Рекомендована д.ф.н., професором П.Д.Пашнєвим

УДК 615.453.3:615.32:582.46

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕРІАТРИЧНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ ПОРОШКУ ЛИСТЯ ГІНКГО ДВОЛОПАТЕВОГО

Ю.В.Щирова, В.Г.Дем'яненко

Національний фармацевтичний університет

Наведені результати дослідження процесу грануляції порошку листя гінкго дволопатевого і впливу концентрації та об'єму зв'язуючого розчину на якісні характеристики отриманих гранул. Визначена оптимальна концентрація та об'єм зв'язуючого розчину, при якому гранули відповідають вимогам НТД.

Останнім часом велика увага приділяється розробці гранульованих препаратів на основі порошку нативної лікарської рослинної сировини (ЛРС) [5, 6, 8, 9]. Така лікарська форма має ряд суттєвих переваг як перед звичайними зборами та фіточаями, так і перед екстракційними препаратами [10, 11, 12]:

1. Гранульовані фіточаї можна вживати як у вигляді настоїв та відварів, так і безпосередньо перорально, що робить їх зручнішими у використанні, ніж звичайні збори та фіточаї.

2. На організм діє весь комплекс активних речовин, який містить рослинна сировина, що посилює фармакологічну дію таких препаратів.

3. Технологія виготовлення гранульованих фіточаїв проста; кількість відходів, енерго- та працевитрати значно менші, ніж при виготовленні екстракційних препаратів.

4. Гранули містять мінімальну кількість допоміжних речовин, тому точність дозування таких препаратів значно вища, ніж у звичайних зборів та фіточаїв.

5. Гранули на основі ЛРС практично не мають токсичної та побічної дії, що робить їх придатними для використання у педіатричній та геріатричній практиці.

Ми проводили розробку геріатричного препарату на основі листя гінкго дволопатевого у вигляді гранул, який матиме антиоксидантну, спазмолітичну та судинорозширюючу дію. Крім того, він попереджуватиме агрегацію еритроцитів, нормалізуватиме мозковий кровообіг та артеріальний тиск [1, 7].

З метою вивчення процесу грануляції порошку листя гінкго дволопатевого та впливу зв'язуючих речовин на якісні характеристики отриманих гранул було проведене дослідження впливу концентрації та об'єму зв'язуючого розчину на фракційний склад, сипкість, насипну масу, розпадаємість та міцність гранул.

Матеріали та методи

За об'єкт досліджень було обрано порошок листя гінкго дволопатевого, подрібнений на млині "Ексцельсіор" до середнього розміру часток 0,8 мм [6].

Для отримання кожного виду грануляту використовувалось 100 г порошку листя гінкго.

Як зв'язуючі розчини застосовувались: крохмальний клейстер 1, 3, 5%, розчини полівінілпіролідону (ПВП) 5, 10, 25% та розчини карбоксиметилцелюлози (КМЦ) 2%, 5%.

Грануляція проводилась на лабораторному грануляторі через пробивне сито №40. Отриманий гранулят висушувався у сушильній шафі при температурі 45±5°С протягом 8 годин. Отриманий продукт знову протирався крізь сито з розміром отворів 3 мм та просіювався крізь сито №05.

У готових гранулах визначались: фракційний склад, міцність на стирання, сипкість, насипна густина та розпадаємість у залежності від кількості та концентрації зв'язуючого розчину за відомими методиками [2, 3, 4].

Результати та їх обговорення

Порошок листя гінкго містить велику кількість волокон, крім того його частки мають різноманітну форму, що робить його придатним для грануляції. Однак сировина практично не містить таких природних речовин, як полісахариди, інуліни, пектини, які могли б частково екстрагуватись при зволоженні грануляційної маси та виконувати роль зв'язуючого. Крім того порошок листя гінкго гігроскопічний, тому для отримання грануляційної маси належної якості необхідна доволі висока кількість зволожувача.

