

ИЗУЧЕНИЕ ТВЁРДЫХ ДИСПЕРСИЙ МЕТРОНИДАЗОЛА РЕНТГЕНО-ФАЗОВЫМ МЕТОДОМ

Бобров Иван Сергеевич

студент, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), РФ, г. Москва

Краснюк Иван Иванович (мл.)

научный руководитель, д-р. фармацевт. наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), РФ, г. Москва

Нарышкин Савва Русланович

научный руководитель, аспирант, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), РФ, г. Москва

Краснюк Иван Иванович (старший)

научный руководитель, д-р. фармацевт. наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), РФ, г. Москва

Беляцкая Анастасия Владимировна

научный руководитель, канд. фармацевт. наук, доцент, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), РФ, г. Москва

Степанова Ольга Ивановна

научный руководитель, канд. фармацевт. наук, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), РФ, г. Москва

Растопчина Ольга Вячеславовна

научный руководитель, канд. фармацевт. наук, доцент, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), РФ, г. Москва

Биофармация в современной фарм. технологии служит основой научной поиска, изготовления и изучения эффективных лекарственных препаратов. Как правило, скорость растворения вещества в биологических жидкостях связана линейной зависимостью с его биодоступностью.

В современной фарм. науке для повышения растворимости веществ активно используется метод «твёрдых дисперсий». Твёрдые дисперсии (ТД) – это системы, состоящие из действующего вещества и носителя (диспергированная твердая фаза вещества или твердый раствор с образованием комплексов носителем).

В качестве носителя используются различные полимеры [1].

Ранее коллективом авторов установлено повышение растворимости мало растворимого в воде противомикробного и противопротозойного лекарственного средства – метронидазола [2] из его ТД с поливинилпирролидоном-10000 (ПВП). Одной из причин такого повышения,

предположительно, является потеря метронидазолом кристаллического строения при получении ТД.

Цель работы: изучить фазовый состав твёрдой дисперсии метронидазола рентгено-фазовым методом.

Исследование проводили на базе ФГУП Всероссийского НИИ авиационных материалов («ВИАМ») на рентгеновском дифрактометре ДРОН-4 (НПП «Буревестник», Россия) согласно ОФС 1.2.1.1.0011.15 (ГФ XIV). Условия проведения опыта: использование $\text{CuK}\alpha$ – излучение; диапазон съемки по 2θ : $10 - 50^\circ$; шаг съемки – $0,02^\circ$; время набора импульсов – 3 с; напряжение – 30 кВ; ток трубки – 20 мА; монохроматор – пирографит; использование в качестве наполнителя масла вазелинового. Исследовали исходную субстанцию метронидазола, ПВП и их ТД. Результаты приведены на рис. 1-3.

