

Торайғыров университетінің
ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛЫ

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Торайғыров университета

ТОРАЙҒЫРОВ УНИВЕРСИТЕТІНІҢ ХАБАРШЫСЫ

Химия-биологиялық сериясы
1997 жылдан бастап шығады



ВЕСТНИК ТОРАЙҒЫРОВ УНИВЕРСИТЕТА

Химико-биологическая серия
Издается с 1997 года

ISSN 2710-3544

№ 4 (2024)

Павлодар

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Торайгыров университета

Химико-биологическая серия
выходит 4 раза в год

СВИДЕТЕЛЬСТВО

о постановке на переучет периодического печатного издания,
информационного агентства и сетевого издания
№ KZ84VPY00029266

выдано
Министерством информации и коммуникаций Республики Казахстан

Тематическая направленность
публикация материалов в области химии, биологии, экологии,
сельскохозяйственных наук, медицины

Подписной индекс – 76134

<https://doi.org/10.48081/VFTF9251>

Бас редакторы – главный редактор

Ержанов Н. Т.
д.б.н., профессор

Заместитель главного редактора
Ответственный секретарь

Ахметов К. К., *д.б.н., профессор*
Камкин В. А., *к.б.н., доцент*

Редакция алкасы – Редакционная коллегия

Яковлев Р. В.,	<i>д.б.н., профессор (Российская Федерация);</i>
Титов С. В.,	<i>доктор PhD;</i>
Касанова А. Ж.,	<i>доктор PhD;</i>
Jan Micinski,	<i>д.с.-х.н., профессор (Республика Польша);</i>
Sugender Kumar Dhankhar,	<i>доктор по овощеводству,</i>
	<i>профессор (Республика Индия);</i>
Шаманин В. П.,	<i>д.с.-х.н., профессор</i>
	<i>(Российская Федерация);</i>
Азаренко Ю. А.,	<i>д.с.-х.н., профессор</i>
	<i>(Российская Федерация);</i>
Омарова А. Р.,	<i>(технический редактор).</i>

За достоверность материалов и рекламы ответственность несут авторы и рекламодатели
Редакция оставляет за собой право на отклонение материалов
При использовании материалов журнала ссылка на «Вестник Торайгыров университета» обязательна

Е. А. Жумабеков¹, *А. Ж. Касанова²

^{1,2}Торайгыров университеті, Қазақстан Республикасы, Павлодар қ.

¹ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9331-7233>

²ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9563-5521>

*e-mail: asiyakass@mail.ru

ТЕРЕҢ ЭВТЕКТИКАЛЫҚ ЕРІТКІШТЕРДІ ДАЙЫНДАУ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ЕРІГІШТІГІН АРТТЫРУ ҮШІН ҚОЛДАНУЫ

Бұл мақалада бетаин мен лимон қышқылына негізделген 1:1 қатынасында терең эвтектикалық еріткіш (DES) синтезделді. Алынған DES-тің негізгі физика-химиялық сипаттамалары зерттелді: рН, тұтқырлық, электр өткізгіштік. Бұл DES-1 244 мкС/см электр өткізгіштікке ие болды, тұтқырлығы 138,98 мм²/с. эксперименттік зерттеулер терең эвтектикалық еріткіштерді (DES) қолдану фармацевтикалық препараттардың ерігіштігіне айтарлықтай әсер ететінін растады, бұл оларды әрі қарай пайдалану үшін маңызды деректер береді. Лизиноприл үшін 1:1 қатынасында бетаин мен лимон қышқылынан тұратын терең эвтектикалық еріткіштің (DES 1) ерігіштігі 0,275 мг/мл болды, бұл судағы (3,46 мг/мл) 0,08 есе аз, бұл осы терең эвтектикалық еріткіштердің (DES 1) шектеулі тиімділігін көрсетеді. препарат. Индометациннің ерігіштігі суда 0,937 мг/л-ден терең эвтектикалық еріткіште (DES 1) 2150 мг/л-ге дейін өсті, бұл 2294 есе жақсаруға тең, бұл ең маңызды осуді көрсетеді. Розувастатин суда ерігіштігін 7,8 мг/л-ден терең эвтектикалық еріткіште (DES 1) 2000 мг/л-ге дейін 256 есе арттырды (9-кесте). Бұл нәтижелер терең эвтектикалық еріткіштер (DES 1) Кейбір дәрі-дәрмектердің ерігіштігін және осылайша биоәсетімділігін айтарлықтай жақсарту алатынын көрсетеді, бұл оларды фармацевтика өнеркәсібінде қолдануға үде береді.

