

АЛЬБЕНДАЗОЛНИНГ ГЛИЦИРРИЗИН КИСЛОТАСИ БИЛАН ҲОСИЛ ҚИЛГАН СУПРАМОЛЕКУЛЯР КОМПЛЕКСЛАРИ

М. У. Менглиев

Гулистон давлат университети
mengliyev_m@mail.ru

А. Д. Матчанов

Биоорганик кимё институти

АННОТАЦИЯ

Альбендазол ва унинг бир қанча дозалаш шакллари гелминтларни даволашда кенг қўлланилади. Аммо, Альбендазолнинг сувда ва физиологик муҳитда кам эрувчанлиги туфайли унинг қўлланилиши бирмунча чекланмоқда. Шу туфайли унинг сувда ва физиологик муҳитда эрувчанлигини ошириш муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади. Ушбу ишда, Альбендазолнинг эрувчанлигини ошириш учун Глицирризин кислотадан фойдаланиб сувда эрувчан супрамолекуляр комплекслар олинди. Олинган сурамолекуляр комплексларнинг айрим физик-кимёвий хусусиятлари, сифат ва миқдор таркиби УБ ва ЮССХ усулида ўрганилди.

Калит сўзлар: Альбендазол (АБЗ), Глицирризин кислота (ГК), Супрамолекуляр комплекс, УБ-спектроскопия, ЮССХ.

SUPRAMOLECULAR KOMPLEKS FORMED BY ALBENDAZOLE WITH GLYCYRRHIZIC ACID

M. U. Mengliyev

Gulistan State University
mengliyev_m@mail.ru

A. D. Matchanov

Institute of Bio-organic Chemistry

ABSTRACT

Albendazole and its several dosage forms are widely used in the treatment of helminths. However, due to the low solubility of albendazole in water and in the physiological environment, its use is somewhat limited. Due to this, it is important to increase its solubility in water and in the physiological environment. In this study, water-soluble supramolecular Kompleks were obtained using Glycyrrhizine acid to increase the solubility of albendazole. Some physico-chemical properties, quality and quantitative

composition of the obtained supramolecular Kompleks were studied using UV and HPLCH method.

Keywords: Albendazole (Abz), Glycyrrhizic acid (GK), supramolecular kompleks, UV- spectroscopy, HPLCH.

КИРИШ

Маълумки, гельминтлар энг хавфли паразитар касалликлар қаторига киради. Дунёнинг кам ривожланган айрим минтақаларида гельминт ичак инфекциялари тез-тез учрайди ва улар кўз, мушак ёки қон айланишини бузиши мумкин[1]. ЖССТ маълумотларига кўра, дунёда 270 миллиондан ортиқ мактабгача ёшдаги болалар ва 600 миллиондан зиёд мактаб ёшидаги болалар тупроқ билан юқадиган гельминтларнинг юқиш даражаси юқори бўлган ҳудудларда яшайдилар ва даволаш ва профилактика чораларига муҳтож. Аҳолининг ичак гельминтозлари билан касалланиши ўртача 2% ни ташкил қилади. Одамларнинг гельминтларни юқтиришнинг асосий усули ҳайвонлар билан алоқа қилиш, шунингдек, гельминтлар юқтирилган гўшт ва балиқларни озиқ-овқат сифатида истеъмол қилишидир. Ҳозирги кунда одамлар ва ҳайвонларда гельминтларга қарши курашиш учун жуда катта миқдордаги фармакологик препаратлар тўплами кенг қўлланилади, улар орасида бензимидазол ҳосилалари (мебендазол, медамин, альбендазол ва бошқалар) алоҳида ўрин тутаяди[2]. Сўнгги пайтларда альбендазол ([5- (пропилтио) -1Н-бензимидазол-2-ил] карбамин кислота метил эфири) ва унинг баъзи дозалаш шакллари (Зентел, Гелмадол, Немозол, Санохал) юқори терапевтик таъсири туфайли гельминтозни даволашда анча муваффақиятли ишлатилмоқда [3].

АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ ВА МЕТОДОЛОГИЯ

Альбендазолнинг эрувчанлигини ошириш орқали унинг кам дозаларидан юқори самарали комплексларини олиш учун табиий ва синтетик полимерлар: хитозан [4, 5], арабиногалактан (АГ) [6], поливинилпирролидон (ПВП) [7], ва бошқалар [8, 9] дан фойдаланилган ва уларнинг гельминтларга қарши самарадорлиги ўрганилган. Аммо альбендазолнинг ичак терактида кам сўрилиши (5%) туфайли унинг юқори дозаларда қабул қилиниши, бунинг натижасида унинг токсиклиги ортиб кетишига олиб келиши мумкин. Альбендазолнинг сувда ва физиологик муҳитда кам эрувчанлиги туфайли унинг қўлланилиши бирмунча чекланмоқда. Шу туфайли унинг сувда ва физиологик муҳитда эрувчанлигини ошириш муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.

МУҲОКАМА

Альбендазолнинг циклодекстринлар (ЦД) сиклли олигосахаридлар[10] билан комплекслари олиб ўрганилганда [11, 12, 13], унинг эрувчанлиги яхшиланган ва гельминтларнинг лаборатория моделларида ва ошқозон-ичак трактининг нематодалари мавжуд кўйларга ўтказилган тажрибаларда юқори самарадорлиги исботланган ва шу билан бирга модданинг дозасини бир неча баравар камайтирган[14]. Альбендазолнинг гидроксипропил-ЦД, β-ЦД ва γ-ЦД лар билан олинган комплексларининг эрувчанлиги сезиларли даражада юқори бўлган [15, 16]. Аммо, Альбендазол кам ривожланган ёки ривожланаётган мамлакатларда гельминтларга қарши ишлатиладиган арзон дори сифатида кўп ишлатиши туфайли ХП-β-ЦД, β-ЦД ва лимон кислотаси дори нархини кўтарилишига олиб келади ва шу билан тижоратлаштиришга тўсқинлик қилади.

Адабиёт материалларини кўриб чиқиб, Глицирризин кислота ДНК ва РНК вирусларига, шу жумладан Herpes simplex, Varicella zoster вирусларига, одам папиллома вирусларига ва sitomegalo вирусларига қарши фаоллиги, унинг фармакологик таъсири дастлабки босқичларда вирусларнинг кўпайишини тўхтатиши ва ҳужайраларга кириб боришини олдини олиши ва вирусли инфекциянинг дастлабки кўринишларида ҳам, ошқозон яраси шаклида ҳам яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи ва тўқималарни тиклаш таъсирига эга эканлигини, қолаверса ГК ва унинг тузлари ноёб физик-кимёвий хусусиятга эга бўлиб у сувда ёмон эрийдиган моддаларни эрувчан ҳолатга ўтказиши (салгобилизация) дори воситаларининг хусусиятларига синергетик таъсир кўрсатиши билан уларнинг заҳарлилик даражасини камайтириш каби хусусиятларини ҳисобга олиб, ушбу ишда Альбендазолнинг эрувчанлигини ошириш мақсадида Глицирризин кислота ва унинг моноаммонийли тузидан фойдаланилди.

