

ВИВЧЕННЯ КІНЕТИКИ РОЗКЛАДУ ІОННО-АЦЕТАТНОГО ІНФУЗІЙНОГО РОЗЧИНУ

Ключові слова: кінетика розкладу, іонно-ацетатний інфузійний розчин, температура, технологія, електролітний баланс

Номенклатура інфузійних електролітних розчинів, що випускаються в Україні, дуже обмежена. На сьогодні вітчизняні підприємства практично не виробляють багатокомпонентні електролітні розчини, які відповідали б індивідуальним потребам пацієнтів по наявності потрібних іонів і їх кількості. Створення значного асортименту полііонних інфузійних розчинів, які б задовольняли основні потреби інфузійної терапії, особливо реанімаційних відділень, є актуальним [1, 2, 3].

Одним із основних етапів створення лікарських засобів є розроблення науково обгрунтованої технології виготовлення, яку слід починати із вивчення кінетики розкладу модельної композиції і встановлення механізмів деструкції [4, 5, 6].

Метою роботи стало вивчення кінетики розкладу інфузійного іонно-ацетатного розчину.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження слугував іонний інфузійний розчин, що містить натрій, калій, кальцій, магній, хлорид і ацетат-іони [7, 8].

Склад на 1 л інфузійного розчину:

Na^+ 137,0 ммоль = 3,151 г/іон

K^+ 4,0 ммоль = 0,156 г/іон

Ca^{2+} 1,65 ммоль = 0,066 г/іон

Mg^{2+} 1,25 ммоль = 0,030 г/іон

Cl^- 110,0 ммоль = 3,900 г/іон

Ацетат⁻ 36,8 ммоль = 2,173 г/іон

Теоретична осмолярність = 291 мосм/л

Використовували методи дослідження: бібліосемантичний, фармакотехнологічний, кінетичний, аналітичний, статистичний.

Результати дослідження та обговорення

Для дослідження кінетики розкладу іонно-ацетатного розчину було виготовлено чотири модельних серії розчину, які стерилізували за двох температурних режимів: за температури 120 °С протягом 15 хв і за 100 °С протягом 30 хв. Розчини зберігали в термостатах за температури 313 К і 333 К і аналізували кожні 6 діб. Показниками якості були рН розчинів, коефіцієнт світлопропускання, забарвлення і прозорість [9, 10, 11].

Результати наведено в табл. 1.

Показники зміни реакції середовища іонно-ацетатного розчину

| Температура | До стерилізації | Після стерилізації | 6 діб | 12 діб | 18 діб | 24 доби |
|------------------------------|-----------------|--------------------|-------|--------|--------|---------|
| Стерилізація за 120 °С 15 хв | | | | | | |
| 40 °С | 7,12 | 7,01 | 6,92 | 6,84 | 6,78 | 6,71 |
| 60 °С | | | 6,90 | 6,82 | 6,76 | 6,69 |
| Стерилізація за 100 °С 30 хв | | | | | | |
| 40 °С | 7,14 | 7,04 | 7,01 | 6,92 | 6,88 | 6,84 |
| 60 °С | | | 6,97 | 6,99 | 6,82 | 6,73 |

Як впливає з табл. 1, упродовж усього періоду зберігання не спостерігали істотного зсуву реакції середовища. Візуально розчини залишалися прозорими і безкольоровими. Це свідчить про те, що обидва температурних режими не призводять до деструкції розчину.

Одним з важливих етапів розроблення технології виготовлення лікарських засобів є вивчення кінетики їх розкладу. Основними величинами, які характеризують кінетичні процеси, є період напіврозпаду, константа швидкості реакції та енергія активації. Швидкість хімічної реакції ($K_{шв}$) залежить від цілої низки факторів. При заданих зовнішніх умовах (температура, тиск, середовище) швидкість є функцією концентрації реагуючих речовин. Лінійний порядок реакції (перший і псевдоперший) показує можливість прогнозування запропонованих постадійних технологічних процесів. Порядок реакції визначався експериментально за характером залежності логарифму концентрації від часу, період напіврозпаду ($T_{1/2}$) і енергія активації ($E_{акт}$) – розрахунковим шляхом [12, 13, 14, 15].