Вплив концентрації та об'єму зв'язуючого розчину на фракційний склад грануляту. Концентрація та об'єм зв'язуючого агента має певний вплив на фракційний склад грануляту. Для визначення оптимальної концентрації та об'єму зволожувача

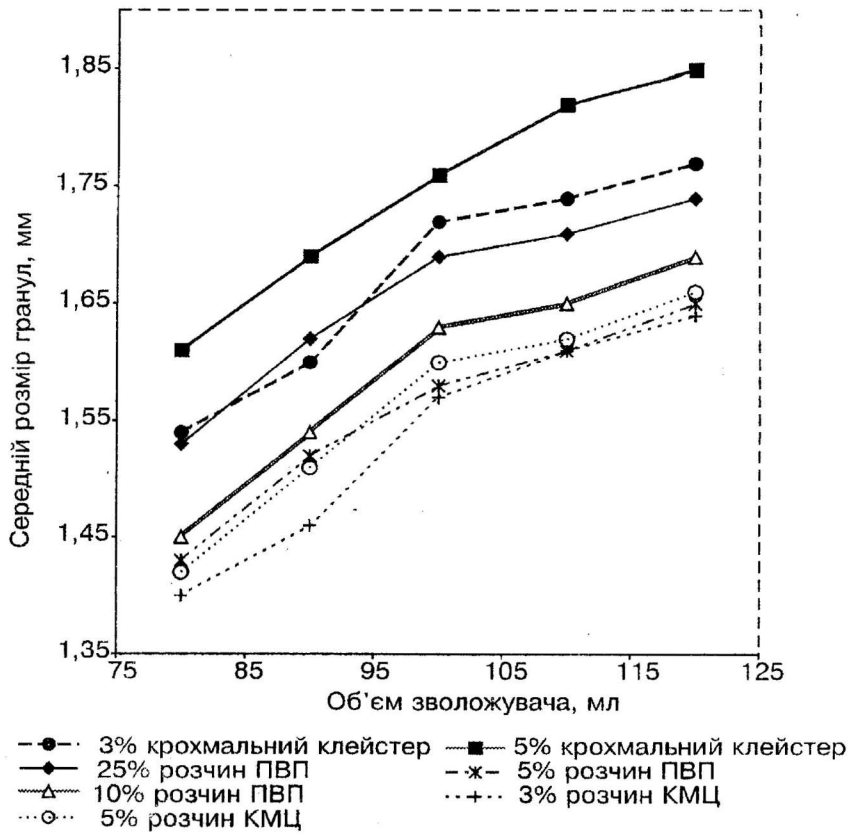

Рис. 1. Залежність середнього розміру гранул від концентрації та об'єму зв'язуючого розчину.

було розраховано середнє значення часток грануляту за формулою:

$$Xcep.=\frac{\sum \Delta Q_i \cdot x_{cep.i}}{100},$$

де: Хсер. — середній розмір гранул, мм;

ΔQ_i — розподілення маси фракцій за розміром часток, %;

хсер.i — середнє арифметичне значення розміру часток для і-тої фракції, мм.

На рис. 1 представлена залежність середнього розміру часток грануляту від концентрації та об'є-

