

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

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

УДК 615.28:615.014.21:619

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРІЇ У ВИГЛЯДІ ПАЛИЧОК З НАСТОЙКОЮ ПРОПОЛІСУ ТА ЦИПРОФЛОКСАЦИНОМ

О.І.Тихонов, О.О.Ковальова

Національний фармацевтичний університет

Вивчені фізико-хімічні властивості спиртової настоянки прополісу 20%. Наведено методику ідентифікації ципрофлоксацину. Розроблено технологічну схему виробництва ветеринарних паличок з піноутворюючими властивостями. Досліджені показники якості готового продукту.

Інтенсивний розвиток тваринництва в значній мірі залежить від розробки нових високоефективних лікарських засобів для профілактики та лікування гінекологічних захворювань інфекційної етіології у корів. Більшість вітчизняних препаратів, що застосовуються з метою профілактики та лікування цих патологій у тварин, має вузький спектр антимікробної дії, що при тривалому використанні в господарстві призводить до виникнення стійких форм мікроорганізмів, які перестають реагувати на антибіотики. У зв'язку з цим забезпечення високоефективними лікувально-профілактичними засобами є однією з актуальних проблем ветеринарії [3, 6].

Заслуженою увагою багатьох учених користуються продукти бджільництва, впровадження яких у медичну практику дозволяє підвищити ефективність фармакотерапії багатьох захворювань. Прополіс — натуральний антибіотик та імуностимулятор. Він проявляє антимікробну дію по відношенню до більш ніж 100 видів бактерій, грибів та вірусів. Під час лікування прополісом не виникає дисбактеріозу та відсутня згубна дія на печінку і нирки. Прополіс дуже добре комбінується з хіміотерапевтичними препаратами, підсилюючи їх лікувальний ефект, та одночасно знижує ризик їх побічної дії [9, 10].

Ципрофлоксацин — синтетичний антимікробний засіб із групи фторхінолонів з широким спектром активності. У комбінації з прополісом його дія посилюється та зменшується ризик виникнення побічних ефектів.

На теперішній час існує багатий арсенал готових лікарських форм у ветеринарії, серед яких найбільш поширеними є тверді форми. Нами була обрана тверда лікарська форма у вигляді паличок з піноутворюючою здатністю. До переваг паличок слід віднести їх гігієнічність, точність дозування лікарських речовин. Твердість паличок дає можливість подолати рефлекторний опір м'язів і тканин. Піна повністю заповнює порожнину матки, проникаючи у складки слизової оболонки, і рівномірно розподіляє лікарські речовини.

Експериментальна частина

Об'єктами досліджень були обрані спиртова настоянка прополісу 20% та ципрофлоксацин. Настоянку прополісу аналізували за зовнішнім виглядом. Ідентифікували за УФ-спектром: УФ-спектр поглинання розчином настоянки прополісу, приготовленого для кількісного визначення в межах довжини хвиль 220–320 нм повинен мати максимальне значення при довжині хвилі 290 ± 2 нм [4].

Для ідентифікації фенольних сполук у настоянці застосовували якісні реакції з розчином свинцю ацетату основного та з розчином заліза окисного хлориду. Присутність групи флавонів підтверджували ціанідиною пробою: до 1 мл препарату додавали 3–4 краплі концентрованої соляної кислоти та 0,01 порошку магнію; через 1 хв суміш розводили з 0,5 мл октанолу та збовтували; шар октанолу набував рожево-червоного забарвлення [2].

Показник заломлення та рН визначали за методиками, наведеними у ДФУ 1-ого видання [1].

Кількісне визначення суми фенольних сполук проводили спектрофотометричним методом за власним поглинанням при довжині хвилі 290 нм з використанням зовнішнього стандарту — розчину стандартного зразка (РСЗ) калію біхромату [7, 8].

Визначення ідентичності ципрофлоксацину — проводять методом рідинної хроматографії, порівнюючи час виходу піку ципрофлоксацину на

Таблиця 1
Фізико-хімічні показники спиртової
настойки прополісу 20%

Фізико-хімічні показники	Результати дослідження
pH	4,90±0,05
Показник заломлення (n)	1,3785±0,0004
Вміст спирту, %	94±2
Кількісний вміст суми фенольних сполук, %	7,766±0,005
Якісні реакції	
З розчином заліза окисного хлориду	Буро-зелене забарвлення
З розчином свинцю ацетату основного	Світло-жовтий осад
Ціанідінова проба	Забарвлення октанольного шару в червоний колір

хроматограмі з розчину робочого стандартного зразка (РРСЗ) [5].