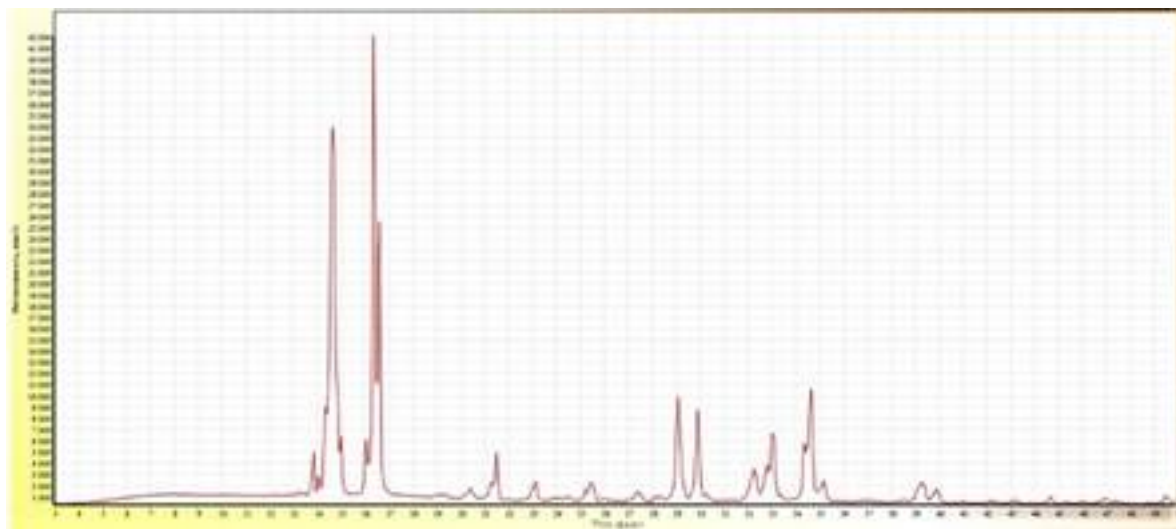


Рисунок 1. Рентгенограмма исходной субстанции метронидазола

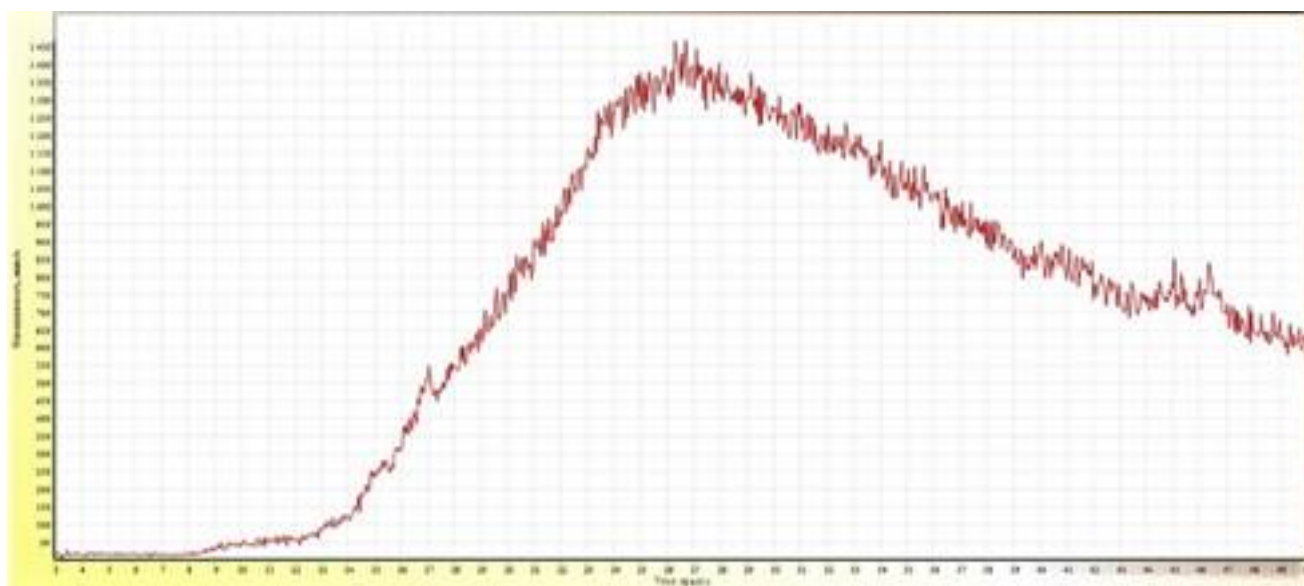


Рисунок 2. Рентгенограмма ПВП

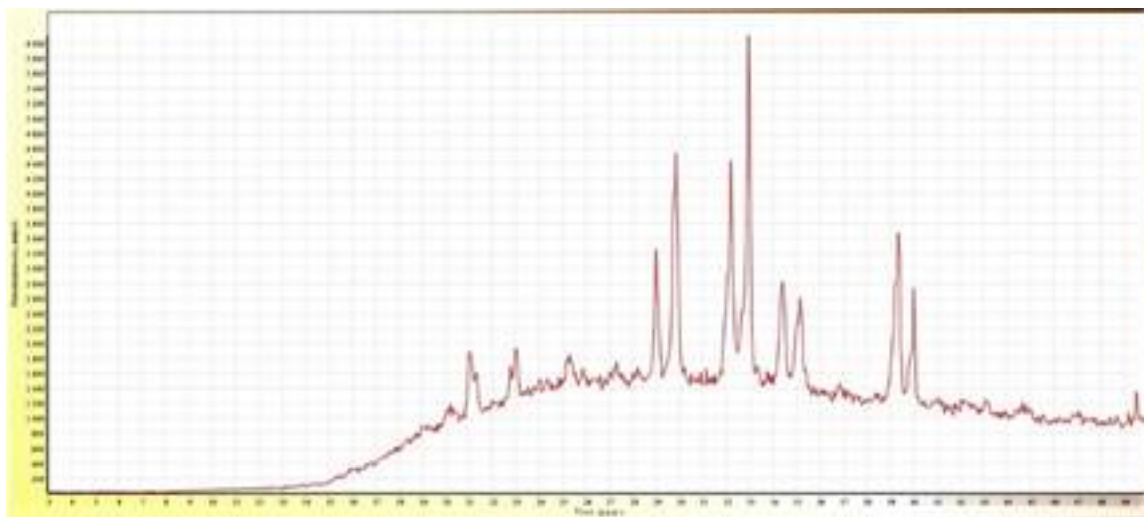


Рисунок 3. Рентгенограмма твёрдой дисперсии

Субстанция имеет чётко выраженный спектр с рядом характеристических пиков – результат дифракции X-лучей на кристаллической структуре метронидазола.

По внешнему виду спектра используемого полимера можно сделать предположение о его аморфной структуре – отсутствуют выраженные пики.

Рентгенограмма ТД является суммой пиков компонентов. ТД, предположительно, представляет собой комбинированную систему – раствор метронидазола в полимере и кристаллическую фазу действующего вещества, распределённую в матрице ПВП (твёрдая суспензия).

Несмотря на высокое (50% по массе) содержание действующего вещества в исследуемой ТД, для него наблюдается значительное снижение интенсивности одних пиков и исчезновение ряда других.

Выводы: полученные данные подтверждают предположение о частичной потере метронидазолом кристаллической структуры при получении его ТД с исследуемым полимером.

Список литературы:

1. Изучение растворимости кетопрофена из твердых дисперсий с поливинилпирролидоном / Беляцкая А.В., Краснюк И.И. (мл.), Краснюк И.И. [и др.] // Вестник Московского университета. Серия 2. «Химия». 2019. Т. 60. N 2. С. 124.
2. Метронидазол – 60 лет применения / Краснюк И.И. (мл.), Нарышкин С.Р., Беляцкая А.В. [и др.] // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация, 2020, № 1. С. 82-90.