

новых полос поглощения и существенных изменений в характеристических частотах поглощения не обнаружено).

При использовании фенилэфрина наблюдалось расслоение модельной фармацевтической композиции при хранении; в остальных случаях этого не происходило, при этом при центрифугировании навески мази в течение 5 мин при 6000 об/мин (ГОСТ 24.12.1991 № 291883-91) расслоения не наблюдалось, что подтверждает коллоидную стабильность.

На основании полученных результатов были выбраны составы композиций, перспективных для дальнейшего изучения их токсикологического и фармакологического действия в качестве ректальных мазей.

## NEW RECTAL OINTMENTS DEVELOPMENT FOR LOCAL USE

*Chigvintsev S.A.<sup>1</sup>, Shadrina E.V.<sup>2\*</sup>, Khonina T.G.<sup>2</sup>, Larionov L.P.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Ural State Medical Academy,

<sup>2</sup> I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis of Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg e-mail: [shadrina@ios.uran.ru](mailto:shadrina@ios.uran.ru)

New rectal ointments for local use with wound healing, antibacterial and haemostatic action were developed. Pharmaceutical compatibility of new ointments components was determined by means of physicochemical analytical methods.

**Keywords:** proctology, rectal ointments, pharmaceutical compatibility.

## СПОСОБ ПОДБОРА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПРОЦЕССЕ РАЗРАБОТКИ ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

*Шаблакова А.С.<sup>1\*</sup>, Петров А.Ю.<sup>1</sup>, Уломский Е.Н.<sup>2</sup>, Главатских С.А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ГОУ ВПО УГМА <sup>2</sup> УрФУ им.Б.Н. Ельцина

### Введение

Разработка оптимального состава и технологии изготовления твердых лекарственных форм (ТЛФ) является одним из важнейших этапов их производства. Подбор вспомогательных веществ, обеспечивающих качество готового продукта, может производиться эмпирическим методом либо с применением различных способов планирования эксперимента. Задача планирования эксперимента состоит в установлении минимально необходимого числа опытов и условий их проведения, в выборе методов математической обработки результатов опытов и в принятии решений [1].

### Материалы и методы

Субстанция Триазавирина, синтезированная на кафедре органической химии УГТУ-УПИ, вспомогательные вещества (лактоза, сорбит, крахмал, маннит и др.). Сыпучесть по ГФ XI, вып.2, с.157, прессование проводили на ручном гидравлическом прессе, определение прочности таблеток на излом (Н) определяли на приборе «ТВН-30» фирмы Erweka (Германия).

### Результаты и обсуждение

Рациональный подбор вспомогательных веществ проводили с помощью планирования эксперимента. В результате исследования необходимо получить гранулы, из которых в последствие будет прессоваться таблетка.

В состав гранул большинства лекарственных форм входят несколько групп вспомогательных веществ: наполнители, разрыхлители, связующие и антифрикционные вещества [2]. Для определения оптимального состава гранул триазавирина переменными факторами являются три группы – наполнители, разрыхлители и связующие вещества. Для опудривания гранул используется широко применяемый антифрикционный агент (улучшает сыпучесть, скольжение гранул) магния стеарат.

Переменными факторами являются:

*Наполнители:* лактоза (60 Меш), сорбит (Parteck 400), маннит (Parteck Delta M).

*Разрыхлители:* полипласдон XL 10, крахмал (Starch 1500), натрия крахмала гликолят.  
*Связующие агенты:* вода, 5% крахмальный клейстер, 5% р-р ГПМЦ (Pharmacoat 603).  
 Была построена матрица эксперимента для определения состава модельных гранул (таблица 1).

Таблица 1

Матрица эксперимента

Наполнитель	А – лактоза 60 меш	В - маннит	С - сорбит
Связующий агент			
Х – 5% крахмальный клейстер	1АХ	2ВХ	3СХ
У – 5% р-р ГПМЦ	2АУ	3ВУ	1СУ
Z - вода	3АЗ	1ВZ	2СZ

Где 1 – полипласдон XL 10,  
 2 - крахмал(Starch 1500),  
 3 – натрия крахмала гликолят.