Як допоміжні речовини для виготовлення паличок застосовували натрію гідрокарбонат, кислоту лимонну харчову, крохмаль картопляний, натрію сульфат 10-водний, емульгатор №1 (або ланет), моногліцериди дистильовані, кальцію стеарат, поліетиленоксид (ПЕО)-400, тальк, лактозу, мікроцелюлозу та аеросил. Для покращення технологічних властивостей порошок піддавали волюгому гранулюванню.

Виготовлення паличок проводили в декілька етапів: підготовка сировини, приготування зволожувача, підготовка вологої маси, висушування во-

Таблиця 2
Показники якості піноутворюючих паличок

Показник		Характеристика
Зовнішній вигляд		Палички циліндричної форми із заокругленими кінцями
Колір		Від білого до світло-жовтого
Розмір палички	довжина, мм	55,0±1,0
	діаметр, мм	9,0±1,0
pH Розчину паличок		6,2±0,2
Міцність на роздавлювання, Н		73,1±0,8
Міцність на розламування, Н		68,4±1,3
Міцність паличок на стирання, %		98±1
Час розпаду палички у воді при температурі 37±2°C		14±1
Кількість піни, утвореної при розпаді палички, см ³		180±1
Стабільність піни після завершення піноутворення, хв		17±1
Середня вага паличок, г		5,15±0,01

логої маси, обробка висушеної маси, пресування (оброблені гранули пресували у палички масою 5,0 г).

Результати та їх обговорення

Результати визначень фізико-хімічних показників якості спиртової настойки прополісу 20% наведені у табл. 1.

Таким чином, нами було вивчено фізико-хімічні властивості спиртової настойки прополісу 20%. Отримані дані (табл. 1) свідчать, що спиртова настойка прополісу 20% має слабо-кисле середовище, показник заломлення складає 1,3804, що відповідає 94% концентрації спирту. Проведені якісні реакції підтверджують наявність у складі настойки прополісу 20% фенольних сполук та флавоноїдів.

За показниками оптичної густини спиртового розчину прополісу, приготовленого для кількісного визначення вмісту суми фенольних сполук, при різних довжинах хвиль у діапазоні 220-320 нм максимум довжини поглинання досліджуваної рідини складає $\lambda = 290$ нм. За допомогою кількісного визначення встановлено вміст суми фенольних сполук — 7,766%.

За методом рідинної хроматографії була проведена ідентифікація ципрофлоксацину.

Технологічний процес виготовлення піноутворюючих паличок складається з декількох етапів, які наведені на рисунку.

Підготовка сировини. Лимонну кислоту, натрію гідрокарбонат, крохмаль картопляний висушували при температурі 60°C до залишкової вологи 2-3%. Лимонну кислоту, натрію гідрокарбонат і цукор молочний подрібнювали, після чого лимонну кислоту, натрію гідрокарбонат, цукор молочний, мікрокристалічну целюлозу просіювали крізь сито №32 з розміром отворів 0,2 мм. Тальк, аеросил, крохмаль і кальцію стеарат просіювали крізь сито №61 з розміром отворів 10 мм.

Приготування зволожувача. Для отримання паличок відважували розраховану кількість моногліцериду дистильованого та емульгатора №1, змішували і підплавляли на водяній бані. До розпавленої суміші додавали розраховану кількість ПЕО-400, змішували та додавали спиртову настойку прополісу 20%.

Приготування вологої маси. Відважували визначену кількість аеросилу, кислоти лимонної та змішували. До цієї суміші додавали цукор молочний, целюлозу мікрокристалічну, крохмаль та змішували.

Після чого до суміші додавали ципрофлоксацин, натрію гідрокарбонат, натрію сульфат 10-водний та змішували.

Отриману суміш зволожували приготуванням зволожувачем. Робили це частинами з метою уникнення комкування маси і ретельно змішували. Вологу масу протирали на грануляторі з розміром отворів сітки 2 мм.



