



УДК 615.011:615.322

Т. В. Крутських

ВИВЧЕННЯ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУБСТАНЦІЇ АЛЬТАБОР

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

УДК 615.011:615.322

Т. В. Крутських

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ АЛЬТАБОР

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

На Киевском заводе «Борщаговский ХФЗ» из шишек ольхи серой и клейкой по оригинальной технологии была получена жидкая субстанция Альтабор, которая представляет собой комплекс эллаговых дубильных веществ. Для получения порошкообразной субстанции с целью ее применения для разработки лекарственных форм нами была проведена сушка жидкой вытяжки в распылительной, лиофильной сушилке (без сгущения) и в вакуум-сушильном шкафу (через стадию сгущения). В статье приведены результаты изучения фармако-технологических свойств субстанции Альтабор, полученной различными способами сушки. Были определены влагопоглощение, текучесть, угол откоса, насыпная плотность, плотность после усадки, уплотняемость, прессируемость субстанции и сила выталкивания таблетки из матрицы. Данные результаты были учтены при выборе способа сушки жидкой вытяжки для получения порошкообразной субстанции с целью создания на ее основе лекарственных средств.

Ключевые слова: Альтабор, субстанция, фармако-технологические свойства.

UDC 615.011:615.322

T. V. Krutskikh

STUDY OF PHARMACO-TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF ALTABOR SUBSTANCE

The National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. There was derived liquid substance Altabor, which is a complex of ellagic tannins, at the Kiev factory "Borshchahivskiy HFZ" from alder cones and adhesive on the original technology. For powdered substance with the purpose of its usage for the development of dosage forms it has been performed contact-drying in the spray liquid extract, a freeze-dryer (without condensing) and in a vacuum oven (via condensation step).

Materials and methods. The article presents the results of study of pharmaco-technological properties of the substance Altabor obtained by various methods of drying. Moisture absorption was determined, the fluidity, angle of repose, bulk density, density after shrinkage compressibility, compactibility substance and ejection force from the tablet matrix.

Results. The results were taken into account when choosing the method of drying the liquid extract to obtain a powdered substance in order to create medicaments on its basis.

Key words: Altabor, substance, pharmaco-technological properties.

Вступ

Супліддя вільхи сірої та клейкої широко застосовуються в народній медицині при застудних захворюваннях, туберкульозі, гострому ревматизмі, артритах, подагрі, суглобних болях і серцевій недостатності. Це популярні протизапальні, кровоспинні засоби. В офіційній медицині водні екстракти суплідь вільхи сірої та клейкої набули застосування як в'язучий засіб. Ця активність зумовлена наявністю в супліддях елагових дубильних

речовин, що гідролізуються, у кількості не менше 10 %. На ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» (Київ) із суплідь вільхи клейкої та сірої за оригінальною технологією одержана нова субстанція — Альтабор, що є комплексом елагових дубильних речовин [4]. Комплекс характеризується сумою мономерних, димерних та олігомерних речовин на основі гексаоксидифенової та валонієвої кислот. Елагові димери субстанції Альтабор представлені речовинами двох типів: димери на основі глюкози,

гексаоксидифенової та валонієвої кислот, у тому числі альнусапонін і димери на основі одного залишку гексаоксидифенової кислоти і двох моносахаридів, альдопентоз-альнітаніни. Проведеними фармакологічними дослідженнями на базі Інституту вірусології та інфекційних хвороб під керівництвом д-ра мед. наук С. Л. Рибалко та ЦНДЛ НФаУ під керівництвом проф. Л. В. Яковлевої встановлено, що субстанція Альтабор має антивірусну, мембраностабілізуючу, проти-запальну, протинабрякову, ан-



тибактеріальну дію тощо, не виявляє токсичного впливу на організм тварин і є перспективною речовиною для створення лікарських засобів.

Для одержання порошкоподібної субстанції Альтабор з метою її застосування для розробки лікарських форм нами було проведено висушування рідкої витяжки з вільхи у розпилювальній, ліофільній сушарках (без згущування) та у вакуум-сушильній шафі (через стадію згущування).

Оскільки режим висушування значно впливає на фізико-хімічні, фармако-технологічні та фармакологічні характеристики субстанцій, **метою** роботи було дослідження одного з цих напрямів, а саме фармако-технологічних властивостей субстанції Альтабор, одержаної різними способами висушування [5].