Гранулы изготавливали методом влажного гранулирования и оценивали их сыпучесть и прессуемость. Выбор наилучшего состава проводили с помощью обобщенной функции желательности. Для ее построения необходимо преобразовать измеренные значения откликов (сыпучесть и прессуемость) в безразмерную шкалу желательности  $d$ . Для построения шкалы желательности удобно использовать метод количественных оценок: интервалом значений желательности от нуля до единицы. Имея несколько откликов преобразованных в шкалу  $d$ , можно при помощи арифметических операций скомбинировать из этих различных  $d$  некий обобщенный показатель желательности  $D$  (Таблица 2):

$$D = \sqrt{d_1 d_2}$$

В диапазоне «Хорошо» находятся два состава; предпочтительным является композиция №6: сорбит, 5% р-р ГПМЦ и натрия крахмала гликолят. Для увеличения показателя сыпучести проводили подбор опудривающих компонентов. Основные представители антифрикционных веществ – аэросил, тальк, крахмал, стераты. Современной тенденцией является добавление в опудривающую смесь часть разрыхлителя.

Таблица 2

Результаты определения оптимального состава

№	Состав	Сыпучесть ( $d_1$ )	Прессуемость ( $d_2$ )	Обобщенный показатель ( $D$ )
1	Композиция 1	0,4	0,71	0,53
2	Композиция 2	0,4	0,63	0,50
3	Композиция 3	0,29	0,63	0,43
4	Композиция 4	0,71	0,63	0,67
5	Композиция 5	0,37	0,63	0,48
6	Композиция 6	0,63	0,8	0,71
7	Композиция 7	0,8	0,4	0,57
8	Композиция 8	0,63	0,63	0,63
9	Композиция 9	0,8	0,4	0,57

### Вывод

Предложен состав гранул для дальнейшего прессования: сорбит, натрия крахмала гликолят, стерат магния, аэросил, гипромеллоза в определенном соотношении.

### Список литературы

1. Спиридонов А.А. Планирование эксперимента при исследовании технологического процесса. М.: Машиностроение, 1981. - 184с.

**The way of excipients finding during tablet form preparation**  
**Shablakova A.S., Petrov A. U., Ulomsky E. N., Glavatskih S.A.**

There are several ways of excipients selection during tablets preparation. Experiment planning is one of them. We had three factors (fillers, binders and disintegrants) and found their rational proportion. In summary we chose optimal excipients – sorbitol, hypromellose, aerosil, magnesium stearate, sodium starch glycolate.

Key words: excipients, experiment planning, tablet.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМА НАНЕСЕНИЯ ПЛЕНОЧНОГО ПОКРЫТИЯ**

**Шаблакова А.С.<sup>1\*</sup>, Петров А.Ю.<sup>1</sup>, Улоиский Е.Н.<sup>2</sup>, Главатских С.А.<sup>1</sup>**  
*<sup>1</sup>-ГОУ ВПО УГМА, <sup>2</sup>УрФУ им.Б.Н. Ельцина*

**Введение**

Покрытие таблеток оболочками имеет многостороннее значение и применяется для защиты ЛФ от факторов окружающей среды, маскировки неприятного вкуса и запаха ЛВ, локализации и пролонгирования действия веществ и др.[2,3]. Наиболее часто применяются пленочные покрытия. Нанесение оболочки на таблетки производится в дражировочном котле либо в установках с псевдоожженным слоем. Выбор состава пленочного покрытия и режима его нанесения определяет качественный внешний вид таблеток и позволяет добиться желаемого результата (защитить от света и/или влаги, продлить действие лекарственного средства, локализовать действие в определенном отделе ЖКТ).

**Материалы и методы**

Готовое покрытие **Opadry** компании **Colorcon®**. Качество покрытия оценивается визуальным методом, а также по косвенному показателю средней массы и отклонения в массе отдельных таблеток.

**Результаты и обсуждение**

Рациональный выбор режима нанесения пленочного покрытия проводили с помощью планирования эксперимента [1]. Готовые таблетки-ядра загружали в коутер VCC DIOSNA вместимостью 3 кг и предварительно нагревали до определенной температуры. Суспензионное покрытие готовилось согласно рекомендации компании – 15% суспензия перемешивалась в течение 45 мин до однородного состояния. Для определения оптимального режима нанесения покрытия регулировалось несколько параметров:

- температура нагрева таблеток (50 – 60 – 70 °С);
- скорость подачи суспензии (5 – 7 – 9 об/мин);
- скорость вращения барабана (150 – 170 - 190 об/мин).

Таблица 1

Матрица эксперимента

Температура	A – 50	B - 60	C - 70
Скорость вращения барабана			
X – 150	1AX	2BX	3CX
Y – 170	2AY	3BY	1CY
Z - 190	3AZ	1BZ	2CZ

Где: 1 – скорость подачи суспензии 5 об/мин

2 – 7 об/мин

3 – 9 об/мин