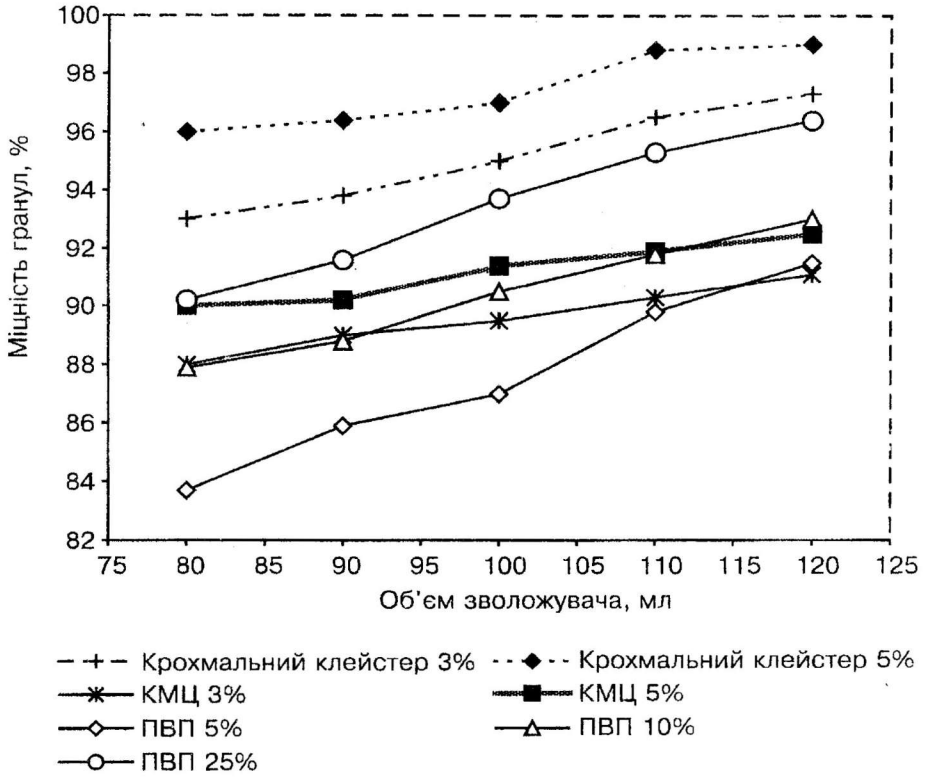

Рис. 2. Залежність міцності гранул на стирання від концентрації та об'єму зв'язуючого розчину.

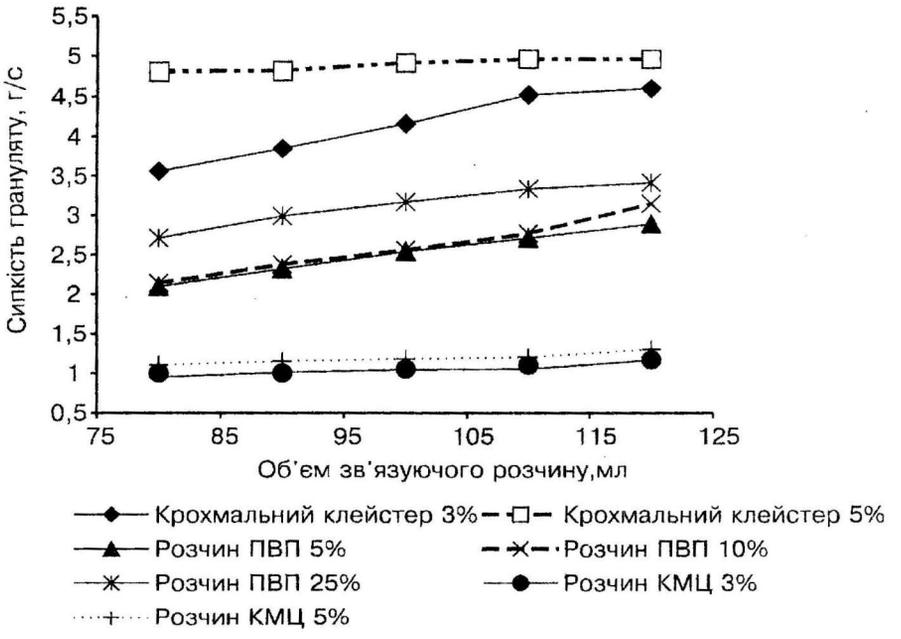

Рис. 3. Залежність сипкості грануляту від концентрації та об'єму зв'язуючого розчину.

му зв'язуючого розчину. Як показали результати досліджень, при збільшенні концентрації та об'єму зв'язуючого розчину середній розмір часток гранул також збільшується.

