

ВЗГЛЯД ХИМИКА-ОРГАНИКА НА ПРОЦЕСС ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: «ДЕ-НОЛ», «ОМЕПРАЗОЛ», «МЕТРОНИДАЗОЛ»

На современном фармакологическом рынке обилие лекарственных средств. Врачи основывают своё назначение на фармакологических свойствах препаратов, но не всегда учитывают взаимодействие с другими лекарственными средствами. Однако, химическая структура применяемых лекарств различна, соединения могут взаимодействовать друг с другом. Результатом такого взаимодействия может быть как ослабление фармакологического действия препаратов (антагонизм), так и его усиление (синергизм).

Цель исследования: верификация взаимодействия лекарств практического назначения друг с другом

Материалы и методы: аналитические весы, мерные колбы, мерные пипетки, дозаторы, индикаторы (бромтимоловый синий, метиловый оранжевый, метиловый красный, малахитовый зелёный), 0,1М раствор HCl, лекарственные препараты («Метронидазол», «Де-Нол», «Омепразол»). В работе использовался метод колориметрии.

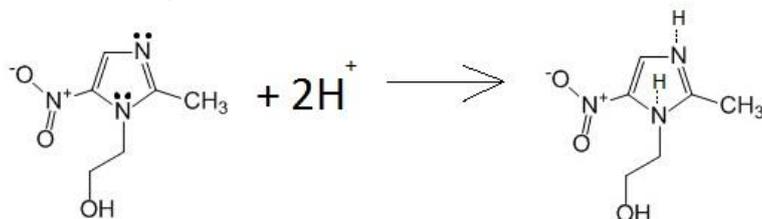
Результаты и обсуждение: для исследования были взяты препараты, применяемые для лечения гастрита, гастродуоденита, дуоденита, повышенной кислотности желудка. Стандартное назначение представляет собой три препарата: «Де-Нол», «Омепразол», «Метронидазол». Они принимаются одновременно. Дозировка препарата соответствует стандарту: 1 таблетка «Де-Нол», 1 таблетка «Метронидазол», 1 таблетка «Омепразол». Объём для растворения каждой из таблеток в условиях эксперимента был принят за 100 мл. Так как желудок обладает кислой средой, то необходимо имитировать pH, приближённый к этим условиям. С этой целью был приготовлен 0,1 М раствор HCl. Для фиксации pH были приготовлены индикаторы, покрывающие диапазон pH от 0 до 6,8.

- малахитовый зелёный, интервал перехода pH 0–2 ед.;
- метиловый оранжевый интервал перехода pH 3,1–4,4 ед.;
- метиловый красный интервал перехода pH 4,4–6,2 ед.;
- бромтимоловый синий интервал перехода 6,0–7,6 ед.

Эксперимент состоял из трёх частей. В первой части эксперимента исследовались «Метронидазол», «Омепразол», «Де-Нол» в 0,1 М растворе HCl.

В растворе «Метронидазола» окраска метилового оранжевого стала оранжевой, что свидетельствует о повышении pH с 1,0 ед. до диапазона 3,1–4,4 ед.

«Метронидазол», исходя из химической формулы, — это органическое основание, в структуре которого два атома азота с неподелённой электронной парой. При добавлении данного вещества к модельному раствору, протоны из кислоты присоединяются к атомам азота от основания, тем самым снижая кислотность модельного раствора.



То же касается раствора «Омепразола», так как «Омепразол» по химической структуре — органическое основание, поэтому при добавлении метилового оранжевого окраска стала оранжевой, вместо ало-красной по модельному раствору.

В растворе «Де-Нола» индикатор малахитовый зелёный из стал синим, метиловый красный — малиновым, бромтимоловый синий — жёлтым, вместо оранжевого. Это говорит о кислой среде, рН которой лежит от 3,1 до 4,4 ед., но не 1,0 ед., как в исходном модельном растворе. Такой же вывод можно сделать и исходя из окраски метилового оранжевого, который при рН <3 ед. становится ярко-розовой, а в данном растворе — оранжевая. Таким образом, мы так же наблюдаем повышение рН.

«Де-Нол» по химической структуре — это соль висмута (III), гидролизующегося по катиону Bi^{3+} , в результате гидролиза соли реакция среды кислая. При добавлении модельного раствора происходит смещение равновесия гидролиза согласно принципу ЛеШателье влево, то есть гидролиз подавляется, а рН повышается.



Во второй части эксперимента проводились комбинации препаратов: «Де-Нол» + «Метронидазол», «Де-Нол» + «Омепразол», «Метронидазол» + «Омепразол».

В тех растворах, где присутствовал «Де-Нол» окраска раствора в присутствии метилового красного имела жёлтый оттенок, что явно говорит о повышении рН раствора выше 4 ед. То есть «Де-Нол» способствует повышению рН раствора. В растворе «Метронидазол» + «Омепразол» окраска осталась такой же, как и в первой части эксперимента.

В третьей части эксперимента были смешаны три препарата: «Де-Нол» + «Метронидазол» + «Омепразол».

Метиловый красный приобрёл окраску ближе к жёлтой, что говорит о значении рН большем, чем 4,4 ед. Об этом свидетельствует окраска метилового оранжевого, бромтимолового синего. То есть, комбинация 3-х препаратов говорит о снижении кислотности и повышении рН приблизительно до 5 ед. (таблица 1).

Таблица 1

Окраска индикаторов в исследуемых растворах

Исследуемый раствор/Индикатор	Малахитовый зелёный	Метиловый оранжевый	Метиловый красный	Бромтимоловый синий
«Метронидазол»	синий	оранжевый	малиновый	жёлтый
«Омепразол»	синий	оранжевый	розовый	жёлтый
«Де-Нол»	синий	оранжевый	малиновый	жёлтый
«Де-Нол»+ «Метронидазол»	синий	оранжевый	красно-оранжевый	жёлтый
«Де-Нол»+ +«Омепразол»	синий	темно-оранжевый	желто-красный	тёмно-жёлтый
«Метронидазол» + +«Омепразол»	синий	оранжевый	малиновый	жёлтый
«Де-Нол» + +«Метронидазол»+ +«Омепразол»	синий	жёлтый	оранжевый, ближе к жёлтому	тёмно-жёлтый

Выводы: получены данные о синергизме препаратов на физико-химическом уровне в плане повышения рН. Результаты данного исследования могут быть полезны для рационального дозирования и комбинирования данных препаратов при лечении воспалительных заболеваний желудка, однако синергизм был заявлен только для

«Омепразола» и «Де-Нола». Таким образом, данная тема актуальна, а полученные результаты требуют дальнейших исследований и уточнений.

Литература

1. Кристиан, Г. «Аналитическая химия», БИНОМ, ISBN 978-5094774-389-0.
2. Справочник VIDAL. «Лекарственные препараты в России» ISBN 978-5-89892-118-7.
3. Фармацевтическая химия, Под редакцией А. П. Арзамасцева, Издательство: ГЭОТАР-Медиа, ISBN 978-5-9704-0744-8; 2011 г.