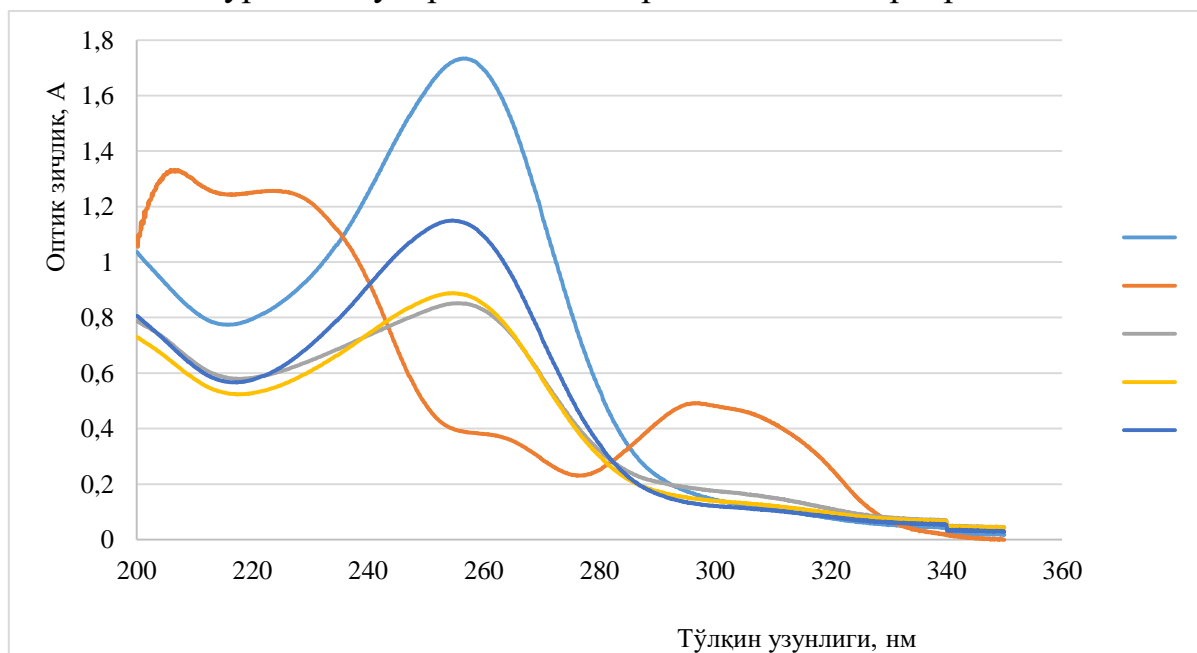
НАТИЖАЛАР

Альбендазолнинг эрувчанлигини ошириш учун ГК дан фойдаланиб сувда эрувчан супрамолекуляр комплекслар олинди ва айрим физик-кимёвий хусусиятлари ўрганилди.

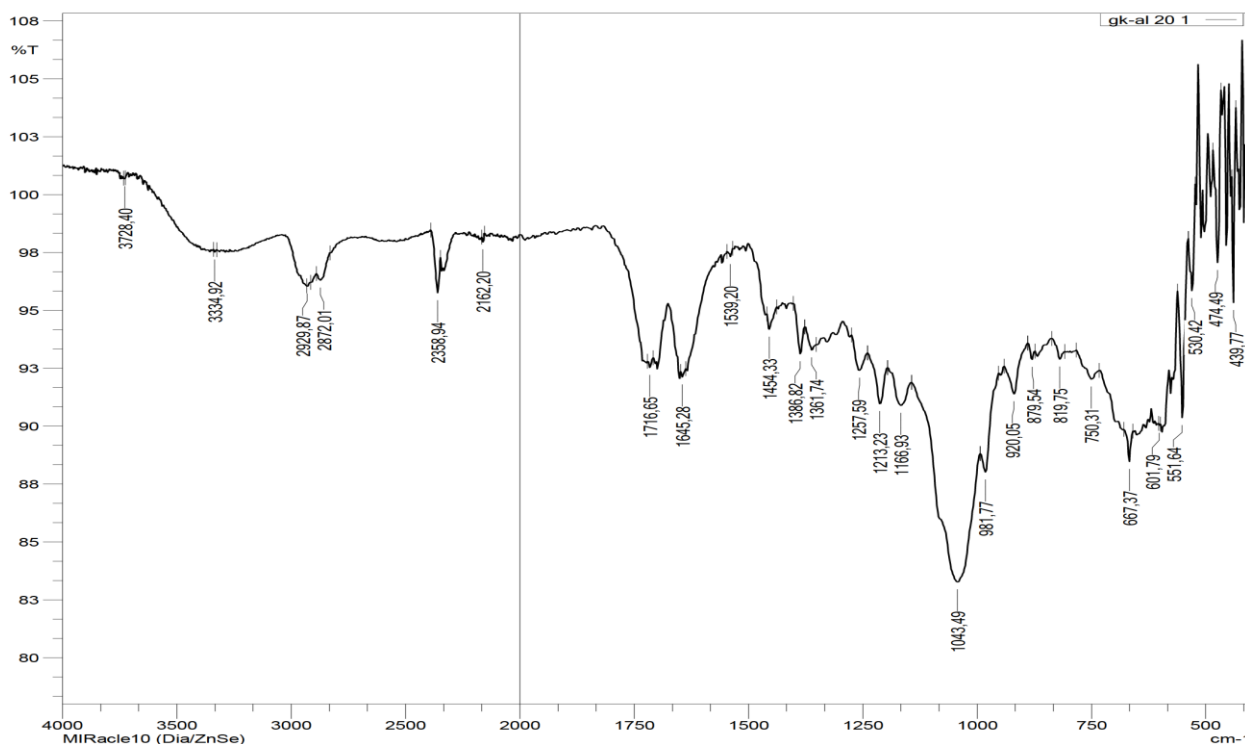
№	Комплекс	Моляр нисбати	Эрувчанлик		T _(суюқланиш) °C (парчаланиш билан)
			Совуқ сувда	Иссиқ сувда	
1	АБЗ:ГК	1:4	-	-	193-195

