

Н. А. Нагорная, В. В. Гладышев, Б. С. Бурлака

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ С ВИНПОЦЕТИНОМ

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: производство суппозиториев, дериватограмма, термогравиметрические исследования, технологический процесс.

На основании дериватографических исследований установлено, что термообработка суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе масла какао с содержанием 0,5% твина-80 при температурах, принятых в технологическом процессе изготовления суппозиториев (70–80°C), не приводит к деструкции ее компонентов. Обнаружено, что разработанное лекарственное средство является механической смесью действующих и вспомогательных веществ, поскольку ее ингредиенты не взаимодействуют.

Термогравіметричні дослідження супозиторіїв із вінпоцетином

Н. О. Нагорна, В. В. Гладышев, Б. С. Бурлака

На основі дериватографічних досліджень встановили, що термообробка супозиторної маси з вінпоцетином на ліпофільній основі какао-олії із вмістом 0,5% твіну-80 при температурах, що прийняті у технологічному процесі виготовлення супозиторіїв (70–80°C), не призводить до деструкції її компонентів. Виявили, що розроблений лікарський засіб є механічною сумішшю діючих і допоміжних речовин, оскільки її інгредієнти не взаємодіють.

Ключові слова: виробництво супозиторіїв, дериватограма, термогравіметричні дослідження, технологічний процес.
Запорізький медичний журнал. – 2014. – №1 (82). – С. 95–97

Thermogravimetric study of vinpocetine suppository

N. A. Nagornaya, V. V. Gladishev, B. S. Burlaka

Development of technology is the one of the main stage in creation of new medications. Technological process of suppository manufacturing includes sufficiently long thermoprocessing during suppository base making, addition of the active substances and homogenisation. This makes risk of chemical and physical transformations of active substances and excipients in suppository which can be destroyed and changed pharmacologically. Use of thermogravimetric analyses in pharmaceutical technology allows to study possibility of chemical interactions of components in the wide range of temperature. The aim of this work was to study thermoprocessing effects on suppository base with vinpocetine in temperature range of technological process of suppository manufacturing. It was established that cacao oil is thermolabile substance with melting temperature 41,32°C. Derivatogram of vinpocetine rectal suppository 0,01 and suppository base displayed the absence of critical temperature lower 100°C. Presence of thermal effects on derivatogram of vinpocetine rectal suppository coincides with thermal effects of suppository base. That indicates absence of chemical and physical transformations of active substance and excipients in application dosage form.

Key words: suppository manufacturing, derivatogram, thermogravimetric analyses, technological process.
Zaporozhye medical journal 2014; №1 (82): 95–97

Создание новых оригинальных лекарственных средств для фармакотерапии и профилактики цереброваскулярных патологий актуально для современной медицинской и фармацевтической науки вследствие широкой распространенности данных заболеваний, хронического характера их течения, риска фатальных последствий и высокой степени инвалидизации [1–3]. Одним из наиболее изученных и широко применяемых в неврологии лекарственных средств является вазоактивный препарат винпоцетин, избирательно оптимизирующий процесс мозговой перфузии в ишемизированных участках головного мозга [4–6].

На кафедре технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета на основании комплексных физико-химических, микробиологических и биофармацевтических исследований разработан рациональный состав аппликационной лекарственной формы винпоцетина для трансмукозного (ректального) пути введения, обеспечивающего повышение биологической доступности биологически активного вещества и снижение уровня побочных реакций по сравнению с пероральным и парентеральным способами применения [7–9].

Одна из основных стадий создания новых лекарственных средств – разработка технологии их изготовления. Технологический процесс производства суппозиториев предусматривает достаточно длительную термообработку во время приготовления суппозиторной основы, введения в нее лекарственных веществ и гомогенизации суппозиторной массы. Это создает опасность химических и физических превращений действующих и вспомогательных веществ, входящих в состав суппозиториев, вплоть до деструкции и изменения фармакологических и физико-химических свойств [10,11].

