

структур оксалатов кальция от времени осаждения (τ) и пересыщения (S). параметров кристаллизации оксалата кальция от $D = f(\tau)$.

Отмечено, что градиент снижения морфологической размерности $\delta D/\delta \tau$ прямо пропорционален пересыщению S , поскольку при увеличении концентрации ионов скорость реакции кристаллизации увеличивается.

Установлено, что зависимости вида $\lg(da/d\tau) = (D-1)/D \cdot \lg(1-\alpha)$ (рис. 10) также характеризуются наличием трех линейных участков, отвечающих стадиям процесса кристаллизации.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 075-03-2023-«Фундаментальная теория кристаллизации ОМА и физико-химических методов исследования патогенного минералообразования в организме человека с целью профилактики, блокирования патогенов и создания биомиметических систем доставки лекарств»).

Литература

1. Kiselev, V.M. The fractal analysis method for the study of hydroxylapatite crystallization process / V.M. Kiselev, O.A. Golovanova, V.B. Fedoseev // Applied Solid State Chemistry. – 2018. – V. 3(4). – P 46-51.

УДК 577.117: 661.123

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ВОДОРАСТВОРИМОЙ ИНКАПСУЛИРОВАННОЙ СУБСТАНЦИИ 20-ГИДРОКСИЭКДИЗОНА

Кожанова А.М., Темиргазиев Б.С., Нышан А.К.,
Сейдахметова Р.Б., Тулеуов Б.И., Адекенов С.М.

АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия»,
100009, г. Караганда, Республика Казахстан,
e-mail: info@phyto.kz

Водорастворимость и биодоступность лекарственных средств обычно являются основными и взаимосвязанными факторами при разработке новых эффективных лекарственных форм. Экдистерон или 20-гидроксиэкдизон (20E) является действующей основой фитопрепаратов «Экдистен» и «Экдифит» [1,2].

К сожалению, крайне низкая растворимость 20E в воде приводит к медленной и неполной его абсорбции в желудочно-кишечном тракте, что значительно уменьшает эффективность действия препаратов на его основе. В этой связи создание водорастворимой лекарственной формы, обладающей высокой биодоступностью, представляет собой востребованную и актуальную задачу.

Нами разработана технология получения водорастворимой формы субстанции 20Е и опытно-промышленный регламент (ОПР) на его производство из растительного сырья *Silene wolgensis* (Hornem) Bess. ex. Spreng. (рисунки 1,2).

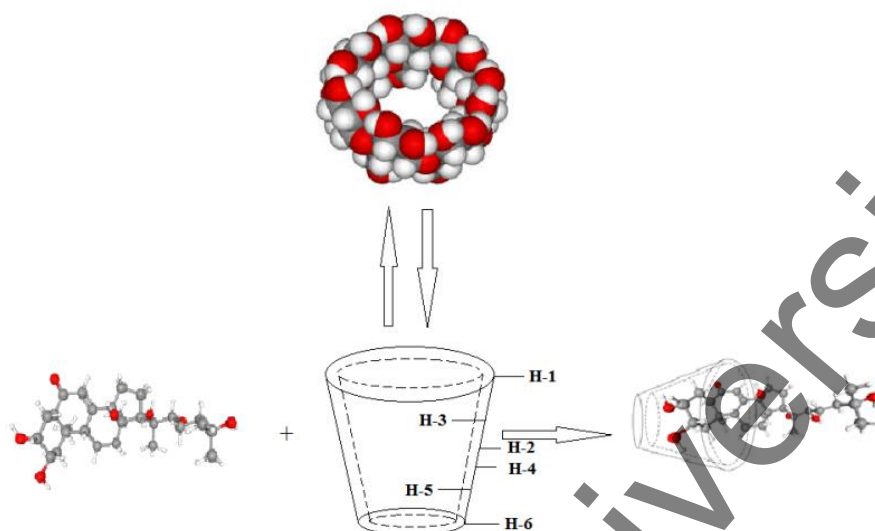


Рисунок 1 – Схема синтеза водорастворимой супрамолекулярной инкапсулированной формы 20-гидроксиэкдизона с β -циклодекстрином

Полупродуктом, получаемым по разработанному ОПР является субстанция для производства препарата адаптогенного и анаболического действия - 20Е(2 β ,3 β ,14 α ,20R,22R,25-гексагидрокси-5 β (H)-холест-7-ен-6-он), представляющая собой, порошок белого цвета, без запаха с содержанием основного вещества не менее 98%.

