

ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

Котов С.А.

аспірант;

Гонтова Т.М.

*докторка фармацевтичних наук, професорка,
Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

ФРАКЦІЙНИЙ СКЛАД КАПСУЛЬНОЇ МАСИ КОМБІНОВАНОГО РОСЛИННОГО ЗАСОБУ АНТИАЛЕРГІЧНОЇ ДІЇ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЇ ДИФРАКЦІЇ

Вступ. Фракційний (гранулометричний) склад, який означає розподіл частинок порошку за розмірами є важливою фармако-технологічною властивістю порошкоподібних фармацевтичних субстанцій. Фракційний склад їх певною мірою впливає на текучість, а також на стабільність капсульної маси, точність дозування, на якісні характеристики капсул (зовнішній вигляд, розчинення, однорідність за масою, вмістом тощо) і, зрештою, біодоступності. Дослідження фракційного складу субстанцій-порошків, які є діючими речовинами нового комбінованого лікарського засобу антиалергічної дії у формі капсул, мають першорядне значення під час розробки технології отримання капсульної маси і тому є актуальними [1; 2].

Метою даної роботи було вивчення розподілу частинок порошку субстанції – капсульної маси комбінованого рослинного засобу антиалергічної дії методом лазерної дифракції.

Матеріали і методи. В якості об'єкта випробування нами використовувалась субстанція – капсульна маса комбінованого рослинного засобу антиалергічної дії, с.101121, яка представляла собою сухий комбінований рослинний екстракт, отриманий із суміші сировини череди трава, нагідок квітки, глоду листя і квітки у співвідношенні 6:3:1, з наповнювачем мікрокристалічна целюлоза (МКЦ-200, с. D105190377, виробник Індія) у співвідношенні (1:1) (далі КЗ). Технологія одержання, а також антиалергічна активність даного рослинного засобу було описано в попередніх роботах [3; 4]. Вибране співвідношення екстракту з МКЦ

забезпечувало задовільні технологічні властивості капсульної маси та її незмінність в процесі зберігання.

Розподіл частинок КЗ за розмірами визначали в суспензії методом лазерної дифракції (ДФУ 2.0, 2.9.31) [5] за допомогою лазерного дифракційного аналізатора частинок «Shimadzu SALD-2201». Як дисперсійне середовище використовували поліметилсілоксанову рідину низької в'язкості ПМС-5, в якій компоненти маси практично не розчинні. Результати порівнювали із даними, отриманими в аналогічних умовах для зразка «чистої» МКЦ.

Для виготовлення випробовуваної суспензії 50 мг КЗ поміщали в мірну колбу місткістю 100 мл, додавали 50 мл поліметилсілоксанової рідини ПМС-5 та ретельно перемішували, після чого мірну колбу поміщали на ультразвукову баню та гомогенізували суспензію протягом 1-2 хв. Доводили об'єм вмісту до позначки тією ж рідиною і ретельно перемішували, після чого негайно відбирали пробу для вимірювання (концентрація 0,50 мг/мл).

Для встановлення базової оптичної густини використовували поліметилсілоксанову рідину ПМС-5. Мікрофотографії отримували при дослідженні зразків методом оптичної мікроскопії за допомогою мікроскопа з окуляр-мікрометром (фірма «Krüss MBL-2100», Німеччина).

Результати та їх обговорення. На рис. 1 наведено мікрофотографію КЗ, одержану в описаних умовах, на рис. 2 – криву розподілу частинок за розміром в субстанції МКЦ і в КЗ, а в табл. 1-2 – параметри розподілу частинок в різних фракціях для субстанції МКЦ і для КЗ, відповідно.

Таблиця 1

Максимальний розмір частинок (d) МКЦ, в різних фракціях, що містять від 10 % до 90 % частинок від їх загальної кількості в зразку субстанції

№	d (мкм) у фракціях, що складають частку від загальної кількості частинок:								
	10 %	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %
Середнє (n=6)	53,918	70,639	86,000	101,806	118,755	138,954	163,817	198,499	260,331