Матеріали та методи дослідження

Показник вологовмісту та кінетики вологопоглинання субстанцій впливає на їх фізичну та хімічну стабільність, а також на технологічну поведінку під час виготовлення лікарських препаратів [1–3]. До того ж рослинні екстракти у більшості випадків гігроскопічні. Визначення кінетики вологопоглинання субстанцій проводили при різній відносній вологості повітря за такою методикою. Наважку попередньо підсушеного порошку поміщали у випарювальну чашку над водою в ексікаторі, де підтримувалася постійна відносна вологість повітря при температурі 20 °С. Через певні проміжки часу відбирали проби речовини, яку досліджували, та визначали вологовміст у пробах. Відносну вологість повітря 75 % досягали за допомогою насиченого розчину натрію хлориду, 45 % розчину калію карбонату. Для дослідження брали наважку порошоків у кількості 100 г і досліджували приріст їх ваги при 45, 75 та 100 % від-

носній вологості повітря протягом 8 год.

Насипну густину, густину після усадки, ущільненість і плинність вивчали за методичними рекомендаціями ДФУ, 1-ше вид. (пп. 2.9.15 і 2.9.16).

Пресовність порошоків досліджували так. Наважку порошку вагою 0,3 г пресували в таблетку діаметром 9 мм на гідравлічному пресі під дією тиску 120 МПа. Після цього визначали міцність одержаної 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 під дією тиску 120 МПа. Таблетку виштовхували нижнім пуансоном і в цей момент фіксували показання манометра.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати вивчення кінетики вологопоглинання субстанцій Альтабору показали, що процес вологопоглинання у сухих екстрактів дещо різниться. Вологопоглинання майже однакове у субстанцій, які одержані за допомогою розпилювальної сушарки та вакуум-сушильної шафи. При різних показниках відносної вологості повітря вологовміст зростає інтенсивно протягом 4 год і становить при 100 % відносній вологості 4,5 %, при 75 % во-

логості — 2 % та при 45 % вологості — 1,3 %. При подальшій витримці зразків протягом ще 4 год зростання вологості не спостерігається.

Результати вивчення кінетики вологопоглинання субстанції Альтабору, яка одержана за допомогою сублімаційної сушарки, показали, що процес вологопоглинання також інтенсивно спостерігається перші 4 год. Проте зростання вологи більш інтенсивне і при 100 % відносній вологості досягає 5 %. При витримці зразків протягом ще 2 год експерименту вологовміст зростає на 0,2 % і в подальшому не змінюється. При відносній вологості 75 % вологовміст субстанції досягає 2,6 %, при 45 % вологості — 1,5 %. Така поведінка поглинання вологи пояснюється, швидше за все, способами одержання сухих екстрактів.

Для одержання лікарських форм, а саме таблеток, необхідне визначення таких показників для субстанції, як плинність, насипна густина, ущільненість, пресовність і сила виштовхування, що відображають поведінку матеріалу при пресуванні. Результати проведених досліджень наведені в табл. 1.

На підставі результатів проведених досліджень можна зробити висновок, що спосіб висушування рідкої субстанції впливає на фармако-технологічні властивості субстанції. Субстанція Альтабору, неза-

Таблиця 1
Фармако-технологічні властивості субстанцій Альтабору, n=5

Показник	Вид субстанції		
	Розпилювальна сушарка	Сублімаційна сушарка	Вакуум-сушильна шафа
Плинність, с/100 г	61,2±2,1	66,8±2,2	56,6±2,1
Кут укусу, градус	62±1	66±1	56±1
Насипна густина, г/мл	0,56±0,02	0,62±0,02	0,46±0,01
Густина після усадки, г/мл	0,60±0,02	0,66±0,02	0,62±0,02
Ущільненість, г/мл	0,34±0,01	0,37±0,02	0,30±0,02
Пресовність, Н	9,64±0,40	11,24±0,40	10,16±0,20
Сила виштовхування, Н	10,14±0,20	10,56±0,20	10,12±0,10

Примітка. p=95 %.



лежно від способів висушування, має погану плинність, про що свідчать результати дослідження плинності, кута природного укусу та результати густини й ущільненості (дані ущільненості 0,30–0,37 г/мл знаходяться в межах 0,29–0,37 г/мл, що характерно для субстанцій з поганою плинністю).

