

E. P. Sereda
**ИЗУЧЕНИЯ ВЛАГОСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ КАПСУЛЬНЫХ МАСС НА
ОСНОВЕ ФИТОЭКСТРАКТОВ**

Научный руководитель: канд. фарм. наук, доц. Т. Н. Зубченко
Кафедра аптечной технологии лекарств,
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E. R. Sereda
**STUDIES OF MOISTURE SORPTION PROPERTIES OF CAPSULE MASSES
BASED ON PHYTOEXTRACTS**

Tutor: associate professor T. N. Zubchenko
Department of Pharmaceutical Technology of Drugs,
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Резюме. В результате проведения фармако-технологических исследований на первом этапе было определено основообразующее вспомогательное вещество лактоза гранулированная. Последующие исследования, проводившиеся с опытными образцами на основе экстрактов, были направлены на снижение влагосорбционных свойств капсульных масс. Лучшие результаты снижения влагосорбции капсульных масс были получены с использованием аэросила в количестве до 4 %.

Ключевые слова: экстракты, капсульные массы, лактоза гранулированная (Tabletosa), аэросил.

Resume: As a result of conducting pharmaco-technological studies, in the first stage, the basic auxiliary substance of lactose granulated was determined. Subsequent studies conducted with experimental samples based on extracts were aimed at reducing the moisture absorption properties of capsule masses. The best results in reducing the moisture absorption of capsule masses were obtained using aerosil in an amount up to 4%.

Keywords: extracts, capsule masses, granulated lactose (Tabletosa), aerosil.

Актуальность. Проблема кашля последнее время все чаще привлекает внимание специалистов. Кашель – это симптом, который может присутствовать при многих нозологиях. Можно лишь отметить, что причиной кашля среди населения разных возрастных категорий могут быть: острые респираторные заболевания (ОРЗ); вирусные инфекции; туберкулез; хронические обструктивные заболевания легких (ХОБЛ); бронхиальная астма (БА); активное и пассивное курение и т.д. [5, 7].

Среди инновационных лекарственных средств в течение последних лет на мировом фармацевтическом рынке особое место занимают препараты, созданные на основе экстрактов лекарственных растений [3, 4].

Цель: изучение технологических параметров капсульных масс на основе композиции экстрактов противокашлевого действия.

Задачи:

1. Провести фармако-технологические исследования по определению основообразующих вспомогательных веществ;
2. Изучить влияние вспомогательных веществ на снижение влагосорбционных свойств капсульных масс на основе экстрактов;
3. Провести оценку технологических параметров, наработанных образцов

капсулированной массы с различным содержанием вспомогательных веществ в составе капсул.

Материал и методы. Объектами исследования стали модельные образцы капсульных масс на основе композиции фитоэкстрактов алтея лекарственного, солодки голой, термопсиса ланцетного с различными вспомогательными веществами. Исследовали влияние вспомогательных веществ на технологические параметры капсульных масс по методикам Государственной фармакопеи Украины (ГФУ) [2].

Результаты и их обсуждение. При разработке технологии капсул противокашлевого действия, содержащих гигроскопичные фитоэкстракты, основную роль играет правильный подбор вспомогательных веществ. Для достижения поставленных целей, нам было необходимо изучить выходные технологические параметры экстрактов для разработки на их основе твердой лекарственной формы от кашля [1, 9]. Из всех фармако-технологических параметров на процесс инкапсулирования наибольшее влияние имеют показатели насыпной плотности массы, ее текучесть и влагосодержание активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) табл.1.

Табл. 1. Технологические показатели АФИ

Название АФИ	Сыпучесть, г/с	Насыпная плотность, г/см ³	Влагосодержание %
Алтея экстракт сухой	1,1 ± 0,02	0,217	4,65±0,12
Солодки экстракт сухой	1,25 ±0,03	0,305	4,76±0,11
Термопсиса экстракт	1,76±0,02	0,258	4,69±0,09
Смесь АФИ	1,37 ±0,03	0,263	4,71±0,11

Анализ технологических показателей АФИ и их смеси показал низкую сыпучесть сухих фитоэкстрактов, повышенное влагосодержание, невысокую способность к прессованию

