



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53066 (13) A

(51) 7 A61K47/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ПАРАЦЕТАМОЛУ

1

2

(21) 2002021560

(22) 26 02 2002

(24) 15 01 2003

(46) 15 01 2003, Бюл. № 1, 2003 р.

(72) Ветютнева Наталя Олександрівна, Мартюшова Віра Михайлівна, Черняков Юрій Вікторович

(73) КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ П. ШУПИКА

(57) Спосіб підвищення розчинності парацетамолу, який включає додання розчину полімеру, який

відрізняється тим, що як розчин полімеру використовують розчин полівінілпіролідону, причому водні розчини полівінілпіролідону різних молекулярних мас вводять в кількості від 0,5 до 24,1 ммоль/л полівінілпіролідону 12600 ± 2700, від 0,6 до 30,0 ммоль/л Kollidon 17 PF, від 0,2 до 10,6 ммоль/л Kollidon 25, а також від 0,1 до 5,9 ммоль/л Kollidon 30, отримані розчини перемішують і фільтрують

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до фармацевтичної хімії.

Відомий спосіб підвищення розчинності субстанції бутадіона, який виконують спільним чином до 100 мл розчинів полімеру з концентрацією полівінілпіролідона 12600 ± 2700 від 1 до 10 г/л (0,079 - 0,79 ммоль/л) додають по 100 мг бутадіона, нестероїдного протизапального засобу і струшують при кімнатній температурі на протязі 2 годин. Після відстоювання в розчинах спектрофотометрично визначають концентрацію бутадіона ($\lambda = 250$ нм, $A_{1\%}^{1\text{см}} = 477,53$). В якості компенсаційного розчину використовують розчини полівінілпіролідону відповідних концентрацій. Встановлено, що оптимальною концентрацією полівінілпіролідона, при якій спостерігається максимальне збільшення розчинності бутадіону в 2,2 разу є 6 г/л (Див. М. В. Гаврилин, Е. В. Компанцева, Л. С. Ушакова, Л. И. Карпеня. Использование геля полиэтиленоксида для получения мази бутадіона / Хим. - фарм. журн. - 1998 - № 6 - С. 53 - 56).

Недоліком цього способу є те, що дози додатку полівінілпіролідону були визначені тільки для бутадіону і ті дози не можуть бути використані для інших лікарських засобів.

Задачею заявленого винаходу є розширення можливості використання парацетамолу - нестероїдного протизапального засобу, за рахунок підвищення його розчинності.

Задача досягається тим, що модельні водні розчини полівінілпіролідона різних молекулярних мас вводять в кількості від 0,5 до 24,1 ммоль/л

полівінілпіролідона 12600 ± 2700, від 0,6 до 30,0 ммоль/л Kollidon 17PF, від 0,2 до 10,6 ммоль/л Kollidon 25, а також від 0,1 до 5,9 ммоль/л Kollidon 30.

Спосіб виконують таким чином: до 0,25 г парацетамолу додають по 5 мл кожного з приготовлених модельних розчинів із змінною концентрацією досліджуваних типів полімерів і перемішують 10 годину при кімнатній температурі на лабораторному струшувачі, наприклад, моделі 358S (Польща) при частоті 100 циклів за хвилину і амплітуді 5. Після цього розчини відстоюють на протязі доби і знову перемішують в тих самих умовах. Фільтрують через паперовий фільтр (червона стрічка), визначення концентрації парацетамолу у фільтраті проводять спектрофотометрично при $\lambda = 244$ нм. В якості розчину порівняння використовують водний розчин досліджуваної субстанції парацетамолу, в якості компенсаційного розчину - розчини полівінілпіролідона відповідних концентрацій. Паралельно в тих самих умовах визначають розчинність парацетамолу у воді.

Було виготовлено по 7 модельних розчинів із змінною концентрацією полімеру для кожного типу полівінілпіролідона. Прикладом отримання розчину парацетамолу в модельних розчинах полівінілпіролідона 12600 ± 2700 є:

1. 0,5 ммоль/л
2. 1,2 ммоль/л
3. 4,8 ммоль/л
4. 9,7 ммоль/л
5. 14,4 ммоль/л

(13) A
(11) 53066
(19) UA

6 19 3ммоль/л

7 24 1ммоль/л

Експериментальне випробування отриманих розчинів дозволило визначити оптимальні граничні значення концентрацій різних типів полівінілпіролідона

Оптимальними розчинами є 19 8ммоль/л полівінілпіролідона 12600 \pm 2700, 17 9ммоль/л Kollidon 17PF, 6 3ммоль/л Kollidon 25 і від 3 5ммоль/л Kollidon 30

Таким чином, експериментальне встановлено, що введення полівінілпіролідона 12600 \pm 2700, Kollidon 17PF, Kollidon 25 і Kollidon 30 дозволяє збільшити розчинність парацетамола в 3 8, 3 5, 2 8, 3 0 разів, відповідно. Отримані результати можуть бути використані при створенні концентрованих лікарських форм з парацетамолом з концентрацією, яка перевищує межі розчинності парацетамола у водних розчинах