

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

УДК 615.453:615.218.3

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ І ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛЮКОРИБІНУ. ПОВІДОМЛЕННЯ 2

О.А.Рубан, Є.В.Гладух

Національний фармацевтичний університет

Досліджені фізико-хімічні і фармакотехнологічні властивості порошку глюкорибіну (пресуємість, сила виштовхування, пористість). Досліджена кінетика вологопоглинання субстанції при відносній вологості повітря 100%, 75% та 45%. Проведений рентгеноструктурний аналіз глюкорибіну.

Алергію називають чумою III тисячоліття, хворобою цивілізації. За даними статистики, у світі на ту або іншу форму алергії страждає від 20% до 40% людей, тобто як мінімум кожен п'ятий мешканець планети — алергік [1, 6]. У зв'язку з цим лікування алергічних хвороб є однією з найважливіших проблем медицини і фармації. Методи терапії алергічних захворювань численні, але на сьогодні жоден з них не може вважатися цілком задовільним, адже відсутнє чітке уявлення про етіологію та патогенез цього захворювання [7, 8].

В Україні для лікування алергії використовують або синтетичні антигістамінні препарати, або фітотерапевтичні засоби, отримані з лікарських рослин [7]. Глюкорибін — новий протиалергічний препарат, отриманий з листя смородини чорної, що є комплексом речовин пептидної та полісахаридної природи.

Метою проведених досліджень було вивчення фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей субстанції глюкорибіну для розробки оптимального складу та технології таблеткової лікарської форми для лікування полінозів, алергічних ринітів, алергічних захворювань шкіри.

Матеріали та методи

З метою теоретичного обґрунтування складу та технології таблеток глюкорибіну було проведене вивчення кінетики вологопоглинання субстанції при відносній вологості повітря 45%, 75% та 100%. Наважку попередньо підсушеного порошку 0,2–0,5 г поміщали у випарювальній чашці над водою в ексікаторі, де підтримувалась при температурі 20°C постійна відносна вологість повітря 100%. Через певні проміжки часу відбирали проби досліджуваної речовини і визначали в них вологовміст. Відносна вологість повітря 75% створювалась за допомогою насиченого розчину натрію хлориду, 45% — калію карбонату.

Для визначення пресуємість матеріалу наважку вагою 0,3 г пресували в таблетку діаметром 9 мм на гідравлічному пресі при тиску 120 МПа. Після цього визначали міцність отриманої таблетки на приладі моделі ТВТ фірми “Ервека” (Німеччина).

Для визначення сили виштовхування таблетки з матриці наважку порошку вагою 0,3 г пресували в матриці з діаметром 9 мм на гідравлічному пресі при тиску 120 МПа. Таблетку виштовхували нижнім пуансоном і в цей момент фіксували показання манометра.

Кут природного укусу визначали після висипання порошку з лійки приладу ВП-12А за допомогою кутоміра між утворюючою конусу сипучого матеріалу і горизонтальною площиною.

Ідентифікацію структури глюкорибіну проводили методом рентгеноструктурного аналізу на дифрактометрі “Дрон-3”, суть якого полягає в дослідженні дифракції рентгенівського випромінювання на вузлах кристалічної ґратки.

Дифракція рентгенівських променів від кристалу підпорядкована закону Вульфа-Брегга [2]:

$$n\lambda = 2d(h \cdot \gamma \cdot L) \cdot \sin\theta, \quad (1)$$

де: n — порядок відбиття;

λ — довжина хвилі рентгенівського випромінювання;

$d(h \cdot \gamma \cdot L)$ — міжплощинна відстань;

θ — кут відбиття.

Пористість — об'єм вільного простору між частками порошку. Визначалася як відношення різниці між питомою масою і об'ємною вагою до питомої маси. Пористість (P_c) розраховували за формулою:

$$P_c = \frac{d_y - d_0}{d_y}, \quad (2)$$

де: d_y — питома маса сировини, г/см³;

d_0 — об'ємна вага сировини, г/см³.

Результати та їх обговорення

На рис. 1 наведені дані дослідження вологопоглинання субстанції в замкнутому просторі при різних значеннях відносної вологості. Встановлено, що через 1 годину при 100% вологості повітря вологовміст зростає на 1,8%, за 8 годин досліду —