Характеристики кінетики розкладу іонно-ацетатного розчину

| Температура | $K_{шв}$ за t 313 К | $K_{шв}$ за t 333 К | $T_{1/2}$ ($t = 313$ К) | $T_{1/2}$ ($t = 333$ К) | $E_{акт}$ Дж/моль |
|-------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| 100 °С | $0,431 \cdot 10^{-8}$ с | $0,579 \cdot 10^{-8}$ с | $1,61 \cdot 10^7$ с | $1,19 \cdot 10^7$ с | 1,341 |
| 120 °С | $0,219 \cdot 10^{-8}$ с | $0,612 \cdot 10^{-7}$ с | $3,16 \cdot 10^7$ с | $1,12 \cdot 10^8$ с | 1,022 |

Як впливає з табл. 2, експериментальні і розрахункові величини константи швидкості, періоду напіврозпаду і енергії активації свідчать, що кінетика розкладу розчину відповідає реакції псевдопершого порядку, тобто перспективно переходити до розроблення подальших технологічних стадій.

В и с н о в к и

1. Досліджено кінетику розкладу іонно-ацетатного інфузійного розчину як цілісної системи, розклад якої відбувається за реакцією псевдопершого порядку.
2. За результатами досліджень встановлено, що одним з основних факторів деструкції іонно-ацетатного інфузійного розчину є температурний режим.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Лавренко А. С., Томенко В. В.* Інфузійна терапія на догоспітальному етапі. – 2007. – Т. 12, № 5. – С. 81–84.
2. *Гуменюк Н. І.* Інфузійна терапія. – 2004. – С. 31–45.
3. *Парк Г., Роу П.* Інфузійна терапія. – М.: Біном, 2005. – 134 с.
4. *Борисенко Т. А., Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л.* Вивчення впливу деяких технологічних прийомів на процеси деструкції в інфузійному розчині з малатами / Фармац. журн. – 2009. – № 4. – С. 104–108.
5. *Дмитрієвський Д. І., Богуславська Д. І., Хохлова Л. М.* Технологія лікарських препаратів промислового виробництва. 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2008. – 280 с.
6. Державна фармакопея України. 1-е вид. / Державне підприємство «Науково-експертний центр». – Харків, РІPER, 2001. – 556 с., Доп. 1. – 2004. – 520 с., Доп. 2. – 2008. – 620 с., Доп. 3. – 2009. – 280 с., Доп. 4. – 2011. – 540 с.
7. Державна Фармакопея України. 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, Доп. 2. – 2008. – С. 620.
8. *Борисенко Т. А.* Вплив технологічних факторів на стабільність енергополіонного розчину з малатами для інфузійної терапії / Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2008. – Вип. 18, Кн. 3. – С. 41–48.
9. Encyclopedia of pharmaceutical technology, [Third Edition] Edited by James Swarbrick. – New York, London: Informahealthcare, 2008. – P. 30.
10. *Коритнюк Р. С., Борисенко Т. А.* Вплив реакції середовища та режиму стерилізації на зміну рН і світлопропускання у полііонному інфузійному розчині // Мед. хімія. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 69–71.
11. *Коритнюк Р. С., Руденко В. В., Власенко І. О.* До питання виготовлення лікарських засобів для парентерального застосування в аптеках КП «Фармація» м. Києва // Фармац. журнал. – 2006. – № 1. – С. 42–47.
12. *Борисенко Т. А., Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л.* Технологічний і фізико-хімічний контроль при виготовленні інфузійного розчину з малатами // Мед. хімія. – 2009. – № 1. – С. 84–88.
13. *Борисенко Т. А.* Вплив рН та режиму стерилізації на процеси деструкції у полііонному глюкозо-малатному розчині // Укр. науково-практ. мед. молодіжний журн. – 2008. – № 3. – С. 236–237.
14. *Здрайковська М. В., Торхова Т. В.* Вплив реакції середовища та температури стерилізації на стабільність поліелектролітного інфузійного розчину з глюкозою «Глютацин» // Фармац. часопис. – 2011. – № 1. – С. 38–42.
15. *Коритнюк Р. С., Борисенко Т. А.* Вивчення процесів деструкції в інфузійному полііонному глюкозо-малатному розчині // Запорожский мед. журн. – 2008. – № 5 (50). – С. 125–127.