Использование термогравиметрического анализа в фармацевтической технологии позволяет изучить возможность химического взаимодействия компонентов лекарственных форм в широком диапазоне температур [12–14].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение последствий термообработки суппозиторной массы с винпоцетином в пределах температур, сопровождающих технологический процесс производства суппозиториев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объектов термогравиметрических исследований использовали ректальные суппозитории с винпоцетином 0,01 г (содержат 0,5% ПАВ), а также действующие (винпоцетин) и вспомогательные (твин-80, масло какао) вещества данной лекарственной формы. Термогравиметрический анализ проводили на дериватографе «Shimadzu DTG-60» (Япония) с платино-платинородиевой термопарой при нагревании образцов в алюминиевых тиглях от 25 до 200°C. В качестве эталонной субстанции использовали $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$. Скорость нагревания составляла 10°C в минуту. Масса образцов для исследований – 14,23–34,4 мг. Полученные данные дериватограф графически фиксировал в виде кривых T, DTA, TGA. Кривая T на дериватограмме показывает изменение температуры, а кривая TGA – изменение массы образца в период исследования. Кривая DTA отражает дифференцирование тепловых эффектов, содержит информацию об эндотермических и экзотермических максимумах и используется для качественной оценки дериватограммы [15,16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные термического анализа компонентов суппозиторной основы, а именно масла какао и твина-80, а также субстанции винпоцетина приведены на рис. 1–3.

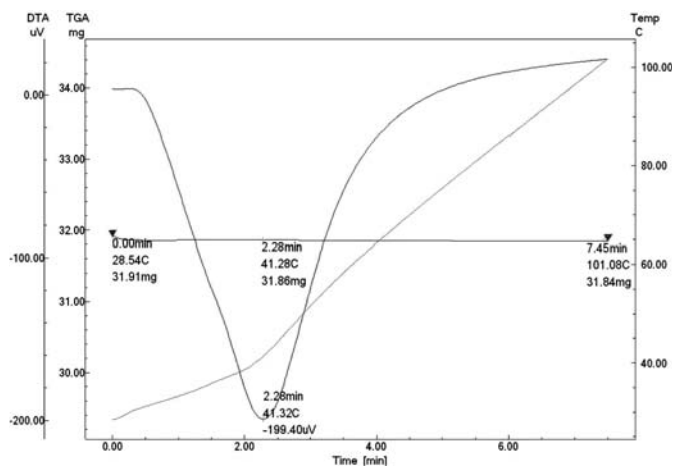


Рис. 1. Дериватограмма масла какао.

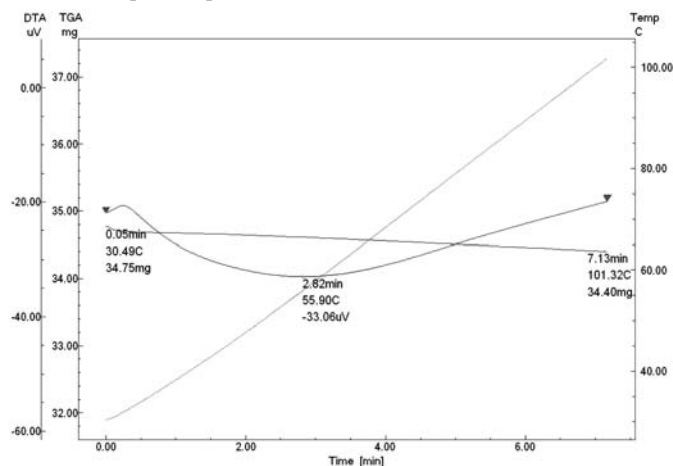


Рис. 2. Дериватограмма твина-80.

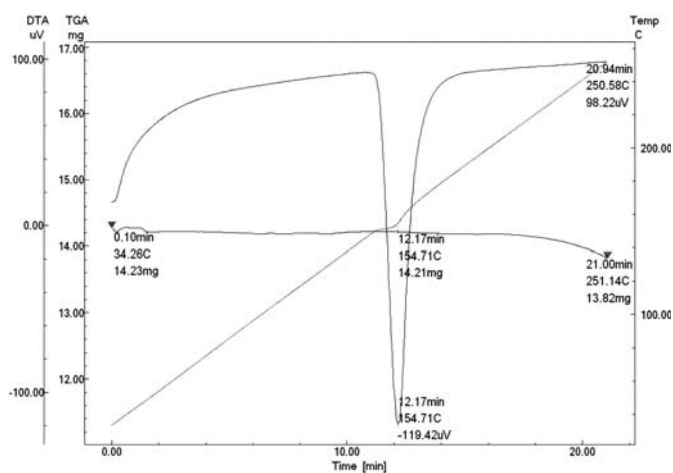


Рис. 3. Дериватограмма винпоцетина.

