



С.А. Малиновська, О.А. Рубан, Ю.С. Маслій, Г.Д. Сліпченко

Розробка складу та технології препарату загальнозміцнюючої дії у формі капсул

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: тверді желатинові капсули, екстракти.

Ключевые слова: твердые желатиновые капсулы, экстракты.

Key words: solid gelatinous capsules, extracts.

Проведено дослідження з вибору раціонального складу та оптимальних технологічних параметрів виробництва нового препарату загальнозміцнюючої дії у формі твердих желатинових капсул. При виборі допоміжних речовин і технології виготовлення капсул досліджено фармако-технологічні та фізико-хімічні властивості субстанцій та допоміжних речовин. Дослідження проводили за загальноприйнятими методиками.

Проведены исследования по выбору рационального состава и оптимальных технологических параметров производства нового препарата общеукрепляющего действия в форме твердых желатиновых капсул. При выборе вспомогательных веществ и технологии изготовления капсул исследованы фармако-технологические и физико-химические свойства субстанций и вспомогательных веществ. Исследования проводили по общепринятым методикам.

Choice of rational composition and optimum technological parameters of production of new general health-improving preparation in form of solid gelatinous capsules was conducted. For the choice of auxiliary matters and technology of producing of capsules the pharmacotechnological, physical and chemical properties of substances and auxiliary matters were investigated. Researches were carried out according to generally accepted methods.

Рослинні фармацевтичні препарати – готові форми або субстанції, що в якості активних інгредієнтів містять рослинну сировину та/або комплекс біологічно активних сполук, отриманих із рослинної сировини [5]. Сьогодні у світі майже 40% фармацевтичної продукції виготовляється з лікарських рослин [6,8].

Біологічно активні речовини клітин рослини в будові мають багато спільного з речовинами клітин тварин і людини, тому вони краще засвоюються і легко піддаються біохімічному руйнуванню в організмі. Наявність і сукупність в лікарській рослині різної кількості біологічно активних речовин забезпечує комплексне лікування [2,5].

Мета дослідження

Вивчення фізико-хімічних і фармако-технологічних властивостей сухих екстрактів, створення науково обґрунтованого оптимального складу і технології препарату, який має загальнозміцнюючу дію, у формі твердих желатинових капсул.

Матеріали і методи роботи

Проведено дослідження з вибору раціонального складу та оптимальних технологічних параметрів виробництва нового препарату загальнозміцнюючої дії. Об'єктами дослідження були обрані сухі екстракти з листя кропиви дводомної (*Urtica dioica*), квіток ромашки лікарської (*Chamomilla recutita*), трави звіробою звичайного (*Hypericum perforatum*), квіток липи сердцелистої (*Tilia cordata*), кореневищ та коренів родіоли рожевої (*Rodiola rosea*).

Проведений аналіз літературних даних та фармакологічні дослідження дозволили визначити дозування діючих речовин розроблюваної лікарської форми у вигляді твердих желатинових капсул [1,2,5,6,7].

При виборі допоміжних речовин та технології виготовлення капсул досліджено фармако-технологічні та фізико-хімічні властивості субстанцій та допоміжних речовин. Дослідження проводили за загальноприйнятими методиками [3,4,9,10,11].

Результати та їх обговорення

Результати вивчення основних фармако-технологічних параметрів сухих екстрактів наведено в *табл. 1*.

Дані *табл. 1* свідчать, що всі представлені зразки субстанцій мають незадовільну плинність і здатність до компактного формування під тиском, що вимагає коректування цих показників шляхом введення допоміжних речовин.

Спочатку були проведені дослідження з додаванням до суміші екстрактів цукру молочного з метою підвищення плинності. Результати представлені на *рис. 1*.

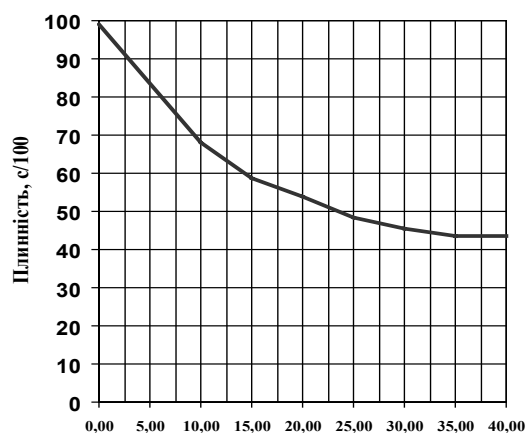


Рис. 1. Результати досліджень залежності плинності маси від вмісту цукру молочного.

