

ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ НОВОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА В ФОРМЕ ТАБЛЕТОК

Шукурова Д.Н., Юнусова Х.М.

Ташкентский фармацевтический институт
Ташкент, Узбекистан

Резюме: В данном сообщении приводятся результаты изучения некоторых физико-химических и технологических свойств активных субстанций и вспомогательных веществ с целью прогнозирования выбора состава и технологии таблеток противовоспалительного действия «Ибуасктамол».

В результате проведенных исследований определены основные критерии подхода к разработке состава и технологии таблеток «Ибуасктамол».

Ключевые слова: НПВС, средства, таблетки, качества, ибупрофен, аскорбиновая кислота, парацетамол, сыпучесть, насыпная плотность, коэффициент уплотнения

MAIN CRITERIA OF CHOICE OF STRUCTURE AND TECHNOLOGY OF THE NEW ANTI-INFLAMMATORY MEDICINE IN THE FORM OF PILLS

Shukurova D.N., Yunusova Kh.M.

The Tashkent Pharmaceutical Institute
Tashkent, Uzbekistan

Resume: The results of studying of some physical, chemical and technological properties of active substances and supplements are given in this paper. The substances were studied with the aim of forecasting of a choice of structure and technology of anti-inflammatory action pills «Ibuasktamol». As a result of the conducted research the main criteria of approach to development of structure and technology of the pills «Ibuasktamol» were defined.

Key words: nonsteroid resolvents, means, tablets, qualities, ibuprofen, ascorbic acid, paracetamol, flowability, bulk density, consolidation coefficient.

Введение. В настоящее время имеется большой арсенал нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), насчитывающий более 25 наименований, а в практической медицине используется для лечения более 1000 созданных на их основе лекарственных средств. Большая популярность НПВС объясняется их действием против боли, воспаления и повышенной температуры тела, то есть симптомов, сопровождающих многие заболевания. Их действие определяется сочетанием анальгетических, противовоспалительных и жаропонижающих свойств. С клинической точки зрения всем НПВП свойственен ряд общих черт: не специфичность противовоспалительного эффекта, т.е. тормозящее влияние на любой воспалительный процесс независимо от его этиологических и нозологических особенностей, сочетание противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего действий; тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов. Особенностью современных НПВС является

многообразие лекарственных форм, в том числе для местного применения в виде мазей, гелей, спреев, а также свечей и препаратов для парентерального введения (1).

Исходя из вышесказанного весьма актуальными представляются разработка и внедрение лекарственных препаратов для профилактики и лечения воспалительных процессов.

Таким образом, создание удобных в применении, обладающих достаточной биологической доступностью и стабильностью при хранении лекарственных форм противовоспалительного действия, является актуальным вопросом фармации.

Целью данной работы явилось изучение физико-химических и технологических характеристик действующих субстанций и вспомогательных веществ с целью подбора состава и разработки технологии комбинированного противовоспалительного препарата «Ибуасктамол» в форме таблеток.

Материалы и методы исследования. В

качестве объектов исследования использовали лекарственные субстанции ибупрофен, парацетамол и кислоты аскорбиновой, которые предлагаются в виде таблетированной формы для лечения воспалительных процессов.

Ибупрофен - 2-(4-изобутилфенил)пропионовая кислота. Белый или почти белый кристаллический порошок, практически нерастворимый в воде, хорошо растворимый в органических растворителях (этанол, ацетон). Не растворим в воде. Представляет собой рацемическую смесь R- и S-энантиомеров. Ибупрофен - лекарственное средство, нестероидный противовоспалительный препарат из группы производных пропионовой кислоты, обладает болеутоляющим и жаропонижающим действием.

Аскорбиновая кислота - L-Аскорбиновая кислота. представляет собой белый кристаллический порошок кислого вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Аскорбиновая кислота- лекарственное средство из группы витамины и витамин подобные средства.

Парацетамол-N-(4-гидроксифенил)ацетамид. Белый или белый с кремовым или розовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в спирте, нерастворим в воде лекарственное средство, анальгетик и антипиретик из группы анилидов, оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие.

Для разработки таблеток в качестве вспомогательных веществ использовали лактозу М-80, лактозу М-200, микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ), крахмал картофельный и кальция стеарат.

С целью выбора оптимального метода получения таблеток нами изучены физико-химические и технологические свойства субстанций и вспомогательных веществ.

Анализ технологических характеристик лекарственных субстанций и вспомогательных веществ проводили на приборах фирмы «Erweka» (Германия), размер частиц оценивали методом микроскопии с использованием программы Видео Тест. Анализ таблеток осуществляли по ГФ XI и действующей нормативной документации.

Порошкообразные лекарственные субстанции являются грубодисперсными системами и имеют частицы различных форм и размеров. Распределение частиц по

величине и их форма – две наиболее важные характеристики, влияющие на физические и технологические свойства порошков (2). В исследованиях форму частиц изучали при помощи оптического микроскопа «LEITZ» фирмы «Biomed» с увеличением в 150 и 330 раз и одновременным фотографированием.

Для определения фракционного состава использовали специальный комплект из 5 сит, расположенных одно над другим, с диаметром отверстий 2, 1, 0,5, 0,25 мм. Сыпучесть порошков, которая характеризуется скоростью их высыпания из лейки, выраженную в граммах за 1 секунду определяли в соответствии с методикой ГФ XI(3). Для определения сыпучести использовали прибор Эрвека марки ВП 12.

