МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ

II Всеукраїнська науково–практична конференція

"Актуальні проблеми хімії і хімічної технології"

21 – 23 листопада 2016 року

КИЇВ НУХТ 2016

Дослідження фізико–хімічних та фармацевтичних властивостей розчинної форми лікарського препарату «хлодитан»

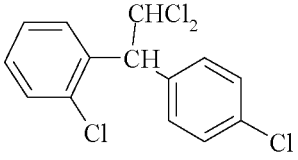
Наталія Сімурова, Владислав Лазебник
Національний університет харчових технологій
Олексій Сімуров
ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України"
n.v.simurova@gmail.com

Вступ. Напрямкамирозвитку фармацевтичної хімії є не тільки створення нових лікарських засобів, але й пошуком нових, більш ефективних лікарських форм. що мають менше побічних дій. Лікарський засіб *о,п′*–ДДД – 1–(*о*–хлорфеніл)–1–(*п′*–хлорфеніл)–2,2–діхлоретану (комерційні назви: хлодитан, мітотан, лізодрен) традиційно застосовується у вигляді таблеток, проте біодоступність його у цій лікарській формі досить невисока, що вимагає застосування великих доз препарату для лікування. В ІЕОР ім. В.П. Комісаренка НАМН України було розроблено ін'єкційну лікарську форму хлодитану [1].

Нами було досліджено синтез, фізико–хімічні та фармацевтичні властивості отриманої нової лікарської форми препарату.

Методи і матеріали. Застосовувались традиційні фізико–хімічні методи дослідження органічних речовин: ІЧ–, УФ–, ПМР–спектроскопія, газова хроматографія (спектрофотометри UR–20, VarianVXR–300, ShimadzuUV–3100, газовий хроматограф "Хром–5").

Результати. Хлодитан – препарат, що призначенийдля лікування хвороби Іценка–Кушинга та злоякісних пухлин кори надниркових залоз:



1–(*о*–хлорфеніл)–1–(*п′*–хлорфеніл)–2,2–діхлоретан

Нами було вдосконалено трьохстадійну схему синтезу *о,п′*–ДДД і відпрацьовані оптимальні умови для її здійснення, що дозволило підвищити вихід цільового продукту.

З метою підвищення ефективності *о,п′*–ДДД, зменшення дози та побічних ускладнень при його застосуванні запропонована ін'єкційна форма препарату, для створення якої були досліджені більше 150 комбінацій з 14 дозволених ДФУ розчинників. Встановлено, що

найефективнішим є 5 % розчин в суміші розчинників (70 % пропіленгліколю, 20 % етанолу, 10 % N,N–диметилацетаміду). Ця суміш не викликає емболії у піддослідних тварин при внутрішньовенному введенні, вона не гідролізується, не окиснюється протягом тривалого часу.LD_{50} 5 % розчину для ін'єкцій становить 460 мг/кг, тобто він є безпечним при терапевтичному застосуванні.

Нами були досліджені спектральні характеристики розчину препарату, а також параметри, що вимагаються ДФУ для створення нормативно аналітичної документації на ін'єкційну форму о,п′–ДДД, а саме: кольоровість, метод ідентифікації, наявність механічних включень, об'єм, що витягується, кількісне визначення препарату, термін придатності.

В даний час проводяться доклінічні дослідження для встановлення хронічної токсичності розчину препарату.

Висновки. Вдосконалено схему синтезу лікарської субстанції інгібітору функції кори надниркових залоз о,п′–ДДД. Проведені фізико–хімічні та фармацевтичні дослідження для створення аналітично нормативної документації на препарат, що включає 13 показників відповідно вимогам ДФУ.

Література.

1. Бальон, Я.Г. Дослідження гострої токсичності парентеральної формио, п′–ДДД (хлодитану) / Я.Г. Бальон, В.А. Ховака, О.В. Сімуров // Фармакол. лік. – 2012. – №3 (16). – С.12–16.