

ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПЕССАРИЕВ “МЕЛАНИЗОЛ”

Ю. В. Левачкова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: на основании проведенных физико-химических и технологических исследований разработана промышленная технология пессариев “Меланизол”. Предложены методики идентификации и количественного определения содержания действующих веществ в препарате.

Ключевые слова: пессарии, технология, стандартизация, метронидазол, масло чайного дерева.

GROUNDING OF TECHNOLOGY AND STANDARDIZATION OF VAGINAL SUPPOSITORIES “MELANIZOL”

Yu. V. Levachkova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: based on delivered physical, chemical and technological researches manufactory technology of vaginal suppositories “Melanizol” has been developed. Methods of identification and quantitative definition of active substances in drug have been proposed.

Key words: vaginal suppositories, technology, standardization, metronidazol, oil of tea tree.

Рекомендована д-м хім. наук, проф. В. П. Новіковим

УДК 615.454.2.014.22

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З N,N'-ДИБЕНЗИЛАМІДОМ МАЛОНОВОЇ КИСЛОТИ (ДИБАМКОМ)

©Т. В. Трунова, Т. В. Крутських, О. С. Кухтенко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: досліджено термогравіметричні властивості компонентів супозиторіїв для лікування епілептичних захворювань. Результати досліджень показали можливість ведення технологічного процесу виробництва супозиторіїв в стандартних температурних умовах (до 70 °С). Відповідність характерних теплових ефектів кожної речовини препарату тепловому ефекту суміші доводить, що компоненти препарату не реагують між собою.

Ключові слова: виробництво супозиторіїв, дериватограма, термогравіметричні дослідження, технологічний процес.

Вступ. Розробка нового лікарського препарату у вигляді супозиторіїв на основі вітчизняної сировини для лікування епілептичних захворювань – питання важливе та актуальне [1,6,7]. N,N'-дибензиламід малонОВОЇ кислоти (дибамк) був синтезований в Національному

фармацевтичному університеті. Встановлено його значну протисудомну дію [1].

Мета роботи – створення супозиторіїв для лікування епілептичних захворювань. Необхідно зазначити, що на українському фармацевтичному ринку не існує препаратів для лікування епі-

лептичних захворювань у вигляді супозиторіїв, і тому даний лікарський засіб стане перспективним в терапії судомних захворювань. Впровадження супозиторіїв з дибамком у промислове виробництво значно розширить вітчизняний ринок лікарських засобів для лікування епілептичних захворювань та підвищить ефективність лікування хворих на судомні захворювання [6,7].

Одним з головних акцентів розробки нового лікарського засобу є розробка технології його виготовлення. Розробка технології виготовлення супозиторіїв повинна включати в себе питання температурного режиму виробництва, послідовності введення діючих та допоміжних речовин, підбору швидкості перемішувачів та гомогенізуючих засобів виробництва [2, 3, 5].

Визначення температурного режиму виробництва ґрунтується на виборі гранично допустимих температур, при яких можливо проводити процес виробництва препарату. Під час виготовлення супозиторіїв відбуваються процеси розчинення компонентів супозиторної основи, гомогенізації діючої речовини, процеси дозування препарату в стрічку. Всі ці процеси супроводжуються підігріванням супозиторної маси, до якої входять усі компоненти препарату.

З метою визначення можливості нагрівання компонентів препарату до стандартних температур ведення процесу виробництва супозиторіїв проведено дослідження термогравіметричних показників усіх субстанцій, що входять до складу лікарського засобу [4].

Методи дослідження. Дослідження проведено за допомогою термогравіметричного аналізу речовин: дибамку, твіну-80, основи та суміші всіх діючих речовин з основою в рівних частинах з метою визначення відповідності теплових ефектів окремих речовин тепловому ефекту суміші. Термогравіметричний аналіз проводили на дериватографі Q – 1000 системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Єрдей з платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в керамічних тиглях від 18 до 300 °С. Швидкість нагрівання складала 5 °С за хвилину. Еталоном слугував прогартований оксид алюмінію. Маса зразків складала 50 мг. Записували криві Т (зміни температури), ТГ (зміни маси), ДТА (диференційована крива зміни теплових факторів), ДТГ (диференційована крива зміни маси) [4].

Результати й обговорення. Дериватограми дослідних зразків наведені на рисунках 1-3.