Для определения коэффициента прессуемости взвешивали навеску 0,5 г порошка, прессовали в матрице с диаметром отверстий 11 мм при давлении 120 МПа. Коэффициент прессуемости вычисляли по формуле делением массы полученной таблетки на ее высоту (3).

Угол естественного откоса – угол между образующей конуса сыпучего материала и горизонтальной плоскостью определяли с помощью прибора ВП 12-А.

Определение насыпной плотности порошка проводили на приборе модели 545 Р-АК-3 Мариупольского завода технологического оборудования.

Для определения остаточной влажности использовали влагомер фирмы «Кетт», а также определяли по методу высушивания до постоянной массы по ГФ XI.

Результаты. Результаты изучения технологических свойств представлены в таблице 1.

Полученные данные показывают, что субстанции ибупрофена, парацетамола и кислоты аскорбиновой являются полидисперсными кристаллическими порошками с частицами анизодиаметрической формы. Было установлено, что все изученные субстанции являются слаботекучими материалами и обладают различной прессуемостью, т.е. практически не могут быть использованы в технологии прямого прессования.

Обсуждение. Следует отметить, что на сегодняшний день прямое прессование является наиболее современной технологией таблетирования лекарственных препаратов и

Таблица 1
Результаты изучения технологических свойств субстанций

Показатель	Ибупрофен	Парацетамол	Аскорбиновая кислота
Внешний вид	Белый или почти белый кристаллический порошок	Белый или белый с кремовым или розовым оттенком кристаллический порошок	Белый кристаллический порошок
Сыпучесть	0,802	0,911	0,892
Угол естественного откоса	53,2	58,7	61,8
Насыпная плотность	254,66	268,79	298,54
Прессуемость	97	91	87
Коэффициент прессуемости	1,08	1,7	1,02
Коэффициент уплотняемости	6,6	5,8	6,9
Остаточная влажность	5,25	5,42	5,11

Таблица 2
Результаты изучения технологических свойств вспомогательных веществ

Название вещества	Форма частиц	Размер частиц, мкм	Сипучесть, г/с	Прессуемость, Н
Лактоза М-80	Призматическая	10-199	7,9±0,17	43,2±4,3
Лактоза М-200	Призматическая	10-98	8,0±0,21	49,5±2,7
МКЦ	Волокна и конгломераты из них	100-253	5,1±0,09	179,1±2,0
Крахмал картофельный	Многогранники со сглаженными углами	10-49	2,7±0,11	119,9±2,1

возможность его применения обеспечивается технологическими свойствами лекарственных субстанций, которые для большинства порошкообразных веществ требуют оптимизации (4). В технологии существует несколько приемов расширения возможностей использования прямого прессования. Одним из них, наиболее широко распространенным, является способ, который заключается в улучшении технологических свойств таблетлируемой порошкообразной субстанции или смеси субстанций путем подбора и добавления

вспомогательных веществ. Поэтому следующим этапом наших исследований явилось изучение вспомогательных веществ, обладающих необходимыми структурно-механическими и технологическими характеристиками. Полученные данные представлены в таб. 2.

Результаты проведенных исследований показывают, что форма и размер частиц определяют их технологические характеристики, каждую из которых необходимо учитывать при разработке состава и технологии лекарственного препарата. Так, МКЦ имеет удлиненную форму

частиц (волокна) с размером основной фракции 100-250 мкм, обладает средней сыпучестью и хорошей прессуемостью (179 Н). Поэтому МКЦ была выбрана нами в качестве вспомогательного вещества, которое значительно улучшает физико-химические и технологические свойства действующих субстанций, а именно – стойкость к излому и истираемость таблеток.

Технологические характеристики лактозы М-80 и лактозы М-200 позволили включить их в состав разрабатываемой формы как дополнение к МКЦ. Также в качестве наполнителя был рассмотрен крахмал картофельный как вспомогательное вещество. Кроме этого, в качестве вспомогательных антифрикционных веществ использовали кислоту стеариновую и кальция стеарат. В результате проведенных исследований был выбран кальция стеарат.

Таким образом, по результатам проведенных исследований по изучению физико-химических и технологических свойств действующих субстанций и вспомогательных веществ прогнозировали дальнейшей работы по разработке таблетированной формы «Ибуасктамол» комбинированного лекарственного препарата для лечения воспалительных процессов.

Выводы.

1. Изучены формы и размеры частиц действующих и вспомогательных веществ для прогнозирования разработки таблеток «Ибуасктамол».

2. Изучены технологические свойства с целью дальнейшей разработки технологии таблетирования.

3. Определены основные критерии подхода к разработке состава и технологии таблеток «Ибуасктамол».

Литература:

1. Ушкалова Е.А. *Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства-новый взгляд на эффективность и безопасность* // Фарматека.- Москва, 2004.-№7.-С.26-32.

2. Носовицкая С.А., Борзунов Е.Е. *Исследования процесса таблетирования лекарственных порошков* // Мед. пром-сть.-Москва, 2000.-№4.-С.44-68

3. ГФ XI, вып.2. Москва «Медицина», 1990.-С.154.

4. Карпов Ю.А. *Комбинированная терапия как важный элемент достижения целевого уровня АД у больных АГ* // Трудный пациент.- №4.- 2008.- С. 19-23