Кілтті сөздер: терең эвтектикалық еріткіштер, бетаин, лимон қышқылы, ерігіштік, фармацевтикалық препараттар.

Кіріспе

Терең эвтектикалық еріткіштер (DES) – екі немесе одан да көп қатты қосылыстар бөлме температурасында немесе олардың балқу нүктелерінен төмен әрекеттескенде түзілетін сұйықтықтардың бір түрі. Олар улы емес, төмен құбылмалылық және жоғары шешу қабілеті сияқты тамаша қасиеттеріне байланысты жылдар бойы назар аударады. Бұл бірегей сипаттамалар оларды химиядағы қолданбалар үшін тамаша таңдау жасайды [1;2;3]. DES олардың балқу температурасы жеке компоненттердің балқу нүктелерінен айтарлықтай төмен болуымен сипатталады, бұл оларды бөлме температурасында сұйық етеді. DES – сутегі байланысының доноры мен сутегі байланысының акцепторының қосындысы арқылы түзілетін иондық сұйықтықтың түрі, уыттылығы мен биоыдырағыштығы төмен реттелетін еріткіш жүйесін қамтамасыз етеді [3;4].

DES фармацевтикада, әсіресе дәрілік заттарды жеткізу жүйелерінде ерекше әлеуетке ие және олардың табиғи химиялық заттардың синтезі үшін жасыл химиядағы рөлі де маңызды [5;6;7]. DES-тің әртүрлі қолданбалары мен артықшылықтары денсаулыққа, табиғи химиялық заттардың синтезіне және алынуына байланысты салаларда зерттелуде. Фармацевтикалық қолданбалардағы DES негізгі артықшылықтарының бірі нашар еритін дәрілік заттардың ерігіштігін арттыру қабілеті болып табылады [6;7]. Бұл фармацевтикалық қосылыстардың, әсіресе организмде еру және сіңу проблемаларына тап болатын гидрофобты препараттардың биожетімділігі мен тиімділігін арттыру үшін өте маңызды [8].

Сонымен қатар, DES жаңа дәрілік формаларды әзірлеу үшін жан-жақты платформаны қамтамасыз ететін дәрілік заттарды жеткізу жүйелері үшін көмекші зат ретінде уәде берді [9]. DES дәрі-дәрмектің шығарылу профилін оңтайландыратын және пациенттің сәйкестігін жақсартатын реттелетін дәрі-дәрмек жеткізу тәсілін ұсына отырып, арнайы дәрілік молекулаларға бейімделуі мүмкін. DES жасыл химия және тұрақты дәрілік даму принциптеріне сәйкес келетін төмен уыттылық, биологиялық ыдырау және қоршаған ортаға зиянсыздығын көрсетеді.

Тұтастай алғанда, DES-ті фармацевтикада қолдану ерігіштік мәселелерін шешудің, дәрі-дәрмек жеткізу жүйелерін жақсартудың және дәрілік препараттарды дамытудың тұрақты әдістерін ілгерілетудің перспективалы жолын білдіреді. DES бірегей қасиеттерін пайдалана отырып, зерттеушілер мен фармацевтикалық компаниялар дәрі-дәрмек әзірлеу мен жеткізуде инновациялар енгізе алады, сайып келгенде, фармацевтикалық өнімдердің тиімділігі мен қауіпсіздігін жақсартады [5;6;7;8;9].

Соңғы жылдары химиялық процестер мен синтезде жиі қолданылатын ұшқыш және қауіпті органикалық еріткіштерді ауыстыруға баса назар аударылуда. Иондық сұйықтықтар немесе терең эвтектикалық еріткіштер (DESs) сияқты оңай қайта өңделетін және ұшпайтын жүйелерді пайдалану бағытына ауысу органикалық синтезде маңызды бағытқа айналды. DES шектеулі ұшпалығы, төмен уыттылығы, биоыдырағыштығы, тұрақтылығы және көбінесе өндіріс шығындарының төмендеуін қоса алғанда, бірегей қасиеттеріне байланысты кәдімгі еріткіштерден ерекшеленеді.

Материалдар мен әдістері

Құрал-жабдықтар: аналитикалық таразы AS 220.R2, электрлік плиткалар, магниттік араластырғыш ІКА С-MAG HS-7, спектрофлуориметр CM 2203, ультрадыбыстық моншасы WFY-204BS, кондуктометр WTW Multi3420, ІКА KS 260 basic орбиталды шейкер, ВПЖ-2 капиллярлы вискозиметрі. Реактивтер: бетаин – х.т., лимон қышқылы – х.т., аммоний хлориді – х.т., калий карбонаты – х.т., глицерин – х.т., қорғасын хлориді – х.т., аскорбин қышқылы – х.т., 96% этил спирті, лизиноприл «Тева©», индометацин «Софарма АО», розувастатин «Тева©».