Як видно з рисунка 1, термічне перетворення N,N'-добензиламідів малінової кислоти починається при температурі 138 °С (що відповідає температурі плавлення). Відсутність будь-яких термічних змін при 100 °С свідчить про те, що зразок субстанції не містить води (фізично-сор-

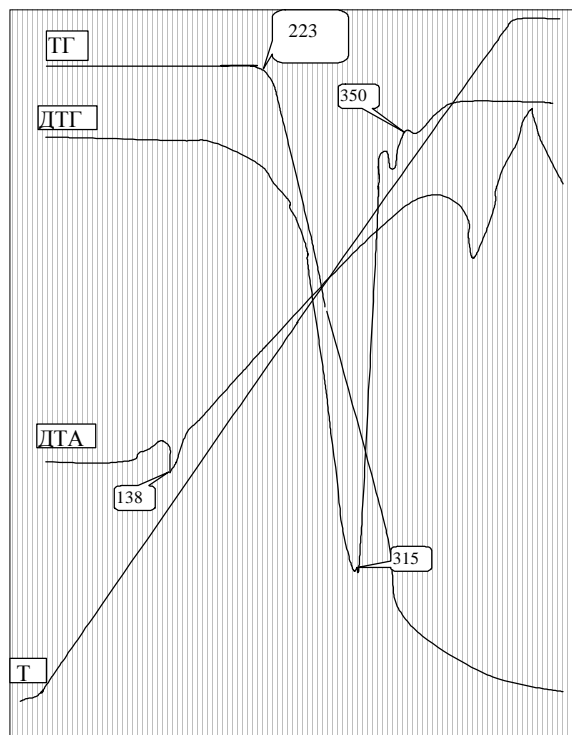


Рис. 1. Дериватограма динамку.

бованої або структурно пов'язаної). При температурі 138 °С на кривій ДТА спостерігається ендотермічний максимум та затримка температури, характерні для процесу плавлення речовини. Втрати речовини у масі при цьому не відбувається. Маса залишається незмінною аж до температури 223 °С, до якої криві ТГ і ДТГ залишаються на одному рівні.

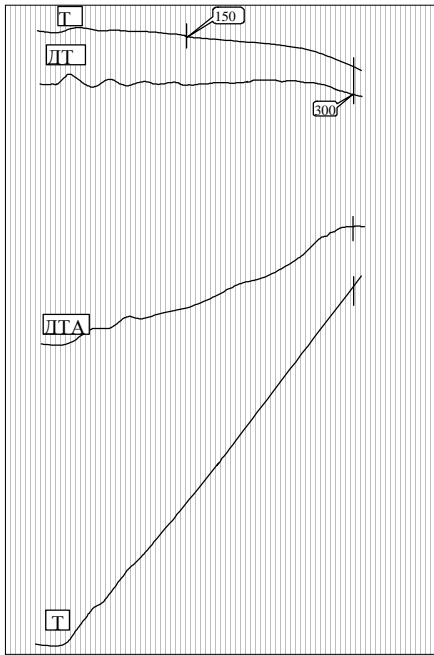
Після цієї температури починається деградація речовини, яка супроводжується втратою 66 % маси речовини. З проведених досліджень можна зробити висновок, що дибамк є термічно стабільним, плавиться без структурних змін при 138 °С і зберігає свою будову до 223 °С.

Термограма твіну-80 (рис. 2 а) не має значних теплових ефектів. Процес поступової втрати маси починається при температурі близько 150 °С і повільно розвивається до 300 °С.

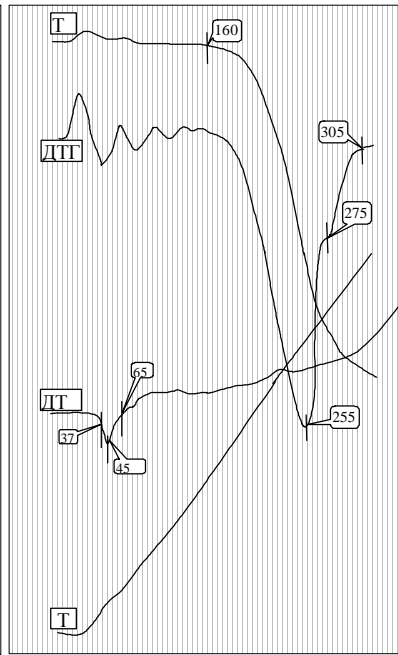
Згідно з даними рисунка 2 б критичною температурою для основи, що складається з суміші макроголів 1500 та 400 є 160 °С. Саме після досягнення цієї температури відбувається руйнування молекул макроголів.

Згідно з даними, наведеними на рисунку 3, критичною температурою для суміші компонентів є 150 °С. При цій температурі починається деградація компонентів препарату (твін-80).

Наявність теплових ефектів на рисунку 3 збігається з тепловими ефектами усіх компонентів лікарського засобу. Це свідчить про відсутність хімічної взаємодії між субстанціями.



(а)



(б)

Рис. 2. Дериватограма твіну-80 (а) та супозиторної основи (б).

