

Терентьева О. А.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ НИТЕЙ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ МЕТОДОМ НАПЛАВЛЕНИЯ

Научный руководитель д-р фарм. наук, проф. Флисюк Е. В.

Кафедра технологии лекарственных форм

Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, г. Санкт-Петербург

Актуальность. В связи с современной тенденцией перехода к персонализированной медицине, трехмерная печать становится привлекательной технологией получения лекарственных препаратов. Одним из видов трехмерной печати является моделирование методом наплавления расплавленной или размягченной нити. Этот метод имеет ряд преимуществ и ограничений, но является перспективным в фармацевтической технологии. Однако на современном рынке нет филаментов фармацевтического качества, пригодных для печати данным методом.

Цель: разработать технологию получения и состав нитей, загруженных действующим лекарственным веществом, пригодных для создания твердых лекарственных форм методом наплавления.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись полимеры и их композиции фармацевтического качества, фармацевтические субстанции, обладающие различными технологическими и физико-химическими свойствами.

В качестве фармацевтических субстанций были выбраны: парацетамол – белый или почти белый кристаллический порошок, не растворим в воде, температура плавления 168-172 °С; производное фумаровой и янтарной кислот с диэтиламиноэтанолом (пДЭАЭ) - бис{2-[(2e)-4-гидрокси-4-оксобут-2-еноилокси]-N,N-диэтилэтанаминия} бутандиоата – белый аморфный порошок без запаха и видимых включений, очень легко растворим в воде, высоко гигроскопичен, температура плавления 97 °С; рамиприл – белый кристаллический порошок, растворим в буферных растворах и полярных органических растворителях, температура плавления 109 °С.

В качестве вспомогательных веществ использовали Kollidon® VA 64, Kollicoat® IR, Parteck® МХР, ПЭГ 4000, ПЭГ 1500, ПЭГ 6000, магния карбонат, маннитол.

Нити получали на двухшнековом экструдере Three Tec ZE9 методом экструзии горячего расплава в диапазоне температур 70 – 160 °С.

Результаты и их обсуждение. Были подобраны составы на основе свойств фармацевтических субстанций. Пригодные составы и температура обработки:

1. Парацетамол, Kollidon® VA 64, Kollicoat® IR в массовых соотношениях 1:8,1:0,9, 2:7,2:0,8, 3:6,3:0,7, 4:5,4:0,6. За счет увеличения загрузки парацетамолом удалось снизить рабочую температуру со 130 °С до 110 °С. Нити состава парацетамол, Parteck® МХР удалось получить только при 160 °С. Они получились пластичными и пригодными для трехмерной печати методом наплавления.

2. пДЭАЭ, Kollidon® VA 64, Kollicoat® IR в массовых соотношениях 0,5:8,55:0,95, 1:8,1:0,9. Так как пДЭАЭ проявляет свойство пластификатора, образуются пластичные нити, пригодные для печати. Дальнейшее увеличение загрузки пДЭАЭ невозможно. За счет создания системы полимерная матрица-пДЭАЭ удалось значительно снизить гигроскопичность последнего.

3. Рамиприл, Kollidon® VA 64, ПЭГ 1500, маннитол, магния карбонат в массовом соотношении 0,3:6,5:2:1:0,2. Полученная нить хранится в эксикаторе под вакуумом. Пригодна для печати таблеток методом наплавления.

Выводы. Подобраны составы и оптимальные рабочие температуры процесса экструзии горячим расплавом. Получены филаменты, содержащие разные активные фармацевтические субстанции, пригодные для трехмерной печати методом наплавления. Напечатаны таблетки из полученных нитей.