Бетаин-лимон қышқылы DES-тің алыну әдісі. Колбаға 19,2 г лимон қышқылын салып, оған 11,7 г бетаин қосады. Қоспаны ультрадыбыстық моншасында 5 минут ұстайды. Колбаны магнитті араластырғышқа қойып 80° С және 120 rpm 2 сағат араластырады.

Лизиноприл таблеткаларын сандық талдау әдісі. Дәрілік препаратты ступкада ұнтақ күйге дейін ысқылап 0,025 мг; 0,05 мг; 0,075 мг ұнтақты пенецилинкаға орналастырады. Пенецилинкаға 5,9 мл DES құяды. ІКАKS260basic орбиталды шейкерге сұйықтықтарды орналастырады. Араластыруды 150 рет минутына қойып 3 сағатқа қалдырады. Бұл уақыт өткеннен соң сұйықтықтарде тепе-теңдік орнатылу үшін 24 сағатқа бөлме температураснда қалдырады. Зерттеу барысында біз «teva©» (Ресей) өндіретін лизиноприл дигидратының 98,97% зат құрамымен үлгілерін қолдандық. Лизиноприлдің 0,01 моль/л концентрациясы бар стандартты ерітіндісін дайындау үшін лизиноприл дигидратының үлгісі тазартылған суда ерітілді. 0,01 моль/л лизиноприл таблеткаларынан дайындалған стандартты ерітінді таблетка ұнтағын тазартылған суда еріту арқылы дайындалды. Оптикалық тығыздықты өлшемес бұрын ерітінді көк таспа сүзгі қағазы арқылы сүзілді. Лизиноприлдің мыс (II) сульфаты бар құрамын анықтау үшін бұрын әзірленген әдіс қолданылды: концентрациясы 0,01 моль/л (0,8*10⁻³-тен 3,2*10⁻³ дейін) лизиноприл ерітіндісінің аликвоты (2–8 мл) 10⁻³ моль/л және 0,01 моль/л концентрациясы бар 5 мл мыс (II) сульфатының ерітіндісі. Содан кейін ерітіндінің көлемі дистилденген сумен белгіге дейін жеткізілді,

араластырылды және алынған ерітіндінің оптикалық тығыздығы 731 нм толқын ұзындығында спектрофотометрде жұтқыш қабатының қалыңдығы 10 мм болатын кюветада, салыстыру ерітіндісі ретінде бос ерітіндіні қолданып өлшенді [10].

Розувастатин таблеткаларын сандық талдау әдісі. Дәрілік препаратты ступкада ұнтақ күйге деін ысқылап 0,025 мг; 0,05 мг; 0,075 мг ұнтақты пенецилинқаға орналастырады. Пенецилинқаға 5,9 мл DES құяды. ІКА KS 260 basic орбиталды шейкерге сұйықтықтарды орналастырады. Араластыруды 150 рет минутына қойып 3 сағатқа қалдырады. Бұл уақыт өткеннен соң сұйықтықтарда тепе-теңдік орнатылу үшін 24 сағатқа бөлме температураснда қалдырады. Анықтау «Қатты дәрілік формалар үшін ерітінді» Еріту ортасына тасымалданатын розувастатиннің мөлшері спектрофотометриямен анықталады («Ультрақұлгін және көрінетін аймақтардағы спектрофотометрия» жалпы фармакопея монографиясы). Шамамен 13 мг (дәл өлшенген) розувастатин кальцийінің стандартты үлгісі 50 мл өлшемді колбаға салынады, еріткіш ортада ерітіледі, ультрадыбыстық ваннада 5 минут ұсталады, бөлме температурасына дейін салқындатылады және ерітіндінің көлемі реттеледі. бірдей еріткішпен таңбаға дейін. Алынған ерітіндіден 1 мл өлшегіш өлшегіш колбаға (25 мл) салып, ерітіндінің көлемін еріту ортасы бар белгіге келтіреді. Зерттелетін ерітіндінің және розувастатин кальцийінің стандартты үлгісінің ерітіндісінің оптикалық тығыздығы спектрофотометрде қабатының қалыңдығы 10 мм болатын кюветада 241 нм толқын ұзындығында жұтылу максимумында өлшенеді [10].