Проте якщо порівняти субстанції, то можна зробити висновки, що дещо кращі результати має субстанція, висушена у вакуум-сушильній шафі, а дещо гірші — субстанція, одержана методом ліофільної сушки. Результати дослідження були враховані при виборі способу висушування рідкої витяжки для одержання порошкоподібної субстанції з метою створення на її основі лікарських засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Башура О. Г. Розробка складу і технології таблетованої форми з листя каштану кінського / О. Г. Башура, І. Г. Пересадько, Н. П. Половко // Вісник фармації. — 2005. — № 3 (43). — С. 9–12.
2. Бочарова И. А. Влияние технологических свойств компонентов при прямом прессовании таблеток / И. А. Бочарова, М. В. Штейнгарт // Фармаком. — 2003. — № 4. — С. 80–83.
3. Вивчення фізико-хімічних і фармакотехнологічних властивостей порошоків, які володіють кардіотонічною дією / І. В. Ковалевська, О. А. Рубан, В. І. Чуєшов [та ін.] // Запорозький медичний журнал. — 2008. — № 3. — С. 124–127.
4. Антивирусные препараты растительного происхождения и перспективы создания отечественных лекарственных средств на их основе / Т. В. Крутских, С. Л. Рыбалко, Т. Н. Бикбулатова [и др.] // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 2. — С. 97–100.
5. Pišek R. Macroscopic physical properties of powders and granules / R. Pišek // Farm. vestn. — 2003. — Vol. 54, Spec. Issue. — P. 327–328.

REFERENCES

1. Bashura O.G., Peresadko I.G., Polovko N.P. Development of structure and technology of the tablet form of horse chestnut leaves. *Vistnyk farmatsii* 2005; 3 (43): 9-12.
2. Bocharova I.A., Shteingart M.V. The impact of technological properties of the components in direct compression tablets. *Farmakom* 2003; 4: 80-83.
3. Kovalevskaya I.V., Ruban O.A., Chueshov V.I., Saiko I.V. The study of physical and chemical properties of powders and farmacotechnologic powders, which possess cardiostimulatory action. *Zaporozhskiy Meditsynskiy Zhurnal* 2008; 3: 124-127.
4. Krutskikh T.V., Rybalko S.L., Bikulatova T.N., Shalamay A.S. Antiviral drugs of plant origin and the prospects for the creation of domestic drugs based on them. *Ukr. visnyk psikhonevrologii* 2006; 2: 97-100.
5. Pišek R. Macroscopic physical properties of powders and granules. *Farm. vestn* 2003; 54: 327-328.

Надійшла 1.04.2015

Рецензент доц. Н. С. Фізюр

УДК 547.792'292.03/04.057

А. А. Сафонов, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш, Т. О. Самура

СИНТЕЗ І ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 2-((4-(R-АМІНО)-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4Н- 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

УДК 547.792'292.03/04.057

А. А. Сафонов, А. И. Панасенко, Е. Г. Книш, Т. А. Самура

СИНТЕЗ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 2-((4-(R-АМИНО)-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)- 4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТНЫХ КИСЛОТ

Запорозький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

Первый этап создания нового препарата — синтез нового перспективного соединения и изучение его физико-химических свойств. Перспективными соединениями являются 1,2,4-триазол-3-илтиоацетатные кислоты. С целью создания новых высокоэффективных и малотоксичных соединений были синтезированы 2-((4-(R-амино)-5-(тиофен-2-илметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)тио)ацетатные кислоты, где R — 2Н, 1-фенилетилиден, бензилиден, 4-диметиламинобензилиден, 4-фторбензилиден, 2-гидроксibenзилиден, тиофен-2-илметил, 3,4-дифторбензилиден, 2-хлор-6-фторбензилиден, 4-метоксибензилиден, 3,5-диметоксибензилиден, 1-(4-аминофенил)этилиден, 1-(4-фторфенил)этилиден. С помощью современных физико-химических методов анализа установлено строение этих веществ. Это дает возможность изучения фармакологических свойств указанных соединений и установления взаимосвязи «структура-действие».

Ключевые слова: 2-((4-(R-амино)-5-(тиофен-2-илметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)тио)ацетатные кислоты, синтез, физико-химические свойства.

UDC 547.792'292.03/04.057

А. А. Сафонов, О. И. Панасенко, Е. Г. Книш, Т. О. Самура

SYNTHESIS AND PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF 2-((4-(R-АМИНО)-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)- 4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ

The Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

The first step in creating a new drug is the synthesis of new promising compounds and the study of its physical and chemical properties. One promising avenue is the synthesis of 1,2,4-triazoles 3-iltioacetic acids. Therefore, in order to create new high-performance and low-toxic compounds were synthesized 2-((4-(R-amino)-5-(thiophene-2-ilmethyl)-4Н-1,2,4-triazole-3-il)thio)acetic acids, where R — 2H, 1-feniletilden, benzyliiden, 4-dimetylaminobenzyliiden, 4-fluorbenzyliiden, 2-hydroxybenzyli-

