пат. Румыния / Biofarm., Publ. 30.01.85, N 85999, Мкл. Со 7 D 311/ 90.