2	АБЗ:ГК	1:9	-	+	189-193
3	АБЗ:ГК	1:15	-	+	200-203
4	АБЗ:ГК	1:20	-	+	200-202

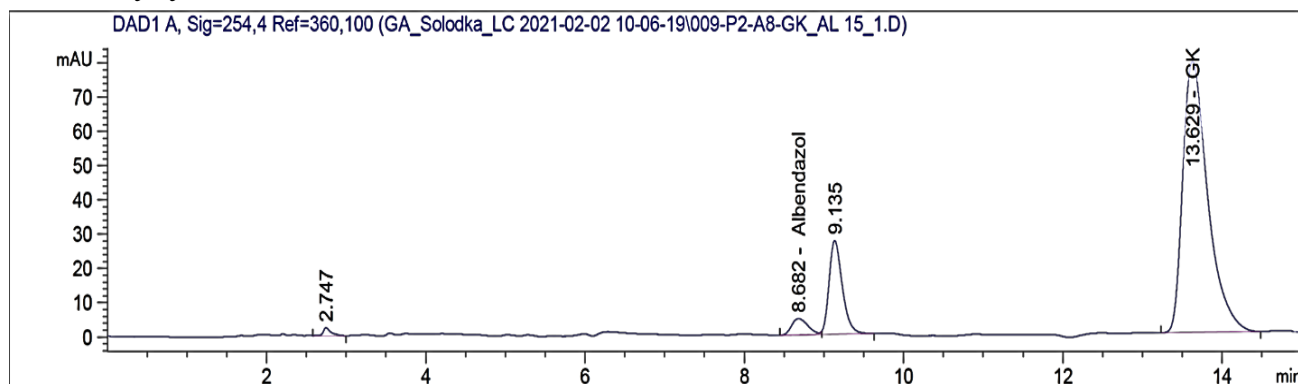
Олинган сурамолекуляр комплексларнинг УБ спектрлари:



Олинган сурамолекуляр комплексларнинг ИҚ спектрлари ўрганилди.



Олинган сурамолекуляр комплексларнинг сифат ва миқдорий жиҳатдан ЮССХ усулида таҳлил қилинди.



ХУЛОСА

Биринчи бор Альбендазолнинг ГК билан сувда эрувчан супрамолекуляр комплекслари олинди ва уларнинг физик-кимёвий константалари аниқланиб, сифат ва миқдорий жиҳатдан таҳлил қилинди.