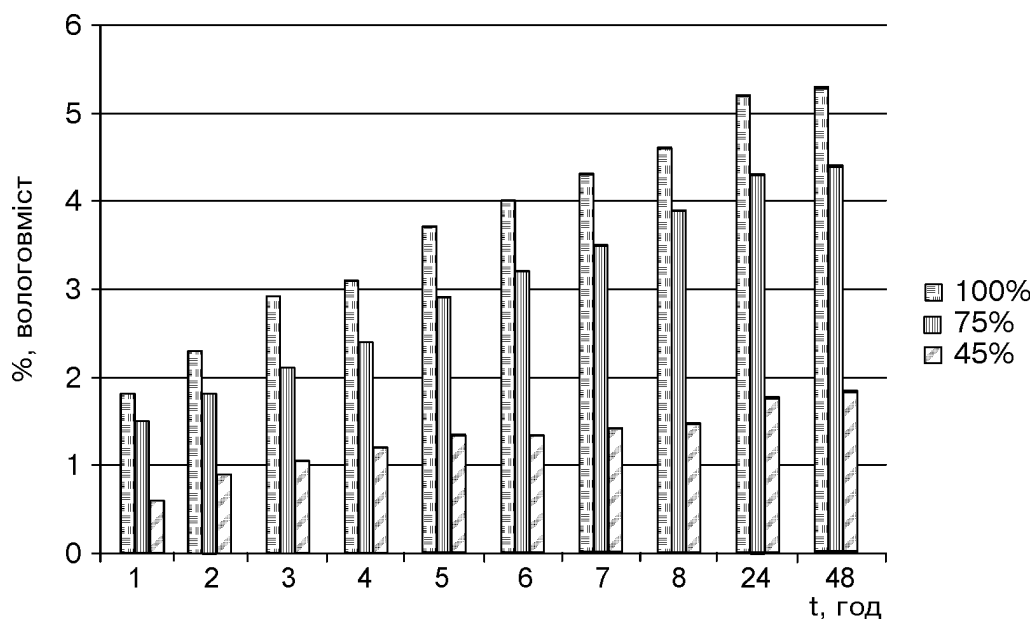


Рис. 1. Залежність вологопоглинання глюкорибіну від відносної вологості повітря.

на 4,8%, а через добу встановлюється практично незмінне значення — 5,2%. Це майже на 1% більше, ніж при 75% вологості повітря і на 3,5% більше, ніж при 40% вологості. Такі дослідження свідчать, що субстанція глюкорибіну помірно поглинає вологу, тому відсутня необхідність нанесення захисного покриття на таблетку.

Пресуємість порошку — це показник здатності його часток до взаємного зчеплення під тиском з утворенням стійкої міцної пресовки. Значення пресуємісті дозволяє прогнозувати типорозміри таблеток, тиск пресування та провести підбір оптимального складу допоміжних речовин [3, 5, 12, 14]. Чим більше міцність таблетки, тим краща пресуємість і формованість порошку. Результати дослідження технологічних властивостей порошку наведені в таблиці. Як видно з даних таблиці, глюкорибін має високі значення пресуємісті, тому при розробці складу таблеток необхідно застосування розпушуючих допоміжних речовин.

Сила виштовхування запресованої таблетки з матриці характеризує силу тертя і зчеплення між боковою поверхнею таблетки і стінкою матриці та дозволяє прогнозувати добавку антифрикційних речовин у таблетку [9, 13]. Глюкорибін має високі значення сили виштовхування таблетки з матриці

(427–472 Н), тому для усунення швидкого зношування прес-інструмента таблеткової машини, а також одержання таблетки без механічних дефектів до їх складу необхідне введення ковзних речовин.

Кут природного укосу характеризує плинність порошків. Для матеріалів, які добре сипляться, він може дорівнювати 25–30°, для менш сипких — 60–70° [4, 10]. Глюкорибін відноситься до речовин з незадовільною плинністю. Значення кута природного укосу складає 53–55°, тому при створенні таблеток глюкорибіну субстанція потребує додавання допоміжних речовин, які покращують сипкість.

Пористість порошку (0,59–0,62) свідчить про розвинену капілярну систему і високий коефіцієнт ущільнення маси. Висока пористість буде призводити до використання значного тиску при пресуванні таблеток.

З метою встановлення структури порошку глюкорибіну проведений його рентгеноструктурний аналіз. Дифрактограма наведена на рис. 2, з якої видно, що субстанція є аморфною речовиною з безладним розташуванням молекул. Про це свідчить відсутність значних піків на дифрактограмі глюкорибіну.

Таблиця

Технологічні властивості порошку глюкорибіну (n=5)

№ серії	Пресуємість, Н	Сила виштовхування, Н	Кут природного укосу, град.	Пористість
010905	55,18±0,33	449,2±7,85	55,00±0,71	0,59±0,10
020905	54,88±0,69	427,40±8,76	55,40±0,89	0,62±0,12
050905	55,42±0,38	450,20±9,31	54,60±1,14	0,61±0,22
060905	55,36±0,40	460,60±9,02	53,80±0,84	0,60±0,31
070905	55,4±0,19	472,00±6,28	55,00±0,71	0,58±0,18