Индометацин таблеткаларын сандық талдау әдісі Индометациннің 1 таблеткасын ұнтаққа айналдырыңыз. Оны пенициллин құтысына құйып, 5 мл еріту ортасын (ацетон) қосыңыз. Ультрадыбыстық ваннада 5 минут ұстаңыз. Бөлме температурасына дейін суытады. Зерттелетін ерітіндінің оптикалық тығыздығы және индометациннің стандартты сынамасының ерітіндісі анықтама ретінде қабатының қалыңдығы 10 мм болатын кюветада 318 нм толқын ұзындығында абсорбциялық максимумда өлшенеді [10].

Нәтижелер және талқылау

Бұл дипломдық жобада әртүрлі DES түзілуі сутегі ацепторы мен сутегі-байланыс доноры арасындағы комплекстерін синтездеу әрекеті болды. Сұйық қоспалардың түзілуіне әкелетін қоспалардың толық тізімі және молярлық қатынасы 1-кестеде келтірілген. Сұйық қоспаның түзілуі тікелей бақылау арқылы анықталған.

1-кесте – Бөлме температурасында сұйықтық түзетін DES қоспалары, қолданылатын номенклатура және сұйық қоспалардың молярлық қатынасы

DES	1 компонент	2 компонент	3 компонент	Молярлық қатынасы	Күйі
1	Бетаин	Лимон қышқылы	-	1:1	Синтезделді-сұйық
2	Бетаин	Мочевина	-	1:2	Синтезделді-қатты
3	Қорғасын хлориді	Мочевина	-	1:2	Синтезделді-қатты
4	Бетаин	Лимон қышқылы	су	1:1:1	Синтезделді-қатты
5	Аммоний хлориді	Мочевина	-	1:2	Синтезделді-қатты
6	Калий карбонаты	Глицерин	-	1:3	Синтезделді-қатты
7	Қорғасын хлориді	Мочевина	-	2:7	Синтезделді-кристалданды
8	Аскорбин қышқылы	Глицерин	-	1:1	Синтезделді-қатты
9	Аскорбин қышқылы	Глицерин	-	1:2	Синтезделді-қатты
10	Мочевина	Лимон қышқылы	-	2:1	Синтезделді-қатты
11	Глицерин	Лимон қышқылы	-	2:2	Синтезделді-кристалдынды
12	Глицерин	Мочевина	-	3:4	Синтезделді-қатты

Нәтижесінде бірнеше комплекстер синтездерінен Бетаин:лимон қышқылы комплексі (DES 1) жеткілікті сұйық. Басқа комплекстер бұл сипаттамаларға жеткілікті сәйкес болмағандықтан, олар кейінгі зерттеулерде қолданылмады.

Тұтқырлықты зерттеу еріткіштің қаншалықты оңай ағып жатқанын және оның ағынға төзімділігін түсіну үшін өте маңызды. Терең эвтектикалық еріткіштердің (DES) тұтқырлығына температура әсерін талдау олардың әртүрлі қолданбаларға жарамдылығын бағалау және оларды өңдеуге қажетті энергияны болжау үшін өте маңызды. DES тұтқырлығы оның компоненттерінің табиғатына және оның катиондары мен аниондарының мөлшеріне байланысты.

Бұл жұмыста DES-1 кинематикалық тұтқырлығы, рН және электр өткізгіштігі зерттелді (2-кесте).

2-кесте – Бетаин:лимон қышқылы (1:1) терең эвтектикалық еріткіштің (DES 1) физикалық қасиеттері

Эвтектикалық ерітінді	Электрөткізгіштігі, мкСм/см	Тұтқырлығы	рН
DES 1	244		3
Табиғи сулар	50-500	1,002	6,5-8,5
Мотор майы	1	135-165	–