Водорастворимый супрамолекулярно-инкапсулированный комплекс 20-гидроксиэкдизона с β -циклодекстрином (ЦД) получают взаимодействием эквимольных количеств растворов 20Е и ЦД. 113 мг ЦД (0,1 моль), растворенного в 4 мл дистиллированной воды добавляют к 50 мг (0,1 моль) 20Е, растворенного в 3 мл абсолютного этанола. Раствор перемешивают с использованием магнитной мешалки при $t=50^{\circ}\text{C}$ в течение 8 часов. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом и сушат при $t=40^{\circ}\text{C}$.

Готовой продукцией, получаемой по разработанному ОПР является водорастворимый комплекс с β -циклодекстрином, представляющий собой, порошок белого цвета, без запаха с содержанием основного вещества не менее 98%.

Данный механокомплекс растворяется в воде очищенной, нерастворим в этиловым спирте, этилацетате и хлороформе.

Таким образом, определены технологические параметры производства водорастворимой формы субстанции 20-гидроксиэкдизона и основные стадии его производства.

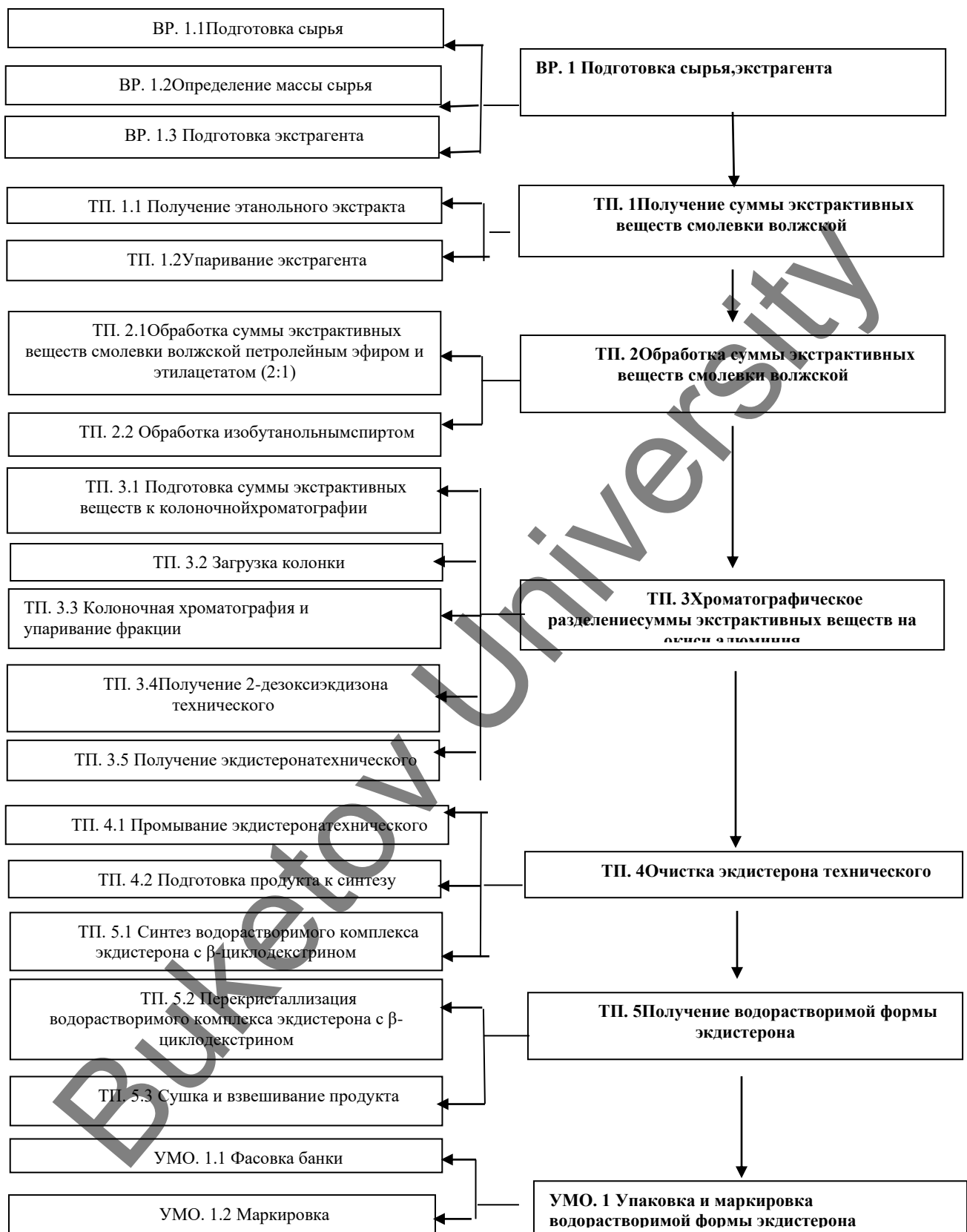


Рисунок 2 – Технологическая схема производства водорастворимой формы экидистерона

Разработанный ОПР №ФД65005037Р-01-22 производства 20Е субстанции и водорастворимой формы на её основе внедрен на Карагандинском фармацевтическом заводе.

Литература

1 Рамазонов Н.Ш., Бобаев И.Д., Сыров В.Н., Сагдуллаев Ш.Ш., Маматханов А.У. Химия, биология и технология получения фитоэкдистероидов. - Ташкент: «Fanvatexnologiya», 2016. – 260 с.

2 Тулеуов Б.И. Технология фитостероидных препаратов. Караганда: Гласир, 2017. – 112 с.

УДК 542.8: 544.14: 577.117

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКДИЗОНОВ *SILENE WOLGENSIS* (HORNEM.) BESS. EX. SPRENG

Кожанова А.М.¹, Темиргазиев Б.С.¹, Нышан А.К.¹, Драшар П.²,
