

Рекомендована д.ф.н., професором Т.Г.Ярних

УДК 658.562.:615.252.349.7:615.453.6]001.89

## УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ПРЕПАРАТІВ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ДІЇ У ФОРМІ ТАБЛЕТОК

П.Д.Пашнєв, І.М.Грубник, В.І.Чуєшов

Українська фармацевтична академія

На основі вивчення фізико-хімічних та технологічних властивостей субстанції глісульфазиду розроблений лікарський препарат у формі таблеток, який має протидіабетичну дію.

На даний час пошук, створення та впровадження в практику охорони здоров'я нових високоефективних протидіабетичних лікарських засобів є одним з головних завдань фармацевтичної науки і практики.

При цукровому діабеті застосовуються різні способи лікування: інсулінотерапія (препарати інсуліну - короткої, проміжної та тривалої дії), синтетичні протидіабетичні засоби (група сульфаніламідних препаратів та бігуанідів).

Використані синтетичні препарати цукрознижувальної дії поряд з позитивними мають і ряд негативних властивостей, з'ясованих в процесі тривалого застосування [1 - 3]. Вони здатні:

- викликати алергію у вигляді проявів на шкірі та загальних алергічних реакцій;
- призводити до гіпоглікемії та гіповітамінозу;
- викликати ускладнення з боку серцево-судинної системи і органів кровотворення;
- викликати виснаження  $\beta$ -клітин підшлункової залози з подальшим розвитком резистентності хворих при застосуванні цих препаратів.

Зазначені препарати найбільш ефективні у хворих похилого віку (старших за 35-40 років), а діабет середнього та тяжкого ступеню у хворих дитячого та юнацького віку не піддається лікуванню препаратами цієї групи.

На кафедрі органічної хімії під керівництвом професора В.П.Черних синтезована субстанція глісульфазид, яка має високоефективну цукрознижувальну дію. Під час клінічних випробувань ніяких протипоказань не встановлено. Субстанція є хімічно стійкою. Зазначені переваги зумовили створення зручної лікарської форми у

вигляді таблеток для розширення асортименту оральних цукрознижувальних препаратів.

**Експериментальна частина.**

Для зумовлення оптимального складу маси для таблетування визначались технологічні характеристики порошку глісульфазиду.

Дані досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Технологічні властивості субстанції глісульфазиду

Показники	Одиниці виміру	Значення
Об'ємна густина	г/см <sup>3</sup>	0,8
Сипучість	г/см	1,8
Пресування	кг/см <sup>2</sup>	2,0
Сила виштовхування	кг/см <sup>2</sup>	120,0
Вологовміст	%	0,8
Вологовбирання	%	1,6

Примітка. За оптимальну сипучість порошоків прийнято 2 ч/с та більше.

Кристалографічна характеристика порошку, визначення лінійних розмірів часток глісульфазиду проводились на мікроскопі МБІ-15.

Субстанція глісульфазиду візуально представляє собою полідисперсний порошок кристалічної структури, частки порошку мають ізометричну форму (у вигляді пластин будь-якої геометричної форми). Здебільшого масу порошку складають частки: довжина 165 - 167 мкм, ширина 103 - 105 мкм. Великі частки мають розміри: довжину 739 мкм, ширину 437 мкм. Дрібні частки мають довжину 45 - 47 мкм, ширину 25 - 28 мкм. Поверхня часток трохи шорсткувата, близька до гладкої.

Базуючись на наведених даних, можна зробити висновок про недостатню сипучість та показник пресування порошку глісульфазиду. Таким чином, в даному випадку пряме пресування застосувати неможливо.

Для покращення технологічних властивостей порошок піддавали вологому гранулюванню.

Порівняно висока характеристика сили виш-

товхування говорить про необхідність додавання в масу для таблетування змащувачих допоміжних речовин.

Маса для таблетування глісульфазиду готувалась зволоженням порошку субстанції 10% розчином ПВП з подальшим гранулюванням крізь сито з розміром отворів 1-2 мм. Сушка вологих гранул здійснювалась в сушильній шафі при температурі 60 °С протягом 2 годин.

Сухі гранули підлягали сухій грануляції крізь те саме сито і опудренню сумішшю крохмалю та стеарату кальцію у співвідношенні 10 до 1.

Виходячи з вищесказаного, був розрахований склад однієї таблетки, г:

Глісульфазид	0,25
ПВП	0,014
Стеарат кальцію	0,004
Крохмаль картопляний	0,022

Вибір оптимальної вологості таблетованої маси проводили методом пресування маси з різним показником вологості. Дані наведені в таблиці 2.

Якщо маса дуже волога, зовнішній вигляд таблеток не відповідає вимогам ДФ, спостерігаються випадки залипання маси у пресінструменті. Якщо маса дуже суха, спостерігаються розслоювання, таблетки деструктуються.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Гаврилюк Л.И. Сахарный диабет: Патогенез, клиника, лечение.- Кишинев: Штиинца, 1983.- 200 с.
2. Ефимов А.С., Германюк Я.Л., Генес С.Г. Сахарный диабет.— К.: Здоров'я, 1983. - 224 с.
3. Черных В.П., Дроговоз С.М., Депенко И.Т. и др. //Учебно-метод. рекоменд. для студентов по фарм. химии и фармакологии.- Харьков, 1980. - 38 с.

УДК 658.562:615.252.349.7:615.453.6]001.89

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРЕПАРАТОВ САХАРОСНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ В ФОРМЕ ТАБЛЕТОК

П.Д.Пашнев, И.М.Грубник, В.И.Чуешов

На основании изучения физико-химических и технологических свойств субстанции глицульфазиде разработан лекарственный препарат в форме таблеток, обладающий противодиабетическим действием.

Таблица 2  
Влияние влажности таблетованной массы на процесс пресування та якість таблеток

Склад маси для таблетування	Вологість, %	Міцність, кг/см <sup>2</sup>	Розпад, сек	Спостереження
Глісульфазид 0,25				Злипання таблеток
Крохмаль 0,022 ПВП 0,014	12	6	106	Поверхня таблеток матова
Стеарат кальцію 0,002	4	5,5	145	Зовнішній вигляд таблеток хороший, прилипання немає
"-	2	5,0	110	Розслоювання таблеток
"-	0,6	5,0	110	"-

Основаючись на наведених даних, оптимальна вологість маси для таблетування повинна скласти 2 - 5%.

#### ВИСНОВКИ

1. Вивчені фізико-хімічні та технологічні властивості субстанції глісульфазиду.
2. На основі субстанції глісульфазиду розроблено лікарський препарат у формі таблеток, який має протидіабетичні властивості і за своїми якостями відповідає вимогам ДФ.

UDC 658.562:615.252.349.7:615.453.6]001.89

TECHNOLOGICAL PERFECTION OF PREPARATIONS HAVING SUGARREDUCTIVE ACTION IN THE FORM OF TABLETS

P.D. Pashnyev, I.M. Grubnik, V.I. Chuyeshov

On the basis of the study of physico-chemical and technological properties of the substance of glysulphazid the drug preparation in form of tablets which possesses antidiabetic action were worked out.