РОЗРОБКА СКЛАДУ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО РОЗЧИНУ ВИСОКОЧИСТОГО ДИГІДРОКВЕРЦЕТИНУ

Бобокало С.В., Алмакаєва Л.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Багатогранна біологічна дія дигідрокверцетину поряд з відсутністю шкідливого впливу на організм створює умови для більш широкого застосування його для терапії та профілактики різних захворювань. Численні експериментальні і клінічні дані свідчать про те, що більшість захворювань супроводжується посиленням процесів перекисного окиснювання ліпідів і виснаженням антиоксидантних резервів організму. Такі фармакотерапевтичні властивості дигідрокверцетину, як антиоксиданті, имуномодулюючі, капилярозміцнюючі, противірусні дозволяють застосовувати його в кардіології.

Більшість препаратів дигідрокверцетину виготовляють у формі таблеток та порошків, а така розповсюджена та найбільш ефективна лікарська форма, як готовий розчин для парентерального застосування, відсутня. Створення стабільного водного розчину дігідрокверцетину пов'язане з рядом труднощів – нерозчинністю цієї речовини та її хімічною нестабільністю у водних розчинах [1].

Матеріали та методи. В якості діючої речовини для одержання парентерального розчину використовували високоочищену субстанцію дигідрокверцетину фірми «Таксофолія». Мета наших досліджень спрямована на з'ясування ролі розповсюджених допоміжних речовин і технологічних підходів в одержанні водного розчину обраного біофлавоноїду та вивчення його стабільності. Для контролю показників якості вихідної субстанції, допоміжних речовин, а також одержаного розчину використовували фармакопейні методи: фізичні та фізико-хімічні (спектрофотометрічні, ТШХ, ВЕРХ, потенціометрічний, визначення прозорості та ступеня забарвлення та ін.) [2].

Результати та їх обговорення. Серед технологічних прийомів в одержанні водних розчинів обраного флавоноїду можна назвати такі, як переведення нерозчинної активної речовини у фізіологічно прийнятні комплексні сполуки, використання солюбілізаторів, неводних і змішаних розчинників на основі речовин, що відносяться до різних класів хімічних сполук. Перелік використаних нами допоміжних речовин, що сприяють переводу дигідрокверцетину в розчин, наступний: натрію гідроксид, амінокислоти лужної природи, трометамол, меглумін, пропіленгліколь, гліцерин, ПЕГ, ПВП, сорбітол. Концентрації цих речовин обрані в межах можливого використання в парентеральних препаратах. Контроль за розчинністю дигідрокверцетину проводили візуальним методом. З переліку досліджених допоміжних речовин обрані наступні: ПВП, меглумін, трометамол, аргінін, натрію гідроксид, які дозволяють отримувати прозорі розчини дигідрокверцетину в концентрації від 0,5 % до 2,5 %.

Згідно даних літератури, стабільність флавоноїдів залежить від pH середовища, температури і дії кисню повітря.

Через присутність в молекулі дигідрокверцетину вільних гідроксильних груп, одним із потенційних чинників нестабільності флавоноїду є вплив кисню

повітря. Саме наявність цієї структурної особливості обумовлює його здатність до окиснювання. Дія кисню повітря і підвищеної температури на 1% розчини дигідрокверцетину встановлювали шляхом вивчення впливу різного об'єму кисню в ампулах на його кількісний вміст. Результати досліджень показали, що із збільшенням об'єму кисню в ампулі спостерігається більше зниження кількісного вмісту дигідрокверцетину.

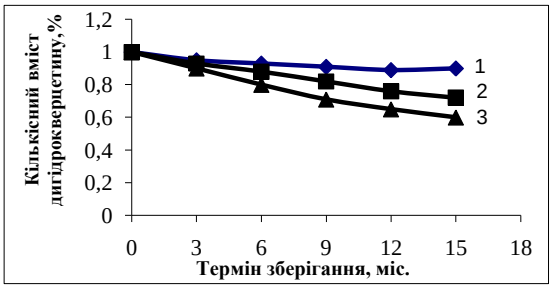

Рис. 1 Кінетична залежність кількісного вмісту дигідрокверцетину

від об'єму кисню в ампулі протягом зберігання: 1- об'єм кисню 0,21 см^3; 2 – об'єм кисню – 0,31 см^3; 3 – об'єм кисню 0,37 см^3.

З метою усунення дії цього чинника на розчин дигідрокверцетину проведені дослідження з заміни повітря в газовій фазі ампул на інертний газ азот, який, таким чином, виконує газовий захист розчину від дії кисню. В результаті досліджень встановлено необхідність проведення барботажу розчину азотом та заміну повітря в ампулах при запайці.

В процесі досліджень також було встановлено доцільність введення в досліджуваний розчин динатрію едетату. Він відігравав роль комплексоутворювача із слідовими кількостями іонів металів, які є каталізаторами розкладу активної речовини.

Таким чином, нами з'ясовано роль ряду допоміжних речовин і технологічних підходів в одержанні водного розчину на основі високоочищеного дигідрокверцетину та забезпеченні його стабільності. Встановлена необхідність введення до складу препарату антиоксиданта та комплексотворювача – динатрію едетату та застосування інертного газу азоту.

Список літератури:

1. Жамбалова Б.А. Антиоксидантные свойства дигидрокверцитина и липоксина. – Дисс.канд.биол.наук, М., 1997.

2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.