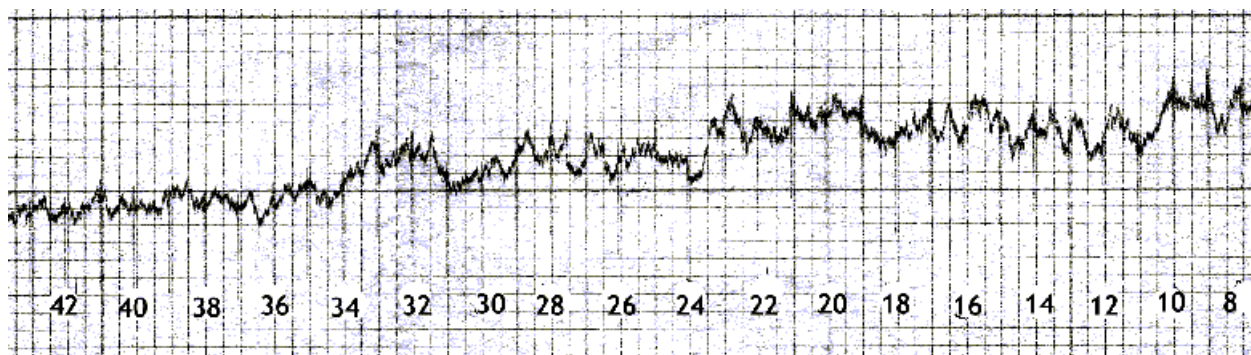


Рис. 2. Дифрактограма глюкорібину.

Результати вивчення фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей субстанції глюкорібину були покладені в основу розробки оптимального складу та технології таблеткової лікарської форми.

ВИСНОВКИ

1. Проведені дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей субстанції глюкорібину (пресуємості, сили виштовхування,

пористості), результати яких дозволять провести цілеспрямований вибір допоміжних речовин при створенні таблеткової лікарської форми.

2. Досліджена кінетика вологопоглинання субстанції. Встановлено, що глюкорібін помірно поглинає вологу та не потребує нанесення захисного покриття при таблетуванні.

3. За допомогою рентгеноструктурного аналізу встановлена аморфна структура субстанції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адо А.Д., Астафьева Н.Г. Поллинозы. — М.: Знание, 1991. — 224 с.
2. Берд Р., Стюарт В., Лайтфут Н. Явления переноса. — М.: Химия, 1974. — 688 с.
3. Зайцев О.І., Пашнев П.Д., Гладух Є.В. // Вісник фармації. — 2002. — №3 (31). — С. 34-36.
4. Кабба Самер, Є.В.Гладух, В.І.Чуєшов, І.В.Сайко // Вісник фармації. — 2003. — №3 (35). — С. 17-19.
5. Мерзлікін С.І., Пашнев П.Д. // Фармац. журн. — 2002. — №2. — С. 84-88.
6. Сассмен Л. Аллергия. Как облегчить страдания. — М.: Крон-пресс, 1994. — 127 с.
7. Чекман И.С., Липкан Г.Н. Растительные лекарственные средства. — К.: Колос, ИТЭМ, 1993. — 384 с.
8. Allergy Principles and Practice. /Ed. by E.Middleton Jr. 2 Vol. — St. Louis etc.: The C.V. Mosby Company, 1988. — P. 891-929.
9. Bueb W., Warnke G., Bauer K.H. // Drug. and Ind. Pharm. — 1994. — Vol. 20, №9. — P. 1555-1569.
10. Fyfe C.A., Blazek-Welsh A.I. // J.Control Release. — 2000. — Sept. 3.68 (3). — P. 313-333.
11. Kornchankul W., Parik N., Sakr A. // Drugs Made Germ. — 2001. — Vol. 44, №3. — P. 78-87.
12. Kulvanich P., Stewart P.J. // J. Pharm. Pharmac. — 1989. — Vol. 39, №9. — P. 611-613.
13. Nawak N., Kuyawa K., Zademański R. et al. // Fett Wiss. Yechnd. — 1992. — Vol. 94, №4. — P. 149-152.
14. Okhamafe A.O., Iwebor H.W. // Pharmazie. — 1987. — Vol. 42, №9. — P. 732-733.
15. Thulstrup P.W., Thormann T., Spanget-Larsen J. // Biohem. Biophys. Res. Commun. — 1999. — Nov.19.265 (2). — P. 416-421.

УДК 615.453:615.218.3

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛЮКОРИБИНА

Е.А.Рубан, Е.В.Гладух

Исследованы физико-химические и фармакотехнологические свойства порошка глюкорибина (пресуемость, сила выталкивания, пористость). Исследована кинетика влагопоглощения субстанции при относительной влажности воздуха 100%, 75% и 45%. Проведен рентгеноструктурный анализ глюкорибина.

UDC 615.453:615.218.3

PHYSICO-CHEMICAL AND PHARMACO-TECHNOLOGICAL RESEARCH OF GLUCORIBIN

Ye.A.Ruban, Ye.V.Gladukh

The physical, chemical, pharmaceutical and technological properties of glucoribin powder (compressive ability, the strength of pushing, porosity) have been investigated. The kinetics of the substance's moisture absorption at the relative moisture of air of 100%, 75%, and 45% has been researched. The X-ray diffraction analysis of glucoribin has been carried out.