С целью улучшения технологических свойств смеси фитоэкстрактов для выбора оптимальных вспомогательных веществ, нами были исследованы свойства композиции экстрактов в смеси наполнителями: МКЦ, крахмал 1500, лактоза и лактоза гранулированная. Данные вспомогательные вещества широко используются в производстве твердых лекарственных форм. Введение МКЦ показало, что игольчатые кристаллы данного вспомогательного вещества обволакивают частицы композиции суммарного сухого экстракта, но при этом образуются агломераты с рваными жесткими краями, что может способствовать образованию полидисперсных структур с неудовлетворительной текучестью. Образцы капсулированной массы с крахмалом в процессе хранения повышают ее гигроскопичность [1, 6, 8].

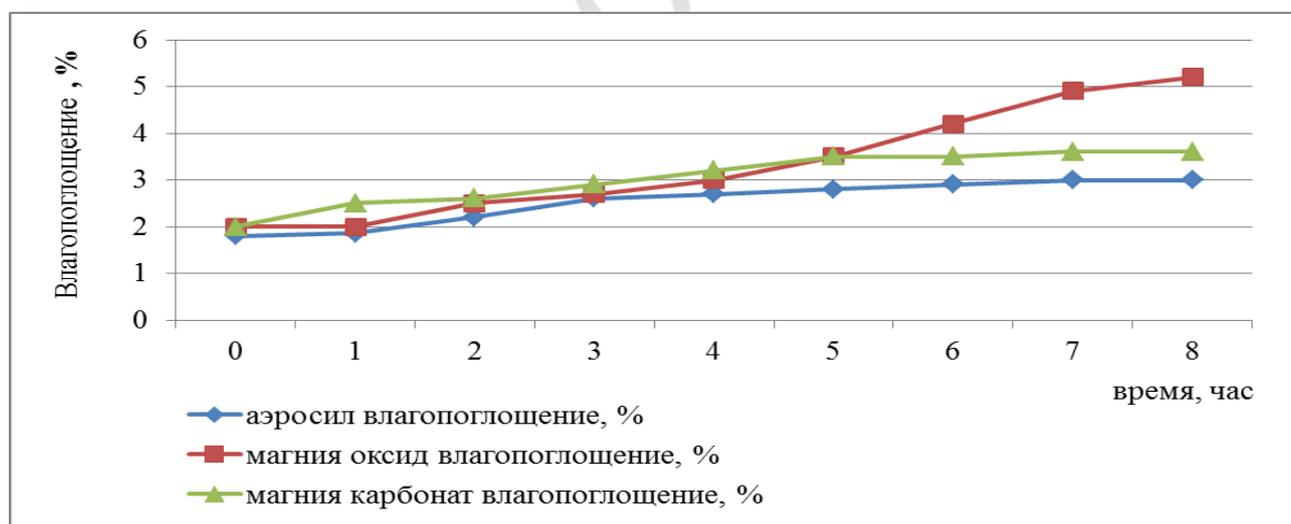
Лактоза широко используется в фармацевтических рецептурах, что объясняется высокой стабильностью, низкой гигроскопичностью, относительной дешевизной и различными функциональными свойствами.

Оптимальным наполнителем по технологическим параметрам является лактоза гранулированная (образец № 4), обладает лучшей текучестью, удовлетворительной плотностью и прессуемостью, которая в итоге и была нами избрана для продолжения исследований (табл. 2).

Табл. 2. Технологические характеристики смеси для капсулирования

Номер образца	Насыпная плотность до усадки m / V_0 , г / мл	Насыпная плотность после усадки m / V_{1250} , г / мл	Прессуемость, Н	Текучесть, г / с
1	$0,49 \pm 0,03$	$0,69 \pm 0,05$	$72 \pm 1,2$	$4,6 + 0,6$
2	$0,41 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,05$	$57 \pm 1,3$	$4,3 + 0,4$
3	$0,50 \pm 0,03$	$0,67 \pm 0,03$	$58 \pm 1,3$	$5,9 + 0,5$
4	$0,55 \pm 0,03$	$0,73 \pm 0,06$	$65 \pm 1,0$	$6,8 + 1,1$