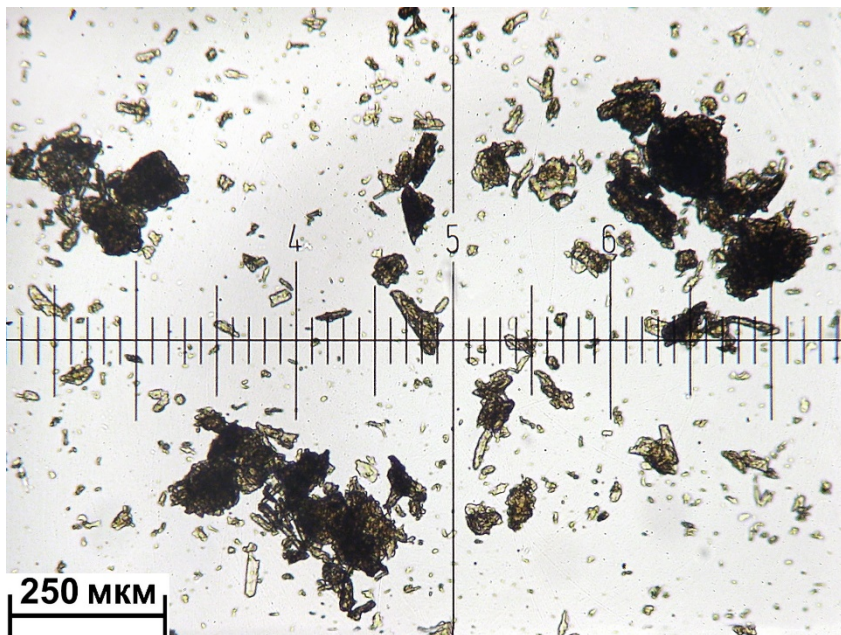


Рис. 1. Мікрофотографія К3 у вазеліновому маслі; збільшення х60

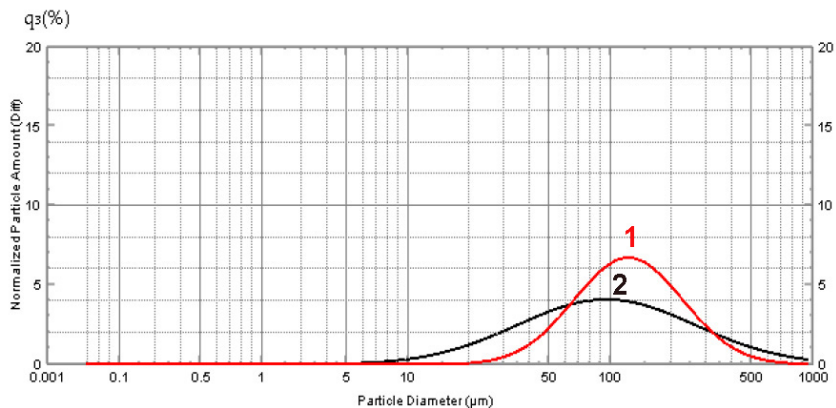


Рис. 2. Розподіл частинок за розмірами в субстанції МКЦ (1) і К3 (2)

Таблиця 2

**Максимальний розмір частинок (d) КЗ в різних фракціях,
що містять від 10 % до 90 % частинок від їх загальної кількості
в зразку субстанції**

№	d (мкм) у фракціях, що складають частку від загальної кількості частинок:								
	10 %	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %
Середнє (n=6)	27,986	43,288	59,292	77,579	99,645	127,969	167,442	229,452	354,911

Згідно із вимогами ДФУ 2.9.31., важливими для оцінки є результати фракцій d_{10} , d_{50} та d_{90} . Аналіз рис. 2 та даних табл. 1 і 2 засвідчив, що незважаючи на більш широкий розподіл частинок для КЗ порівняно з «чистою» МКЦ, у разі фракційного аналізу видно, що для МКЦ фракція d_{10} має середній розмір частинок – 54 мкм, в той час для капсульної маси фракція d_{10} має середній розмір частинок – 28 мкм, що може вплинути на покращення плинності субстанції. Крім того, середній медіанний розмір частинок (d_{50}) субстанції МКЦ становить 119 мкм, а середній медіанний розмір частинок капсульної маси з МКЦ становить 99.6 мкм, що також є позитивним результатом, оскільки узгоджується з дослідженнями [6], у яких рекомендований середній розмір частинок не має перевищувати 100 мкм.

Висновки. Методом лазерної дифракції вивчено розподіл частинок за розміром порошку комбінованого рослинного засобу з наповнювачем мікрокристалічна целюлоза у співвідношенні (1:1). Дослідження показало, що випробовувана субстанція має задовільний фракційний склад, що дозволить її використання у якості маси для заповнення твердої дозованої форми – капсула.

Список використаних джерел:

1. Успенская Е.В. и др. Фармакопейные методы определения размера частиц. Метод лазерной дифракции света в контроле гетерогенности лекарственных средств. *Health and Education Millennium*. 2016. Т. 18. № 9. С. 112–114.
2. Алмакаев М.С., Бегунова Н.В. Вибір параметрів технологічного процесу отримання капсул багатокомпонентного препарату нейротропної дії. *Фармаком*. 2017. № 4. С. 23–28.
3. Котов С.А., Котов А.Г., Гонтова Т.М., Кононенко Н.М., Чернявські Е.С., Рубан О.А. Спосіб одержання комбінованого рослинного засобу антиалергічної

дії. 2021. Пат. на корисну модель № 149399 України, МПК (2009) А61К 36/00. № u 2020 08228.

4. Semen Kotov, Tetyana Gontova, Nadiia Kononenko, Elina Chernyavski, Valentyna Chikitkina. Phytochemical analysis and anti-allergic activity of a combined herbal medicine based on bur-marigold, calendula and hawthorn. *Pharmacia*. 2022. Accepted for publication.

5. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1.

6. Гризодуб А.И. и др. Зависимость растворимости фенсукцинала от размера частиц. *Фармаком*. 2008. № 1. С. 50–67.