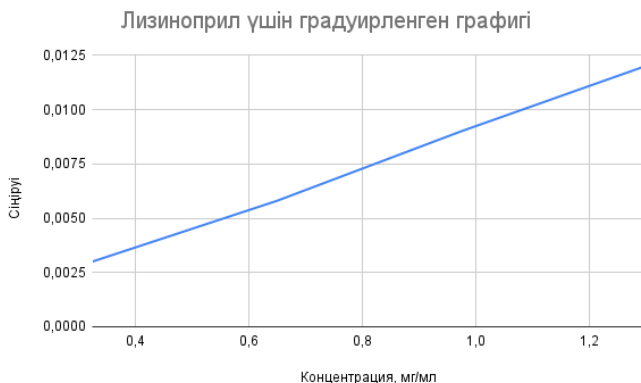
Әдебиеттік шолуға сәйкес, фармацевтикалық препараттардағы DES ерігіштік мәселелерін шешуге, дәрі-дәрмек жеткізу жүйелерін жақсартуға және дәрі-дәрмектің тұрақты даму әдістерін ілгерілетуге арналған перспективалы жол болып табылады. Бұл жұмыстың мақсаты дәрілік препараттардың терең эвтектикалық еріткіштерде ерігіштігін зерттеу болды. Ал сынамалар ретінде лизиноприл, розувастатин және индометацин таңдалды.

Лизиноприлдің судағы ерігіштігі бөлме температурасында (25°C) шамамен 13 мг/мл құрайды [10]. Индометацин ерігіштігі 25°C температурада шамамен 0,937 мг/мл [11]. Розувастатиндің судағы ерігіштігі 25°C температурада шамамен 7,8 мг/мл [10].

Лизиноприлді анықтау үшін фотометриялық талдау әдісі қолданылды. Градуирленген графигін құру үшін концентрациясы $0,8 \cdot 10^{-3}$ – $3,2 \cdot 10^{-3}$ моль/л аралығында ерітінділер қолданылды. Корреляция коэффициенті 0,97942. Әдістің дәлдігін тексеру үшін концентрациясы $4,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л болатын лизиноприлдің стандартты жұмыс ерітіндісі қолданылды. Вариация коэффициенті (CV) 0,12% құрайды, бұл лизиноприлді сандық анықтау әдісінің жарамдылығын растайтын қабылдау критерийін қанағаттандырады (2,0% артық емес). Бұл ерітіндінің оптикалық тығыздығын спектрофотометрде толқын ұзындығы 731 нм-де, сіңіргіш қабаттың қалыңдығы 10 см болатын кюветте бос ерітіндінің фонында қатарынан 3 өлшеу жүргізу DES-1-де дәрілік препараттың ерігіштігін есептеуге мүмкіндік берді. Лизиноприлдің терең эвтектикалық еріткіште ерігіштігі бірінші үлгіде 0,4 мг, екіншісінде 0,6 мг, үшіншісінде 0,2 мг құрайды. 3-кестеде алынған нәтижелер сипатталған нәтижелермен сәйкес келеді [10].

3-кесте – Лизиноприл дәрілік препаратының концентрациясы мен оптикалық тығыздылық мәндері

Градуирленген график		Өлшеуі	
C, мг/мл	D, бел	C, мг/мл	D, бел
0,324	0.0030	1.25	0.0123
0,649	0.0058	1,18	0.0112
0,973	0.0090	0,900	0.0080
1,297	0.0125	-	-



1-сурет – Оптикалық тығыздықтың лизиноприл (teva©) концентрациясына градуирленген графигі

Әдістің сызықтылығы мен қолдану ауқымы табылған судың концентрациясынан бастап 4 концентрация деңгейінде стандартты ерітіндінің белгілі мөлшерін қосу арқылы 4 үлгі үлгісін талдау нәтижесінде алынған үлгіні статистикалық өңдеу арқылы белгіленді. Осылайша, лизиноприлдің ерігіштігі шамамен 0,0146 мг/мл құрайды, бұл оның судағы ерігіштігінен айтарлықтай төмен.

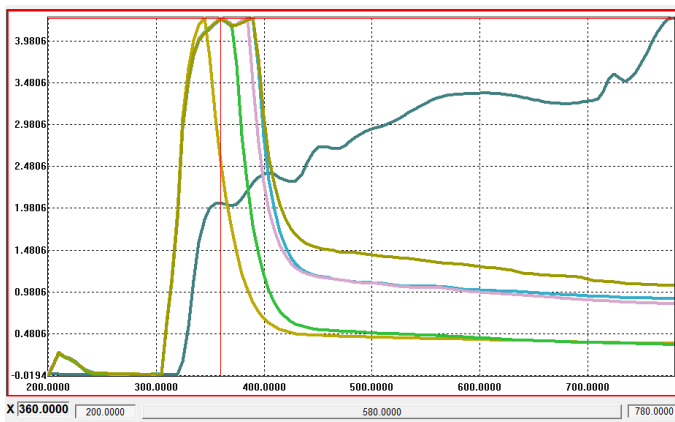
Розувастатиннің терең эвтектикалық еріткіште ерігіштігі бірінші үлгіде 0,003 мг, екіншісінде 0,007 мг, үшіншісінде 0,0011, төртіншіде 0,018 мг құрайды. Бұл еріту ортасына (натрий цитратына) қарағанда, препараттың терең эвтектикалық еріткіште жақсы ерігіштігін білдіреді. Зерттеудің нәтижесінде 4-кестеге сәйкес біз розувастатиннің DES 1-де толығымен еритінін түсіндік. Есептеулер препараттың ең аз ерігіштігі кем дегенде 2 мг/мл екенін көрсетті. Розувастатин препаратының ерігіштігін зерттеу пайдаланылған еріткішке байланысты елеулі айырмашылықтарды көрсетті.