Таблиця 1

Фармако-технологічні властивості представлених субстанцій

№ п/п	Найменування екстракту	Вологовміст, %	Плинність, с/100г зразка	Насипний об'єм, г/мл	Здатність до компактного формування під тиском, Н
1.	Екстракт кропиви	4,52 ± 0,011	161,0±1,65	0,47 ± 0,02	10 ± 0,5
2.	Екстракт ромашки	3,75 ± 0,022	75,2±0,12	0,51 ± 0,02	15 ± 0,5
3.	Екстракт звіробою	3,15 ± 0,007	75,3±0,07	0,53 ± 0,02	12 ± 0,5
4.	Екстракт липи	4,05 ± 0,005	85,2±0,06	0,49 ± 0,01	20 ± 0,5
5.	Екстракт родіоли рожевої	5,01 ± 0,003	125±2,3	0,48 ± 0,02	20 ± 0,5

З рис. 1 видно, що плинність покращується з додаванням більшої кількості цукру молочного. Але отримана суміш не мала необхідних технологічних параметрів, тому було вирішено масу для інкапсулювання зробити у вигляді гранул. Наступні дослідження були спрямовані на надання масі для гранулювання необхідної плинності та вибору оптимального зволожувача. Для цього екстракти змішували з цукром молочним і магнію оксидом, зволожували водою очищеною та крохмальним клейстером з концентрацією 3%, 5% і 7%. Згідно з отриманими результатами, оптимальним зволожувачем обрано 5% крохмальний клейстер.

Для поліпшення якості гранул до складу було введено мікрокристалічну целюлозу (МКЦ). Досліджувалися маси зі змістом від 3% до 15% МКЦ. Отримані дані наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Дані експерименту щодо впливу кількості МКЦ на технологічні властивості гранул

Вміст у масі, % МКЦ	Плинність, с/100	Здатність до компактного формування під тиском, Н	Розпадність, хв
3,0	31,25±2,4	40±2,3	5,0±0,82
5,0	29,41±2,1	48±3,1	4,5±0,43
10,0	24,31±1,7	64±2,5	4,2±0,51
15,0	24,39±1,6	64±2,5	6,0±0,32

Примітка: n = 5, P = 95%.

Проведені дослідження показали, що раціональним у складі маси є вміст 10% МКЦ, тому що більша кількість призводить до збільшення міцності гранул і буде негативно відобразитися на розпаданні гранул.

Для визначення часу сушіння гранул було досліджено кінетику цього процесу. Дослідження проводили у сушарці полічкового типу. Сушіння вологої маси гранул проводили при температурі 55±5°C. Товщина шару гранул при цьому складала 0,8–1 см. Втрату вологи визначали на приладі ВТ-500.

Втрата вологи у грануляті за перші 45 хвилин відбувалася досить інтенсивно, далі цей процес уповільнювався. Для одержання необхідної залишкової вологи гранул ((3,5 ± 0,5) %) при даній температурі час сушіння повинен становити 90 хв.

Для покращення плинності капсульної маси дослідження проводили з використанням аеросилу. Вплив аеросилу на плинність мас досліджувався в залежності від його кількості, починаючи з 0,1%. Отримані дані наведено на рис. 2, з даних якого видно, що оптимальною кількістю аеросилу в досліджуваній масі є 0,75–1,0 %.

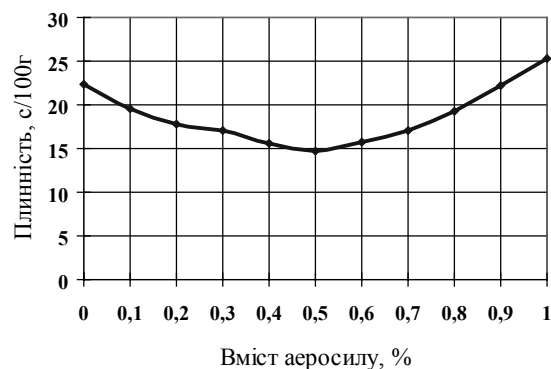


Рис. 2. Вплив аеросилу на показники плинності мас, що гранулюються.

