

УДК 615.014.2:546.46:615.451.2

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ РАСТВОРА МАГНИЯ ЦИТРАТА ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Снегирева Д.В., Алмакаева Л.Г.

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

Магний поддерживает нормальный уровень выработки энергии, а также играет важную роль в биосинтезе, росте и минерализации костей. Он также полезен для сосудов и артерий. Спортсмены могут оценить роль этого минерала при расслаблении мышц и эмоциональному успокоению, что способствует быстрому восстановлению после тренировок. За счет своего успокаивающего эффекта, магний усиливает защиту организма и препятствует преждевременному старению. Обладает желчегонным и мочегонным действием, что способствует очищению организма от вредных веществ и улучшает работу почек. Одной из самых простых и распространенных солей магния является магния цитрат.

Как правило, хорошо сбалансированное питание обеспечивает нормальный уровень магния. Однако, в определенных ситуациях наш организм теряет катион быстрее, чем мы можем его восполнить с пищей. Это происходит при лечении разными препаратами (например, диуретиками, такими как фуросемид, гидрохлортиазид), плохом питании, алкоголизме, заболеваниях (например, при тяжелой диарее / рвоте, проблемах желудочно-кишечного тракта) и др. При вышеупомянутых состояниях необходимо восполнение элемента в организме. Для этого принимают магнийсодержащие лекарственные средства.

Цитрат магния в виде орального раствора также применяется в качестве солевого слабительного. Он удерживает воду в кишечнике путем осмоса. Цитрат магния очень перспективен при лечении сосудистых заболеваний.

Учитывая экзотермический эффект формирования кристаллогидратов и образования водного раствора цитрата магния, растворение безводного цитрата не должно происходить внутри организма (таблетки, капсулы). Поэтому предпочтительными являются растворы цитрата магния для орального применения.

Целью наших исследований была разработка состава и технологии орального раствора для восполнения дефицита магния в виде цитрата магния.

Методы исследования. В исследовании были использованы физико-химические и технологические методы.

На основании поисковых фармакологических исследований для получения орального раствора нами были выбраны следующие активные фармацевтические ингредиенты: магния цитрат и пиридоксина гидрохлорид (витамин В<sub>6</sub>). В лекарственном препарате эти действующие вещества оказывают синергический эффект. На основе экспериментальных исследований в качестве вспомогательных ингредиентов были выбраны: натрия сахаринат - подсластитель; калия-сорбат - консервант; ароматизатор - «лимон»; растворитель - вода очищенная.

Особенностью предлагаемой технологии является то, что соль магния цитрата получают непосредственно в реакторе для приготовления раствора. Это

позволяет избежать нескольких технологических стадий и уменьшит себестоимость готового препарата.

Соль магния цитрата получают из магния оксида и лимонной кислоты в водной среде, при соотношении исходных ингредиентов 3:2. Реакция представлена на рис. 1.

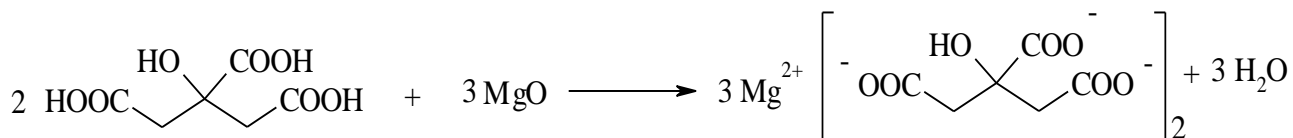


Рис. 1 Реакция получения соли магния цитрата в водной среде

В ходе проведения исследований нами были изучены и выбраны оптимальные условия протекания реакции, что и легло в основу технологии. В связи с вышеизложенным, нами предлагается следующая технология получения орально раствора на основе магния цитрата и пиридоксина гидрохлорида: в реакторсводой очищенной при температуре 50-60°С помещают строго отвешенное количество лимонной кислоты, содержимое перемешивают до растворения, затем постепенно прибавляют расчетное количество магния оксида, перемешивают до полного растворения (прохождения реакции солеобразования). Измеряют рН раствора, он должен находиться в пределах 6,8-7,2. Содержимое реактора охлаждают до 30-35 °С и при перемешивании добавляют отвешенное количество пиридоксина гидрохлорида, перемешивают. Затем постепенно добавляют расчетное количество натрия сахарината, калия сорбата и ароматизатор «лимон», перемешивают. Полученный раствор фильтруют, проводят контроль на стадии приготовления по показателям: рН, цветность, плотность, количественное содержание магния и пиридоксина гидрохлорида согласно фармакопейным методикам.

На основании теоретических и экспериментальных исследований определен состав и разработана технология получения орального раствора. Полученные данные о качестве раствора на стадии приготовления свидетельствуют о пригодности разработанной технологии. Наибольшая эффективность усвоения организмом магния обеспечивается посредством использования солей, которые: обладают высокой растворимостью и низкой токсичностью; поступают с достаточным количеством воды; не взаимодействуют с веществами, затрудняющими всасывание ионов  $\text{Mg}^{2+}$ ; содержат анион, стимулирующий внутриклеточное всасывание  $\text{Mg}^{2+}$ . Всем данным условиям удовлетворяют растворимые формы магния на основе органических солей, и прежде всего цитрат магния.

Выбранный состав и технологические параметры получения орального раствора магнияцитрата станут основой для проведения дальнейших исследований, а именно: уточнения технологических режимов получения раствора, режимов фильтрации, выбора первичной упаковки, изучению стабильности раствора с целью определения условий хранения и срока годности.