25°C температурада индометациннің суда ерігіштігі 7,8 мг/мл болса, DES 1-де 2000 мг/мл жетеді. Бұл судан 256 есе жоғары.

4-кесте – Розувастатин дәрілік препаратының концентрациясы мен оптикалық тығыздылық мәндері

Настройка		Өлшеуі	
C, мг/л	D, бел	C, мг/л	D, бел
0,1	0.090	-	-0.0009
		-	-0.0004
		-	-0.0008
		-	-0,0011

Индометацинді сандық анықтау әдісінде сызықтық зерттеулер 4 концентрация деңгейінде жүргізілді – сынамалардағы индометацинді спектрометриялық анықтау арқылы индометацин, кетопрофен, диклофенак және кеторолак үшін 0,025, 0,05, 0,075, 0,1 мкг/мл. Индометациннің терең эвтектикалық еріткіште ерігіштігі бірінші үлгіде 0,014 мг, екіншісінде 0,023 мг, үшіншісінде 0,0027, төртіншіде 0,033 мг құрайды (2-сурет). Бұл еріту ортасына (96% спирт) қарағанда, препараттың терең эвтектикалық еріткіште жақсы ерігіштігін білдіреді. Индометацин препаратының ерігіштігін зерттеу қолданылған еріткішке байланысты 5-кестеге сәйкес айтарлықтай айырмашылықтарды көрсетті. 25°C температурада индометациннің суда ерігіштігі 0,937 мг/мл болса, DES-1-де 2150 мг/мл жетеді. Бұл судан 2294 есе жоғары.



2-сурет – Индометацин үшін судағы және DES 1-гі УФ спектрі

5-кесте – Индометацин дәрілік препаратының ерігіштігі

D, бел	m акт. з, мг	m ерімеген, мг	m еріген, мг
0,63	5	2,85	2,15
1,092	7,5	2,85	2,15
1,101	10	2,85	2,15
1,093	12,5	2,85	2,15

Лизиноприл үшін 1:1 қатынасында бетаин мен лимон қышқылынан тұратын терең эвтектикалық еріткіштің (DES 1) ерігіштігі 0,275 мг/мл болды, бұл судағыдан (3,46 мг/мл) 0,08 есе аз, бұл осы терең эвтектикалық еріткіштердің (DES 1) бұл препаратта шектеулі тиімділігін көрсетеді. Индометациннің ерігіштігі судағы 0,937 мг/л-ден терең эвтектикалық еріткіште (DES 1) 2150 мг/л-ге дейін өсті, бұл 2294 есе жақсартуға тең, ең елеулі жоғарылауын көрсетті. Розувастатин судағы 7,8 мг/л-ден терең эвтектикалық еріткіште (DES 1) 2000 мг/л-ге дейін ерігіштіктің бұл 256 есе артты (6-кесте).

6-кесте – DESs-тегі дәрілік заттардың ерігіштігінің тізімі

Эвтектикалық ерітінді	Дәрілік препарат	Суда ерігіштігі мг/л	DES-те ерігіштігі мл/л	Су ерітіндісіне қатысты ерігіштігінің жоғарылауы (T = 22 ° C)
DES-1	Лизиноприл	3,46	0,275	-0,08 рет
	Индометацин	0,937	2150	2294 рет
	Розувастатин	7,8	2000	256 рет