Фракційний склад, при якому отриманий гранулят відповідатиме вимогам НТД, повинен мати середній розмір часток не менше 1,7 мм. Такій вимозі відповідають грануляти з 3 та 5% крохмальним клейстером та 25% розчином ПВП при співвідношенні маси порошку до об'єму зв'язуючого розчину 1:1,2 (середній розмір часток гранул складає 1,84; 1,74; 1,71 мм відповідно) та грануляти з 3 та 5% крохмальним клейстером при співвідношенні маси порошку до об'єму зв'язуючого розчину 1:1 (середній розмір часток гранул — 1,75; 1,71 мм відповідно). Інші грануляти мали менші значення середнього розміру часток, і їх фракційний склад не відповідав вимогам НТД.

Вплив концентрації та об'єму зв'язуючого розчину на міцність гранул. На рис. 2 зображений графік залежності міцності гранул на стирання від концентрації та об'єму зв'язуючого розчину. Як показали результати досліджень, міцність гранул на стирання підвищується зі зростанням об'єму та концентрації зв'язуючого розчину. Це пов'язано з тим, що сили взаємодії між частками порошку гінкго слабкі. Зв'язуючий розчин заповнює простір між частками та збільшує їх контактну поверхню та когезійну здатність.

Найміцнішими виявились гранули з 3 та 5% крохмальним клейстером та розчином ПВП 25% при співвідношенні маси порошку до об'єму зв'язуючого розчину 1:1,2 (міцність гранул складала 97,2; 98,6; 97,7% відповідно) та гранули з 5% крохмальним клейстером при співвідношенні маси порошку до об'єму зв'язуючого розчину 1:1 (міцність гранул — 98,1%). Інші грануляти були слабкими і не витримували випробування на міцність.

Вплив концентрації та об'єму зв'язуючого розчину на сипкість гранул. Сипкість грануляту є однією з найважливіших технологічних характеристик, яка визначає точність дозування готового продукту. На рис.3 зображено графік залежності сипкості грануляту від концентрації та об'єму зв'язуючого розчину. Як показали результати випробувань, сипкість гранул має тенденцію до збільшення зі зростанням концентрації та об'єму зв'язуючого

Таблиця

Залежність насипної густини (г/см^3) гранул від концентрації та об'єму зв'язуючого розчину

Зв'язуючий розчин / Співвідношення маси порошку до кількості зв'язуючого розчину	Крохмальний клейстер, 3%	Крохмальний клейстер, 5%	Розчин ПВП, 5%	Розчин ПВП, 10%	Розчин ПВП, 25%	Розчин КМЦ, 3%	Розчин КМЦ, 5%
1:0,8	0,224	0,231	0,221	0,231	0,242	0,171	0,178
1:0,9	0,228	0,237	0,227	0,232	0,244	0,177	0,183
1:1	0,232	0,241	0,231	0,235	0,245	0,187	0,189
1:1,1	0,237	0,244	0,231	0,235	0,248	0,189	0,195
1:1,2	0,241	0,245	0,235	0,237	0,252	0,193	0,197

розчину. Цей факт можна пояснити тим, що значення сипкості, в першу чергу, залежить від розміру та форми часток і міцності грануляту. Слабкі гранули розкришуються при висипанні з бункера, і дрібна фракція утворює адгезивні шари, які забивають отвір лійки.

Високі показники сипкості мали грануляти з 3 та 5% крохмальним клейстером при співвідношенні маси порошку до об'єму зв'язуючого розчину 1:1,2 (сипкість гранул складала 4,4; 4,9 г/с відповідно) та 1:1 (сипкість гранул — 4,1; 4,7 г/с відповідно).

Вплив концентрації та об'єму зв'язуючого розчину на насипну густину та розпадаємість гранул. Дозування більшості сипких матеріалів відбувається за об'ємними показниками, тому насипна густина має безпосередній вплив на точність дозування гранул.

У табл. наведені дані дослідження впливу концентрації та об'єму зв'язуючого розчину на насипну густину гранул. Як показали результати досліджень, зі зростанням конценрації та об'єму зв'язуючого розчину насипна густина також має тенденцію до збільшення.