По данным термогравиметрического анализа, масло какао является термолабильным с температурой плавления 41,32°C. Поверхностно-активное вещество твин-80 проявляет термостабильность в диапазоне температур от 30 до 100°C. Дериватограмма винпоцетина подтверждает его термостабильность при температурах от 30 до 154°C.

На рис. 4 и 5 представлены дериватограммы ректальных суппозитория с винпоцетином 0,01 г и суппозиторной основы-носителя соответственно.

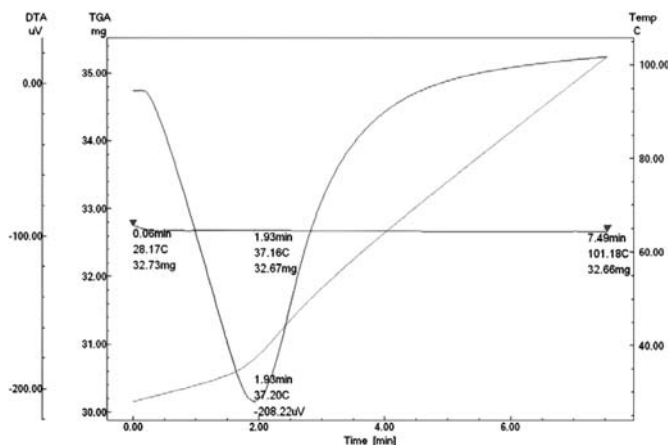


Рис. 4. Дериватограмма ректальных суппозитория с винпоцетином 0,01 г.

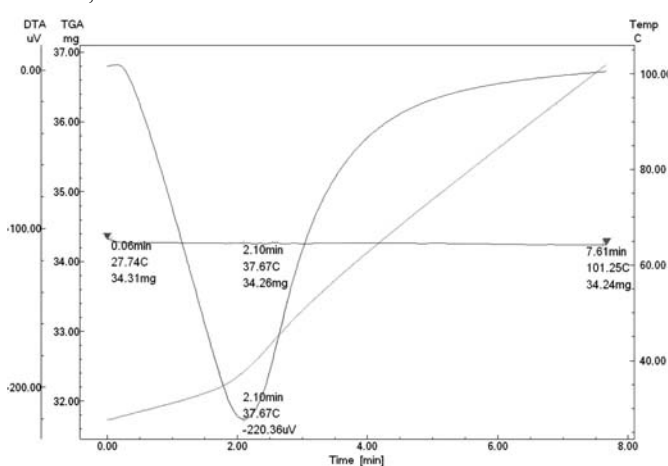


Рис. 5. Дериватограмма суппозиторной основы-носителя.



В результате термогравиметрического анализа обнаружено, что ни суппозиторная масса с винпоцетином, ни ее суппозиторная основа не достигают критической температуры в пределах 100°C, на что указывает незначительная потеря в массе (0,21%). Дериватографию композиций выше 100°C не проводили, поскольку такие температуры в технологическом процессе изготовления суппозиториев не используются.

Наличие тепловых эффектов на дериватограмме ректальных суппозиториев с винпоцетином совпадает с тепловыми эффектами всех компонентов суппозиторной основы-носителя, что свидетельствует об отсутствии химического взаимодействия между биологически активным веществом аппликационной лекарственной формы и вспомогательными веществами.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная ректальная лекарственная форма винпоцетина – суппозитории на липофильной основе масла какао с содержанием 0,5% твина-80 – является механической смесью действующих и вспомогательных веществ, поскольку ее ингредиенты не взаимодействуют.