Рис. Блок-схема технологічного процесу виробництва піноутворюючих паличок.

Сушка вологої маси. Вологі гранули сушили в апараті псевдокип'ячого шару до остаточної вологості 0,5-0,6%.

Обробка висушеної маси. Висушену масу протирали на грануляторі чи крізь ручне сито з розмірами отворів 1,0-1,5 мм. Отримані гранули опудрювали сумішшю тальку медичного та кальцію стеарату.

Пресування. Оброблені гранули пресували у палички масою 5,0 г відповідної довжини $55,0 \pm 1,0$ мм та діаметром $9,0 \pm 1,0$ мм.

Одержані палички з піноутворюючою здатністю характеризували за такими показниками: зовнішній вигляд (оцінювали візуально), визначення часу розпадання, середня маса палички, виз-

начення міцності на роздавлювання, на стирання, на розламування, визначення об'єму і стабільності піни, рН розчину паличок за методиками ДФ XI.

Значення показників якості піноутворюючих паличок буде покладено в основу розробки необхідної документації на промислове виготовлення цього ветеринарного препарату.

Результати контролю якості для готового продукту наведені у табл. 2.

ВИСНОВКИ

1. Вивчені фізико-хімічні властивості спиртової настойки прополісу 20%. Якісними реакціями підтверджено присутність у її складі фенольних сполук та визначено їх кількісний вміст.

2. Ветеринарні палички виготовлялись із допоміжних речовин встановленої концентрації за методом пресування із застосуванням вологої грануляції. Діючу речовину спиртову настойку прополісу 20% використовували на стадії зволоження грануляту.
3. За наведеними методиками були встановлені показники якості готового продукту.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.*
2. *Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. — Х.: Прапор, 2000. — 704 с.*
3. *Тихонов А.И., Ярних Т.Г., Тихонова С.А. Лекарственные препараты на основе продуктов пчеловодства / Природные биологически активные вещества и их синтетические аналоги: Науч.-практ. семинар. Тезисы. — Гурзуф, 2000. — С. 51-54.*
4. *Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Черних В.П. та ін. Теорія та практика виробництва лікарських препаратів прополісу / За ред. акад. О.І.Тихонова. — Х.: Основа, 1998. — 384 с.*
5. *European Pharmacopoeia. — 3rd Ed. — Strasbourg, 1997. — 1777 p.*
6. *Gaind K.N., Mital H.C., Bhalla H.L. // Ind. J. of Pharmacy. — 1963. — Vol. 5, №11. — S. 368-370.*
7. *Handbook of Pharmaceutical Excipients: 2-nd Ed. / Ed. by Anley Wade and Paul J.Weller. — Washington / London: Amer. Pharm. Association / The Pharm. Press, 1994. — 651 p.*
8. *Krell R. Value added products from beekeeping. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome. — 1996. — 647 p.*
9. *Linderfelser Lloyd A. // Am. Bee. J. — 1977. — Vol. 107, №3. — P. 90-92.*
10. *Marusi A., Bonazzi G., Brugnoli C., Truskowska B. // ODV Obiettivi Doc. Veter. — 1991. — Vol. 12, №7/8. — P. 57-59.*

УДК 615.28:615.014.21:619

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ В ВИДЕ ПАЛОЧЕК С НАСТОЙКОЙ ПРОПОЛИСА И ЦИПРОФЛОКСАЦИНОМ

А.И.Тихонов, О.А.Ковалёва

Изучены физико-химические свойства спиртовой настойки прополиса 20%. Разработана технологическая схема производства ветеринарных палочек с пенообразующими свойствами. Исследованы показатели качества готового продукта. Наведена методика идентификации ципрофлоксацина.

UDC 615.28:615.014.21:619

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND FORMULATION OF A MEDICINE FOR VETERINARY SCIENCE AS STICKS WITH THE OF PROPOLIS TINCTURE AND CIPROFLOXACINE

A.I.Tikhonov, O.A.Kovalyova

The physical and chemical properties of the alcoholic propolis tincture, 20% have been studied. The scheme for manufacturing veterinary sticks with foam-forming properties has been developed. The indexes of the quality of the product prepared have been studied.