Надійшла до редакції 07. 04. 2014.

Р. С. Корытнюк, Л. Л. Давтян, Аль-Шадат Нур Ахмад

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ РАЗЛОЖЕНИЯ ИОННО-АЦЕТАТНОГО ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА

Ключевые слова: кинетика разложения, ионно-ацетатный инфузионный раствор, температура, технология, электролитный баланс

АННОТАЦІЯ

Номенклатура инфузионных электролитных растворов, выпускаемых в Украине, очень ограничена. Создание значительного ассортимента полиионных инфузионных растворов, которые бы удовлетворяли основные потребности инфузионной терапии, особенно реанимационных отделений, является актуальным.

Целью работы стало изучение кинетики разложения инфузионного ионно-ацетатного раствора.

Объектом исследования служил ионный инфузионный раствор, содержащий натрий, калий, кальций, магний, хлорид и ацетат-ионы. Использовали методы исследования: библиосемантический, фармакотехнологический, кинетический, аналитический, статистический. Для исследования кинетики разложения ионно-ацетатного раствора было изготовлено четыре модельных серии раствора, которые стерилизовали при двух температурных режимах: при температуре 120 °С в течение 15 мин и при 100 °С в течение 30 мин.

Результаты эксперимента показали, что в течение всего периода хранения не наблюдалось существенного сдвига реакции среды. Визуально растворы оставались прозрачными и бесцветными. Это свидетельствует о том, что оба температурных режима не приводят к деструкции раствора.

Экспериментальные и расчетные величины константы скорости, периода полураспада и энергии активации показали, что кинетика разложения раствора проходит согласно с реакцией псевдопервого порядка, а одним из основных факторов деструкции ионно-ацетатного инфузионного раствора является температурный режим.

DECOMPOSITION KINETICS OF ION-ACETATE INFUSIONSOLUTION

Key words: decomposition kinetics, ion-acetate infusion solution, temperature, technology, and electrolyte balance

ABSTRACT

Nomenclature infusion of electrolyte solutions, produced in Ukraine is very limited. To date, almost no domestic enterprises produce multicomponent electrolyte solutions that meet the individual needs of patients by the presence of ions and their desired amount. Creating a substantial assortment infusion solutions that satisfy the basic needs of infusion therapy, especially intensive care units is relevant.

The aim of the work was to study the degradation kinetics of ion infusion – acetate solution. The object of investigation was ion infusion solution containing sodium, potassium, calcium, magnesium, chloride and acetate-ions. Research methods were used: pharmacy-technological, kinetic, analytical, statistical. To study the degradation kinetics of ion - acetate solution was made four series of model solution, which was sterilized at 2 - temperatures: at 120 ° C for 15 minutes and at 100 ° C for 30 min.

Experimental results showed that during the storage period there was no significant shift of the reaction medium. Visually, the solutions remained clear and colorless. This demonstrates that both the temperature regime does not lead to degradation of the solution.

Experimental and calculated values of the rate constant, half-life and activation energy showed that the degradation kinetics of the solution passes under pseudo first order reaction, and one of the main factors of degradation factors ion - acetate infusion solution is temperature.

Електронна адреса для листування з авторами: krs40@mail.ru