Дослідження розпадаємості виявили, що усі види гранулятів розпадаються при випробуванні у пристрої "кошик, що гойдається" менш ніж за 15 хв, що відповідає вимогам ДФУ.

Таким чином, за результатами проведених досліджень можна зробити висновки, що порошок листя гінкго придатний для грануляції, а гранули з 5% крохмальним клейстером (співвідношення маси порошку до об'єму зв'язуючого розчину — 1:1 та 1:1,2) та 3% крохмальним клейстером (співвідношення маси порошку до об'єму зв'язуючого розчину — 1:1,2) відповідають вимогам ДФУ до якості гранул.

ВИСНОВКИ

1. Проведено дослідження процесу грануляції порошку гінкго дволопатевого та впливу концентрації та об'єму зв'язуючого розчину на показники якості гранул.

2. Визначено оптимальну концентрацію та об'єм зв'язуючого розчину, при якій отримані гранули відповідають вимогам НТД.

3. Ці дослідження будуть використані при розробці гранульованого препарату на основі листя гінкго дволопатевого.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Булаев В.М. // Мед.-фарм. вестник. — 1996. — №7, 8. — С. 78-82.*
2. *Государственная фармакопея СССР. — XI изд, вып. 2. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.*
3. *Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.*
4. *Лонін О.Ю., Рибачук Д.В., Чуєшов В.І. Гранули природного цеоліту — заміна активованого вугілля // Сучасні проблеми фармації: Тези доп. респ. наук.-практ. конф. — Х., 1994. — С. 55.*
5. *Технология и стандартизация лекарств. ГНЦЛС, Госкоммедбиопром: Сб. науч. тр. — Том 1, 2. — Х.: ИГ "Рирег", 1996. — 784 с.*
6. *Щирова Ю.В., Дем'яненко В.Г.// Вісник фармації. — 2002. — №1 (29). — С. 47-49.*
7. *Dziak L.A., Golik V.A. // Lik. Sprava. — 1998. — №6. — P. 125-127.*
8. *Hideo Yamaguchi, Noritaka Seko, Hisakzu Sunada, Kazumi Danjo // Yakuzaigaku. — 1995. — Vol. 55. — P. 17-27.*
9. *Lee S.L., Wang W.W., Lanzillo J., Gillis C.N. // Biochem. Pharmacol. — 1998. — Vol. 56, №4. — P. 527-533.*
10. *Noritaka Seko, Hisakzu Sunada, Akinobu Otsuka // Chem. Pharm. Bull. — 1993. — Vol. 41, №5. — P. 937-941.*
11. *Noritaka Seko, Kazumi Danjo, Akinobu Otsuka // Yakuzaigaku. — 1993. — Vol. 53. — P. 70-79.*
12. *Xiaman Li, Hisakzu Sunada, Akinobu Otsuka // Yakuzaigaku. — 1993. — Vol. 53. — P. 63-69.*

УДК 615.453.3:615.32:582.46

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ПОРОШКА ЛИСТЬЕВ ГИНКГО ДВУЛОПАСТНОГО

Ю.В.Щирова, В.Г.Демьяненко

Приведены результаты исследования процесса грануляции порошка листьев гинкго двулопастного и влияния концентрации и объема связующего раствора на качественные характеристики полученных гранул. Определены оптимальная концентрация и объем связующего раствора, при котором гранулы отвечают требованиям НТД.

UDC 615.453.3:615.32:582.46

DEVELOPMENT OF A GERIATRIC DRUG COMPOSITION AND TECHNOLOGY ON THE BASIS OF GINKGO BILOBA LEAVES POWDER

Yu.V.Shchirova, V.G.Demyanenko

This article deals with the results of ginkgo biloba leaves powder granulation process, and both influence of concentration and an amount of connecting solution on the obtained granules quality characteristics. We have determined the optimal concentration and the amount of connecting solution at which the granules meet NTD requirements.