Б.И. Тулеуов¹, С.М. Адекенев¹

¹АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия»,
100009, г. Караганда, Республика Казахстан, e-mail: info@phyto.kz

²Университет химии и технологии, Прага, Чехия

Определение строения фитоэкдизонов начинается обычно с установления сходства с α -экдизоном и экдистероном (β -экдизоном) по ИК- и УФ-спектральным данным.

Выделенные впервые из смолевки волжской (*Silene wolgensis* (Hornem.) Bess. ex. Spreng) полиоксистероиды α -экдизон, и 2-дезоксизэкдистерон и ранее известные экдистерон, 2-дезоксизэкдизон, имеют характерные полосы поглощения (ИК-спектры, см^{-1} , характерных сопряженных СО-групп) 1657, 1645, 1650, 1645 и (УФ-спектры, λ_{max} , нм) 242, 240, 244, 243 соответственно.

Можно также отметить характерные отличие двух биогенетических родоначальников класса полиоксистероидов α -экдизона (1) и экдистерона (2).

В спектре ЯМР ¹H α -экдизона (1) в сильном поле при δ 0.74 и 1.07 м.д. в дейтеропиридине проявляются сигналы С-18 и С-19 ангулярных метильных групп. Имеющаяся в молекуле СН₃-группа при С-21 проявляется в виде дублета 1.22 м.д. Следующий одиночный сигнал при 1.34 м.д. (6H) обусловлен двумя одинаковыми третичными метильными группами у С-26 и С-27.

Спектры ЯМР ¹H экдистерона (2) отличается от спектра α -экдизона (1) практически только положением сигналов С-18 и С-21 метильных групп. Имеющаяся в молекуле экдистерона (2) гидроксильная группа при С-20 обуславливает сдвиг С-18 метильной группы в слабое поле на 0.45 м.д. Парамагнитный сдвиг претерпевает и СН₃-21, которая в данном случае проявляется в виде синглета при 1.59 м.д., в то время как сигналы метильных групп при С-19, С-26 и С-27 практически не испытывает смещения.