



УДК 615.322

ПІДВИЩЕННЯ БІОДОСТУПНОСТІ АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Студ. І.Л.Семенкова, гр. МГХФ-17

Студ. А.В.Скрипка, гр. МГХФ-17

Ас. Н.П.Здерко

Наукові керівники доц. В.І.Бессарабов

доц. Г.І.Кузьміна

Київський національний університет технологій та дизайну

Мета і завдання. Розробка методу підвищення розчинності активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) рослинного походження гесперидину. Завдання – вивчити вплив β -циклодекстрину на розчинність гесперидину та встановити умови, що сприятимуть покращенню їх взаємодії у водному розчині.

Об'єкт та предмет дослідження. Способи підвищення розчинності у воді та, відповідно, біодоступності флавоноїду гесперидину, які ґрунтуються на взаємодії з полімерними речовинами.

Методи та засоби дослідження. Метод оцінки застосування полімерів для солюбілізації – профіль фазової розчинності; для обробки даних застосовували статистичні методи. Для отримання спектрів поглинання – однопроменевий скануючий спектрофотометр OptizenPOP (Mecasys, Південна Корея); перемішування отриманих розчинів гесперидину з полімером на приладі FlaskshakerSF1 (StuartScientific, GB).

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів. Досліджено залежність розчинення гесперидину у воді в залежності від концентрації β -циклодекстрину та часу перемішування. Отримані результати можуть бути застосовані для розробки складу лікарського засобу на основі комплексу флавоноїду гесперидину з полімером.

Результати дослідження. Гесперидин – біологічно активна речовина флавоноїдної структури, агліконом якої є гесперетин, а цукровим залишком рамноза. Літературні джерела свідчать, що гесперидин порівняно з іншими представниками даної групи речовин рослинного походження має нижчу розчинність у воді [1]. Важкий перехід лікарської речовини у розчин викликає відсутність кореляції дози та фармакологічного ефекту. Одним з більш контрольованих способів підвищення розчинності є зниження хімічного потенціалу молекули в розчині, яке досягається солюбілізацією лікарської речовини, тобто проникненням низькомолекулярної речовини, погано розчинної у певному середовищі, всередину міцел поверхнево-активних речовин або глобул високомолекулярної речовини, які знаходяться у цьому середовищі [2]. У фармацевтичній галузі в якості допоміжних речовин для солюбілізації застосовуються водорозчинні полімери. В даній роботі для підвищення розчинності застосовували водорозчинний полімер – β -циклодекстрин, здатний утворювати комплекси включення з речовинами.

На першому етапі досліджень було побудовано градувальний графік залежності значень оптичної густини від вмісту гесперидину в розчині. Лінійна залежність спостерігається в інтервалі концентрацій гесперидину 0,004 – 0,022 мг/мл [3]. Коефіцієнт кореляції $R_{sq} = 0,99234$. Наступний етап роботи – перевірка твердження про те, що присутність полімеру в розчині не заважає виявленню гесперидину [3]. Максимум поглинання флавоноїду спостерігався при довжині хвилі

284 нм, а циклодекстрину – при 190 нм. Отже, спектр поглинання β -циклодекстрина не перекриває спектр поглинання гесперидина, не заважаючи його виявленню у розчині.

Одним з методів оцінки ефективності застосування циклодекстринів для солюбілізації є профіль фазової розчинності [4]. Надлишкову кількість гесперидину вносили у водні розчини з циклодекстрином, концентрацію якого у кожному досліді підвищували від 0,0125 до 0,1 моль. Проби перемішували протягом одного та трьох днів при кімнатній температурі, для визначення часу перемішування, достатнього для досягнення межі солюбілізації. Зразки центрифугували та досліджували за допомогою спектрофотометра. Отримані результати представлені у вигляді діаграми залежності розчинності гесперидину від концентрацій циклодекстрину та часу перемішування (рис.).

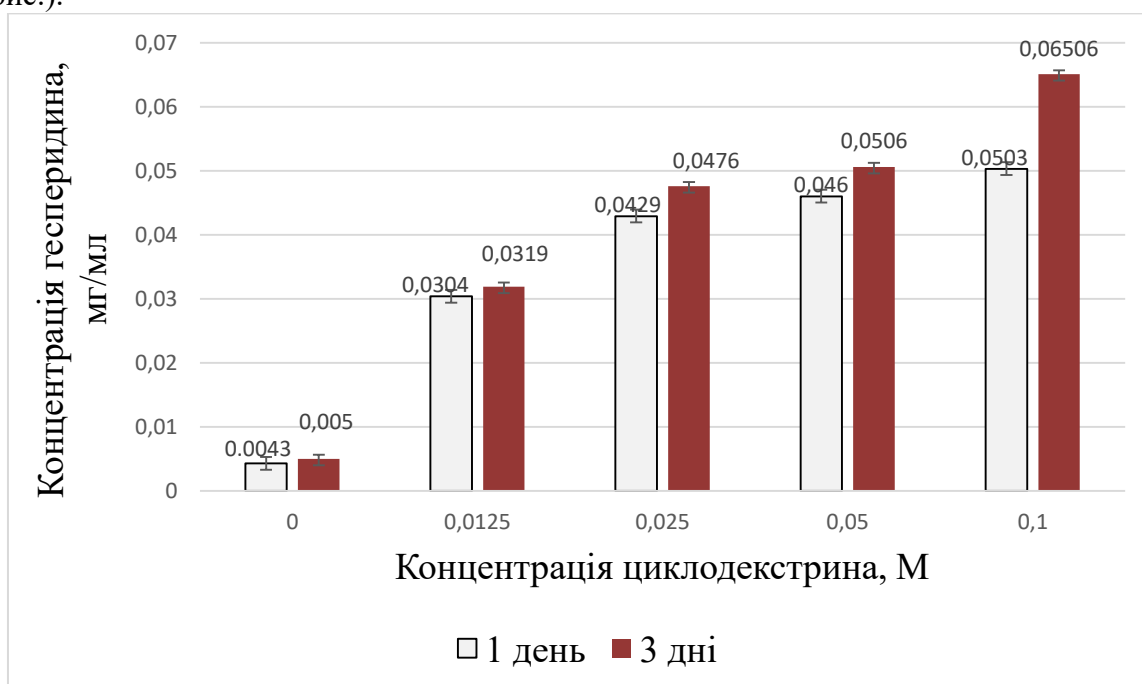


Рисунок - Діаграма залежності розчинності гесперидину від концентрації циклодекстрину та часу перемішування

Висновки. У результаті експерименту вдалося підвищити розчинність гесперидину в 13 разів при перемішуванні протягом трьох днів у водному розчині з концентрацією циклодекстрину 0,1 М.

Ключові слова: β -циклодекстрин, гесперидин, розчинність, біодоступність.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Majumdar S. Solubility, Stability, Physicochemical Characteristics and In Vitro Ocular Tissue Permeability of Hesperidin: a Natural Bioflavonoid / S. Majumdar, R. Srirangam. // Pharmaceutical Research. – 2010. – №26. – С.1217–1225.
2. Технология повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ / [К. В. Алексеев, Н. В. Тихонова, Е. В. Бlynская та ін.]. // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – №19. – С. 43–47.
3. Гаврилін М. В. Підвищення розчинності гесперидина з використанням 2-гідроксипропіл- β -циклодекстрина / М. В. Гаврилін, Л. І. Щербакова, О. М. Маркова. // Фармація. – 2011. – №2. – С. 11–12.
4. Бета-циклодекстрины как инструмент солюбилизации нерастворимых АФС. // Фармацевтическая отрасль. – 2015. – №5. – С. 52–56.