REFERENCES

1. Архипов И.А. Антигельминтики: фармакология и применение. М. 2009., 405с.
2. Plumb's Veterinary Drug Handbook, Fifth Edition, 2005. 1456 p.
3. Rane RA, Naithani S, Natiker RD, Verma S. A Process for Preparation of Albendazole. 2013 p. 43
4. Орипов А.О., Исаев Ж.М., Улашев И.А., Халиков С.С. "Препараты против гельминтов овец в виде твердых дисперсий" Успехи современного естествознания № 3, 2019 с. 169-175
5. Варламова А.И., Долгошев В.А., Садов К.М., Белова Е.Е., Гламаздин И.И., Халиков С.С., Чистяченко Ю.С., Душкин А.В., Дурдусов С.Д., Архипов И.А. Эффективность супрамолекулярных комплексов антигельминтиков при желудочно-кишечных стронгилятозах овец в производственных условиях. Российский паразитологический журнал. 2015;(1): p. 71-74
6. Марченко В.А., Халиков С.С., Ефремова Е.А., Василенко Ю.А., Халиков М.С. Эффективность твердых дисперсий ивермектина и альбендазола при кишечных гельминтозах овец в республике алтай. Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). 2019; (3): p. 82-90
7. [Kalai Selvan](#), [Guru Mohanta](#), [Prabal Kumar Manna](#), [R Manavalan](#). Optimization of drug-polymer mixing ratio in albendazole- polyvinylpyrrolidone solid dispersion by moisture absorption studies. [Acta Pharmaceutica Scientia](#) 48(3): p. 141-151

8. Mohammad H. Darvishi Alireza Nomani, Mohsen Amini, Mohammad A. Shokrgozar Rassoul Dinarvand. Novel biotinylated chitosan-graft-polyethyleneimine copolymer as a targeted non-viral vector for anti-EGF receptor siRNA delivery in cancer cells. [International Journal of Pharmaceutics](#) Volume 456, Issue 2, 18 November 2013, p. 408-416
9. [Sp Simi](#), [Raman Saraswathi](#), [Sankar Chelladurai](#), [P. N. Krishnan](#)// Formulation and evaluation of Albendazole microcapsules for colon delivery using chitosan. [Asian Pacific Journal of Tropical Medicine](#) 3(5): p. 374-378
10. Stella, V. J. and Rajewski, R. A., Cyclodextrins: Their future in drug formulation and delivery. *Pharmaceutical Research*, 14, p. 556-567 (1997).
11. Bekers O., Uijtendaal E. V., Beijnen J. H., Bult A. and Underberg W.J.M., Cyclodextrins in the pharmaceutical field. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 7, p. 1503-1549 (1991).
12. Joudieh S, Bon P, Martel B, Skiba M, Lahiani-Skiba M. Cyclodextrin polymers as efficient solubilizers of albendazole: complexation and physico-chemical characterization. *J Nanosci Nanotechnol* 2009; 9: p. 132-140.
13. Garcia A, Leonardi D, Salazar MO, Lamas MC (2014) //Modified b-Cyclodextrin Inclusion Complex to Improve the Physicochemical Properties of Albendazole. Complete In Vitro Evaluation and Characterization.// *PLoS ONE* 9(2): e88234. doi:10.1371/journal.pone.0088234
14. Халиков С.С., Архипов И.А., Варламова А.И., Халиков М.С., Чистяченко Ю.С., Душкин А.В. Экологически безопасные антигельминтные препараты в ряду бензимидазолов: синтез, свойства, при-менение // Юг России: экология, развитие. 2016. Т.11, N1. С.178-192.
15. Castillo, J. A., Palomo-Canales, J., Garcia, J. J., Lastres, J. L., Bolas, F. and Torrado, J. J., Preparation and characterization of albendazole beta-cyclodextrin complexes. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 25, p. 1241-1248 (1999).
16. Garcia, J. J., Bolás, F. and Torrado, J. J., Bioavailability and efficacy characteristics of two different oral liquid formulations of albendazole. *International Journal of Pharmaceutics*, 250, p. 351-358 (2003).