По характеристикам композиции АФИ экстракты, алтея, солодки и термопсиса обладают повышенной гигроскопичностью, что может негативно повлиять на стабильность препарата в процессе хранения. В дальнейших исследованиях были отобраны вспомогательные вещества в составе массы для инкапсулирования влажочувствительных фито экстрактов для уменьшения их гигроскопичности. В условиях исследования были наработаны образцы капсульных масс с магния оксидом, магния карбонатом и аэросилом в количестве 5 %. Определение влагопоглощения смесей проводили в условиях определенных нормативными документами: температура окружающей среды – 15-25 ° С, влажность воздуха – 75%. Исследования проводили до установления равновесного влагосодержания. Результаты влияния вспомогательных веществ на снижение влагосорбционных свойств капсульных масс представлены на рис.1. Оптимальным наполнителем для снижения влагосорбционных свойств капсульной массы с экстрактами противокашлевого действия является аэросил [6, 8]. При повышении влажности воздуха содержание влаги в ходе исследования не превышает 4 %. Аэросил имеет отличные сорбционные свойства, поглощает до 60 % различных жидкостей в зависимости от их природы.

**Рис. 1** – Влияние вспомогательных веществ на влагосорбционные свойства капсульной смеси.

Кроме снижения влагосорбционных свойств капсульной массы, аэросил в твердых лекарственных формах выполняет функцию скользящего вещества.

Результаты исследования влияния содержания аэросила на показатель текучести композиции АФИ противокашлевого действия с гранулированной лактозой и аэросилом приведены на рис. 2. Как видно при увеличении концентрации аэросила до 4% показатели текучести капсульной массы были удовлетворительными. Повышение

концентрации аэросила в массе более 4 % приводит к значительному увеличению объемной поверхности частиц, что отражается на ухудшении показателей текучести.



Рис.2 – Влияние концентрации аэросила в составе капсульной массы на сыпучесть смеси

Это можно объяснить тем, что благодаря значительной дисперсии аэросила происходит выравнивание, и окружение частиц смеси экстрактов мелкодисперсными частицами аэросила, что уменьшает внутреннее трение и сцепление между ними при их движении. Исследования по разработке состава лекарственного средства противокашлевого действия в форме капсул продолжается.

Выводы:

- 1 Изучены показатели технологических свойств фитоэкстрактов и их смеси.
- 2 По результатам проведенных исследований обоснована необходимость применения в составе капсульной массы лактозы гранулированной
- 3 Обосновано использование аэросила для снижения влагосорбционных свойств капсульной массы и повышение ее текучести.

Литература

1. Буткевич, Т. А. Вивчення впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості таблеток сухого порошку біомаси *flammulina velutipes* [Текст]* / Т. А. Буткевич, М. Л. Сятиня, В. П. Попович // Фармацевтичний часопис. – 2017. – № 3. – С. 47–51.
2. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Х : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. — Режим доступа: <http://www.drlz.com.ua>
3. Компендиум 2016 – Лекарственные препараты. / Под редакцией В. Н. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2017. – 2270 с.
4. Селюк, М. Н. Дифференцированный подход к выбору противокашлевых препаратов в клинике семейного врача [Текст]* / М. Н. Селюк, Н. Н. Козачок, О. В. Селюк // Здоров'я України. – 2013. – №

2. – С. 5–7.

5.Середа Е.Р. Изучения влагосорбционных свойств капсульных масс на основе фитоэкстрактов [Текст]* / Е.Р. Середа, Т.Н. Зубченко // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2019: материалы сборника тезисов докладов LXXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых – Минск: БГМУ, 2019 – С. 1551.

6.Совет экспертов: обоснование выбора комбинированной мукоактивной терапии в практике семейного врача [Текст]* // Здоров'я України. – 2013. – Тематичний номер, серпень. – № 15-16 (316-317). – С. 46-48.

7.Технологічні дослідження у розробці лікарських форм з рослинної сировини [Текст]* / Л. І. Вишневська, Ю. Г. Пісковацький, В. А. Георгіянець та ін. // Запорозький мед. журн. – 2007. – № 4. – С. 167-170.

8.Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку [Текст]* / Т. П. Гарник, В. А. Туманов, В. В. Поканевич та ін. // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 1 – С. 4-11.