Қорытынды

Эксперименттік зерттеулер терең эвтектикалық еріткіштерді (DES) қолдану фармацевтикалық препараттардың ерігіштігіне айтарлықтай әсер ететінін растады, оларды әрі қарай қолдану үшін маңызды деректер береді. Лизиноприл үшін осы терең эвтектикалық еріткіштердің (DES 1) бұл препаратта шектеулі тиімділігін көрсетеді. Индометациннің ерігіштігі ең елеулі жоғарылауын көрсетті. Розувастатин терең эвтектикалық еріткіште (DES 1) 2000 мг/л-ге дейін ерігіштіктің 256 есе артты. Бұл нәтижелер терең эвтектикалық еріткіштерді (DES 1) белгілі бір препараттардың ерігіштігін, демек биожетімділігін айтарлықтай жақсартатынын көрсетеді, бұл оларды фармацевтика өнеркәсібінде пайдалану үшін перспективалы етеді. терең эвтектикалық еріткіштерді (DES 1) қолдану тиімдірек және қол жетімді дәрілік нысандарды жасауға мүмкіндік береді, бұл әсіресе нашар еритін дәрілер үшін маңызды, оларды терапевтік қолдану мүмкіндіктерін

кеңейтеді және емдеу нәтижелерін жақсартады. Бұл нәтижелер DES-1 белгілі бір препараттардың ерігіштігі мен биожетімділігін айтарлықтай жақсарта алатынын көрсетеді, бұл оларды фармацевтика өнеркәсібінде пайдалану үшін перспективалы етеді. DES-1 қолдану тиімдірек және қолжетімді дәрілік формаларды жасауға мүмкіндік береді, бұл әсіресе нашар еритін дәрілер үшін маңызды, оларды терапевтік қолдану мүмкіндіктерін кеңейтеді және емдеу нәтижелерін жақсартады.

REFERENCES

- 1 **Dzhavakhyan, M. A., Prozhogina, Yu. E., Pavelieva, O. K., Kalenikova, E. I.** Natural Deep Eutectic Solvents as Alternative Flavonoid Extractants from the Sedative Plant Composition // *Drug Development & Registration*. – 2022. – V. 11. – № 3. – P. 75–83.
- 2 **Hansen, B. B., Spittle, S., Chen, B. et al.** Deep eutectic solvents: A review of fundamentals and applications // *Chemical reviews*. – 2020. – V. 121. – № 3. – P. 1232–1285.
- 3 **Tang, B., Bi, W., Tian, M., Row, K. H.** Application of ionic liquid for extraction and separation of bioactive compounds from plants // *Journal of Chromatography B*. – 2012. – V. 904. – P. 1–21.
- 4 **Dai, Y., Sprosen, J. V., Witkamp, G. J., Verpoorte, R., Choi, Yo. H.** Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology // *Analytica chimica acta*. – 2013. – V. 766. – P. 61–68.
- 5 **Erbeldinger, M., Ni, X., Halling, P. J.** Enzymatic synthesis with mainly undissolved substrates at very high concentrations // *Enzyme and Microbial Technology*. – 1998. – V. 23. – № 1-2. – P. 141–148.
- 6 **Stott, P. W., Williams, A. C., Barry, B. W.** Transdermal delivery from eutectic systems: enhanced permeation of a model drug, ibuprofen // *Journal of controlled release*. – 1998. – V. 50. – № 1-3. – P. 297–308.
- 7 **Morrison, H. G., Sun, C. C., Neervannan, S.** Characterization of thermal behavior of deep eutectic solvents and their potential as drug solubilization vehicles // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2009. – V. 378. – № 1-2. – P. 136–139.
- 8 **Aroso, I. M., Silva J. C., Mano F., Ferreira, A. S. et al.** Dissolution enhancement of active pharmaceutical ingredients by therapeutic deep eutectic systems // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. – 2016. – V. 98. – P. 57–66.
- 9 **Li, Z., Lee, P. I.** Investigation on drug solubility enhancement using deep eutectic solvents and their derivatives // *International journal of pharmaceutics*. – 2016. – V. 505. – № 1-2. – P. 283–288.

10 Florey, K., Brittain, H. G., Mazzo, D. J., Wozniak, T. J., Brenner, G. S., Forcier, G. A., Al-Badr, A. A. Analytical profiles of drug substances and excipients. – Academic press, 1992. – V. 20. – 770 p.

29.11.24 ж. баспаға түсті.

10.12.24 ж. түзетулерімен түсті.

27.12.24 ж. басып шығаруға
кабылданды.

Е. А. Жумабеков¹, *А. Ж. Касанова²

^{1,2}Торайгыров университет, Республика Казахстан, г. Павлодар.

Поступило в редакцию 29.11.24.

Поступило с исправлениями 10.12.24.