Таким чином, завдяки проведеним дослідженням було обрано наступний склад препарату:

Таблиця 3

Склад маси капсул

Компоненти	г
Сухий екстракт кропиви	0,03
Сухий екстракт ромашки	0,03
Сухий екстракт звіробою	0,01
Сухий екстракт липи	0,01
Сухий екстракт родіоли рожевої	0,01
Лактоза	0,0781
Крохмаль картопляний	0,08
МКЦ	0,029
Аеросил	0,0029
Середня маса	0,28

Тверді желатинові капсули типорозміром №3 наповнювалися масою для капсулювання масою 0,28г на ручному лабораторному пристрої для наповнення капсул. За всіма показниками якості капсули відповідають вимогам ДФУ.

Висновки

На основі вивчення літературних даних і попиту населення запропоновано створити фармацевтичний препарат у формі твердих желатинових капсул загальнозміцнюючої дії на основі сухих екстрактів листя кропиви дводомної, квіток ромашки лікарської, трави звіробою звичайного, квіток липи серцелистої, кореневищ та коренів родіоли рожевої.

Вивчено фізико-хімічні та фармако-технологічні властивості сухих екстрактів з лікарської рослинної сировини і проведено вибір оптимальних допоміжних речовин для отримання маси для інкапсулювання.

Експериментальним шляхом обґрунтовано склад і концентрацію допоміжних речовин у лікарській формі та доцільність використання методу вологого гранулювання.

Література:

1. *Бондаренко О.В.* Разработка технологии получения препарата в форме капсул на основе валерианы / О.В. Бондаренко, Н.А. Казаринов, Р. А. Пашнева // Фармаком. – 2004. – №3. – С. 66-69.
2. *Безуглий П.А.* От субстанции к лекарству: [учебн. пособие] / П. А. Безуглий, В. В. Болотов, И. С. Гриценко – Х.: Национ. фармац. ун-т., 2005. – 1243с.
3. *Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр».* – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
4. *Дмитриевский Д.И.* Технология лекарственных препаратов промышленного производства: учеб. пособие. Часть 2 / Д.И. Дмитриевский, Л.И. Богуславская, Л.Н. Хохлова и др. – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 164 с.
5. *Ковальов В.М.* Фармакогнозія с основами біохімії рослин. / В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова // Под ред. В.М. Ковальова. – Х.: «Трапор»: вид-во НФаУ, 2000.
6. *Лоскутова Е.* Тенденции и структура спроса на препараты из лекарственных растений / Е. Лоскутова, О. Базаркина // Российские аптеки. – 2003. – № 3.
7. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. / Машковский М.Д. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: «Новая волна», 2006. – 1206 с.: ил.
8. *Мировой фармацевтический рынок в 2003 г.* // Ремедиум. – 2004. – сентябрь. – С. 12-13.
9. *Никитюк В.Г.* Капсулы / Никитюк В.Г. // Технология и стандартизация лекарств. Сборник научных трудов. – Т.2. – Х.: ИГ «Рирег». – 2000. – 784с.
10. *Печерський П.П.* Дослідження вібраційного ущільнення двокомпонентних лікарських порошкових систем з ізодіаметричною формою часток / П.П. Печерський, І. А. Вишенський // Фармац. журнал. – 2003. – № 5. – С. 93-97.
11. *Belohlav Z.* Effect of Drug Active Substance Particles on Wet Granulation Process / Z. Belohlav, L. Brenková, J. Hanika, [and others] // Chemical Engineering Research and Design. – 2007. – Vol. 85, № 7. – P. 974-980.

Відомості про авторів

Малиновська С.А., асистент каф. заводської технології ліків НФаУ, к. фарм. н.

Рубан О.А., зав. каф. заводської технології ліків НФаУ.

Маслій Ю.С., асистент каф. заводської технології ліків НФаУ, канд. фарм. н.

Сліпченко Г.Д., доцент каф. заводської технології ліків НФаУ, к. фарм. н.

Адреса для листування:

Малиновська Світлана Анатоліївна, м. Харків, пр-т Тракторобудівників, 87-б, кв. 177.

Тел.: 67-88-52, (050)9714814, e-mail: oia79@mail.ru