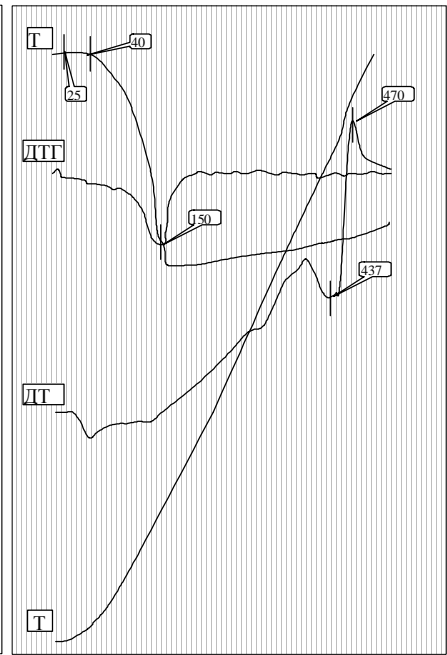


Рис. 3. Дериватограма суміші компонентів.

Висновок. Таким чином, на підставі проведених термогравіметричних досліджень можна стверджувати про можливість проведення процесів приготування супозиторіїв при стандартних температурах виробництва (до 70-80 °С), а лікарський засіб є механічною сумішшю діючих та допоміжних речовин – речовини в складі пре-

парату не реагують між собою.

Надалі планується за допомогою проведення структурно-механічних досліджень визначити залежність реологічних показників супозиторної маси та основи від температури та розрахувати оптимальний температурний режим ведення технологічного процесу.

Література

1. Георгіянц В.А. Цілеспрямований синтез протисудомних засобів в ряду арил(алкіл)амідів маленової кислоти: дис... докт. фармац. наук: 15.00.01. – Х., 2004. – 354 с.
2. Исследования в области создания суппозиторных основ и новой номенклатуры суппозиторииев разной направленности действия / [Козлова Н. Г., Долгая И. Н., Замараева Е. Е. и др.] // Фармаком. – 1994. – № 1-3. – С. 15-21.
3. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загоря, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. – К.: Морисон, 1999. – 896 с.
4. Гладух Є.В. Термографічний аналіз таблеток альта-

- ну / Є. В. Гладух, В. О. Тиманюк // Медична хімія. – 2003. – Т. 5, №1. – С. 86 – 88.
5. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: В 2-х т. [Перцев И. М., Зупанец И. А., Шевченко Л. Д. / под ред. И. М. Перцева, И. А. Зупанца. – Х.: Изд-во НФАУ, 1999. – Т. 2. – 431 с.
6. Бурд Г.С. Международная классификация эпилепсии и основные направления ее лечения // Журнал невропатии и психиатрии. – 1995. – Т. 95, № 3, С. 4-12.
7. Menkes J.H, Sankar R. Paroxysmal disorders. In: Child neurology (Menkes J.H., Sarnat H.B., eds.), 6th ed. Philadelphia-Baltimore. Lippincott Williams and Wilkins. – 2000. – P. 919-1026.

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ С N,N'-ДИБЕНЗИЛАМИДОМ МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДИБАМКМ)

Т.В. Трунова, Т.В. Крутских, А.С. Кухтенко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: исследованы термогравиметрические свойства компонентов суппозиторий для лечения эпилептических заболеваний. Результаты исследований показали возможность ведения технологического процесса производства суппозиторий в стандартных температурных условиях (до 70 °С). Соответствие характерных тепловых эффектов каждого вещества препарата тепловому эффекту смеси доказывает, что компоненты препарата не реагируют между собой.

Ключевые слова: производство суппозиторий, дериватограмма, термогравиметрические исследования, технологический процесс.

TERMOGRAVIMETRIC RESEARCHES FOR N,N'-DIBENZILAMID OF LITTLENEW ACID (DIBAMC) SUPPOSITORIES

T. V. Trunova, T. V. Krutskykh, O. S. Kukhtenko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: termogravimetric properties of components of suppositories were investigational for treatment of epileptic diseases. The results of researches showed the possibility of conduct of technological process of production of suppositories in standard temperature terms (to 70 °C). Accordance of characteristic thermal effects of every matter of preparation proves the thermal effect of mixture, those components of preparation are irresponsive between themselves.

Key words: suppositories manufacturing, derivatogramme, termogravimetric researches, technological process.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. П. Д. Пашнєвим

УДК 578/579:612.392.69:612.398.192

ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ ОТРИМАННЯ ТАБЛЕТОК ЦИНКУ АСПАРАГІНАТУ

© В. М. Коваль, Т. А. Groshoviy

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: вивчено вплив п'яти груп допоміжних речовин на основні показники порошкових мас і таблеток-ядер з цинком аспарагінатом, отриманих методом прямого пресування.

Ключові слова: таблетки, мікроелементи, цинк аспарагінат, допоміжні речовини.

Вступ. Мікроелементи відіграють надзвичайно важливу для підтримання життєдіяльності організму. ВООЗ виділила 3 мікроелементи, що мають глобальне значення для людини – йод, цинк та залізо. Це пов'язано з тим, що вони відіграють важли-

ву роль в морфофункціональному розвитку основних систем організму, а дефіцит цих елементів має найбільші наслідки для здоров'я людини [3,7].

Здатність цинку брати участь у процесах лігандоутворення з органічними молекулами пояс-