Принято в печать 27.12.24.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ ГЛУБОКИХ ЭВТЕКТИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РАСТВОРИМОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

В данной статье был синтезирован глубокий эвтектический растворитель (DES) в соотношении 1:1 на основе бетаина и лимонной кислоты. Изучены основные физико-химические характеристики полученного DES: рН, вязкость, электропроводность. Этот DES-1 имел электропроводность 244 мкС/см, вязкость составляет 138,98 мм²/с. Экспериментальные исследования подтвердили, что использование глубоких эвтектических растворителей (DES) оказывает значительное влияние на растворимость фармацевтических препаратов, предоставляя важные данные для их дальнейшего использования. Для лизиноприла растворимость глубокого эвтектического растворителя (DES 1), состоящего из бетаина и лимонной кислоты в соотношении 1:1, составляла 0,275 мг/мл, что в 0,08 раза меньше, чем в воде (3,46 мг/мл), что указывает на ограниченную эффективность этих глубоких эвтектических растворителей (DES 1) в этом препарате. Растворимость индометацина увеличилась с 0,937 мг/л в воде до 2150 мг/л в глубоком эвтектическом растворителе (DES 1), что эквивалентно улучшению в 2294 раза, что свидетельствует о наиболее значительном повышении. Розувастатин увеличил растворимость с 7,8 мг/л в воде до 2000 мг/л в глубоком эвтектическом растворителе (DES 1)

в 256 раз (таблица 9). Эти результаты показывают, что глубокие эвтектические растворители (DES I) могут значительно улучшить растворимость и, следовательно, биодоступность некоторых лекарств, что делает их многообещающими для использования в фармацевтической промышленности.

Ключевые слова: глубокие эвтектические растворители, бетаин, лимонная кислота, растворимость, фармацевтические препараты.

E. A. Zhumabekov¹, *A. Zh. Kassanova²

^{1,2}Toraighyrov University, Republic of Kazakhstan, Pavlodar.

Received 29.11.24.

Received in revised form 10.12.24.

Accepted for publication 27.12.24.

PREPARATION OF DEEP EUTETIC SOLVENTS AND THEIR USE TO INCREASE THE SOLUBILITY OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

In this article, a deep eutectic solvent (DES) was synthesized in a 1:1 ratio based on betaine and citric acid. The main physico-chemical characteristics of the resulting DES have been studied: pH, viscosity, and electrical conductivity. This DES-1 had an electrical conductivity of 244 os/cm, and a viscosity of 138.98 mm²/s. Experimental studies have confirmed that the use of deep eutectic solvents (DES) has a significant effect on the solubility of pharmaceuticals, providing important data for their further use. For lisinopril, the solubility of a deep eutectic solvent (DES 1) consisting of betaine and citric acid in a 1:1 ratio was 0.275 mg/ml, which is 0.08 times less than in water (3.46 mg/ml), indicating the limited effectiveness of these deep eutectic solvents (DES 1) in this the drug. The solubility of indomethacin increased from 0.937 mg/l in water to 2150 mg/l in a deep eutectic solvent (DES 1), which is equivalent to a 2294-fold improvement, indicating the most significant increase. Rosuvastatin increased solubility from 7.8 mg/l in water to 2000 mg/l in a deep eutectic solvent (DES 1) by 256 times (Table 9). These results show that deep eutectic solvents (DES 1) can significantly improve the solubility and therefore bioavailability of certain drugs, making them promising for use in the pharmaceutical industry.

Keywords: deep eutectic solvents, betaine, citric acid, solubility, pharmaceuticals.

Теруге 27.12.2024 ж. жіберілді. Басуға 31.12.2024 ж. қол қойылды.

Электронды баспа

4,20 МБ RAM

Шартты баспа табағы 9,26

Таралымы 300 дана. Бағасы келісім бойынша.

Компьютерде беттеген А. К. Темиргалинова

Корректорлар: А. Р. Омарова, Д. А. Кожас

Тапсырыс № 4321

Сдано в набор 27.12.2024 г. Подписано в печать 31.12.2024 г.

Электронное издание

4,20 МБ RAM

Усл. п. л. 9,26. Тираж 300 экз. Цена договорная.

Компьютерная верстка А. К. Темиргалинова

Корректоры: А. Р. Омарова, Д. А. Кожас

Заказ № 4321

«Toraighyrov University» баспасынан басылып шығарылған

Торайғыров университеті

Павлодар мемлекеттік университеті

140008, Павлодар қ., Ломов к., 64, 137 каб.

«Toraighyrov University» баспасы

Торайғыров университеті

140008, Павлодар қ., Ломов к., 64, 137 каб.

8 (7182) 67-36-69

e-mail: kereku@tou.edu.kz

www.vestnik-cb.tou.edu.kz