2. Изготовление суппозиториев с винпоцетином при температурах, принятых в технологическом процессе суппозиторных масс (70–80°C), не приводят к деструкции компонентов данной лекарственной формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Верещагин Е.И.* Современные возможности нейропротекции при острых нарушениях мозгового кровообращения и черепно-мозговой травме (Обзор литературы) / *Е.И. Верещагин // Журнал интенсивной терапии.* – 2006. – № 3. – С. 4–28.
2. Современные подходы к лечению больных с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга / *М.М. Танащян, О.В. Лагода, П.А. Федин [и др.] // Атмосфера. Нервные болезни.* – 2010. – № 4. – С. 19–22.
3. *Кадыков А.С.* Хронические сосудистые заболевания головного мозга. (Дисциркуляторная энцефалопатия) / *А.С. Кадыков, Л.С. Манвелов, Н.В. Шахпаронова.* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 224 с.
4. *Афанасьев В.В.* Механизмы действия и особенности клинического применения Кавинтона / *В.В. Афанасьев, С.А. Румянцев // Атмосфера. Нервные болезни.* – 2010. – № 2. – С. 13–16.
5. Effects of Vinpocetine on mitochondrial function and neuroprotection in primary cortical neurons / *К. Tafnrok, E. Kiss, P.G. Luiten [et al.] // Neurochemistry Int.* – 2008. – Vol. 53. – P. 289–295.
6. Патофизиологическое обоснование применения блокаторов кальциевых каналов и нейротрофических средств при остром нарушении кровообращения различного генеза / *В.И. Черний, Т.В. Островая, Е.В. Черний [и др.] // Укр. журн. екстремальної медицини ім. Г.О. Можаява.* – 2005. – Т. 6. – № 1(д). – С. 110–113.
7. О влиянии вида носителя и поверхностно-активных веществ на высвобождаемость винпоцетина из суппозиториев / *Н.А. Нагорная, В.В. Гладышев, В.В. Нагорный, Б.С. Бурлака // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* – 2013. – № 2 (12). – С. 30–32.
8. *Гладышев В.В.* Виготовлення супозиторіїв з діючою речовиною вінпоцетин в умовах аптеки / *В.В. Гладышев, Н.О. Нагорна, І.Л. Кечин, В.І. Курпаяніді // Інформ. лист МОЗ України.* – 2013. – Вип. 20 по пробл. «Фармація». – №239-2013. – 4 с.
9. *Нагорна Н.О.* Вивчення фармакотехнологічних характеристик вінпоцетину / *Н.О. Нагорна, В.В. Гладышев // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали 5-ї наук.-практ. конф. з міжн. участ. – Тернопіль, 2013.* – С. 139–140.
10. *Цагарейшвили Г.В.* Биофармацевтические, фармакокинетические и технологические аспекты создания мягких лекарственных форм (ректальные препараты) / *Г.В. Цагарейшвили, В.А. Головкин, Т.А. Грошовый.* – Тбилиси: Мецниереба, 1987. – 263 с.
11. *Головкин В.А.* Лекарственные средства для ректального применения в педиатрии / *В.А. Головкин, В.В. Головкин, Ю.П. Ткаченко.* – Запорожье: Просвіта, 2006. – 140 с.
12. *Королев Д.В.* Определение физико-химических свойств компонентов и смесей дериватографическим методом / *Д.В. Королев, К.А. Суворов.* – СПб.: СПбГТИ(ТУ), 2003. – 33 с.
13. *Тиманюк В.А.* Биофизика / *В.А. Тиманюк, Е.Н. Животова.* – Харьков: Золотые страницы, 2003. – 704 с.
14. Thermal analysis of the dehydrated form of diclofenac salt / *A. Fini, P.J. Sanchez-Soto, M.J. Fernandez-Hervaz [et al.] // Intern. Journ. of pharmac.* – 1998. – V. 165. – № 1. – P. 79–85.
15. *Трунова Т.В.* Термогравіметричні дослідження супозиторіїв з N, N-добензиламідом маленової кислоти (дибамком) / *Т.В. Трунова, Т.В. Крутських, О.С.Кухтенко // Фармацевтичний часопис.* – 2010. – № 4. – С. 35–38.
16. *Стрілець О.П.* Термографічне дослідження нового комбінованого препарату із гіпотензивною дією / *О.П. Стрілець // Український журнал клінічної і лабораторної медицини.* – 2010. – Т. 5. – № 4. – С. 29–31.

Сведения об авторах:

Нагорная Н.А., аспирант каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.
 Гладышев В.В., д. фарм. н., профессор, зав. каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет,
 E-mail: gladishevvv@gmail.com.
 Бурлака Б.С., к. фарм. н., ассистент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.

Поступила в редакцию 23.12.2013 г.