



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1704783 A1

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГКНТ СССР

(51) A 61 K 9/14, A 61 J 3/02

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

1

2

(21) 4709749/14

(22) 23.06.89

(46) 15.01.92, Бюл. № 2

(71) Институт химии поверхности АН УССР

(72) Л.Н.Ганюк, А.А.Чуйко, В.К.Пикалов,
В.М.Огенко, Т.Г.Самарская, В.А.Самарский
и Д.С.Волох

(53) 615 412.1 (088 8)

(56) Езерский М.Л., Астраханова М.М. Стабилизация аэросила некоторых лекарственных смесей. - Фармация, 1980, № 3, с. 21-24.

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПОРОШКОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

(57) Изобретение касается технологии лекарственных форм, а именно порошков. Цель изобретения - повышение стабильности при хранении. Лекарственные вещества, выбранные из группы теофиллин, строфантин, дигоксин, атропина сульфат, растирают с аэросилом в атмосфере азота или инертного газа, при этом на 100 частей лекарственного вещества берут 3-9 частей аэросила, 1 табл.

Изобретение относится к фармации и касается технологии лекарственных форм, а именно порошков.

Цель изобретения - повышение стабильности при хранении.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

В фарфоровую ступку помещали 485,1 мг дигоксина и 29,1 мг аэросила. Ступку с пестиком и препаратом вносили в бокс. После продувания с содержимым аргоном в течение 15 мин растирали смесь в течение 2 мин. Затем бокс разгерметизировали, брали навеску (18,0 мг) для определения содержания дигоксина, остальную часть порошка пересыпали в бокс и ставили для хранения, через 10, 20, 30 и 60 дней определяли содержание дигоксина в порошине, которое составило 94,3; 93,5; 93,4 и 93,2% соответственно.

Пример 2. В фарфоровую ступку помещали 512,1 мг к-строфантина-β и 30,7 мг аэросила. Ступку с пестиком и препаратом вносили в бокс и продували азотом в течение 15 мин. После этого растирали смесь в течение 2 мин. Затем бокс разгер-

метизировали, ступку с порошком выносили из бокса и брали навеску (20,5 мг) для определения содержания строфантина в порошке. Остальную часть порошка пересыпали в бокс и ставили для хранения. Через 10, 20, 40 и 60 дней определяли массовую долю строфантина в хранящемся порошке, которая составила 93,8; 93,7; 93,5; 93,0% соответственно.

Пример 3. В фарфоровую ступку помещали 488,0 мг теофиллина и 29,3 мг аэросила. Ступку с содержимым и пестиком помещали в бокс выше указанной марки и продували аргоном в течение 15 мин.

После этого бокс загерметизировали и растирали смесь в течение 2 мин. Затем бокс разгерметизировали, брали навеску (32,1 мг), обрабатывали нужным количеством воды, отфильтровывали перерастворившийся аэросил и в фильтрате определяли содержание теофиллина спектрофотометрическим методом. Остальное количество приготовленного порошка пересыпали в бокс для хранения. Через 10, 20, 30 и 60 дней хранения из бокса брали определенные навески порошка для определения мас-

(19) SU (11) 1704783 A1

совой доли теофиллина в нем, которая составила 94,3; 94,1; 93,8; 93,7 и 93,6% соответственно.

Пример 4 В фарфоровую ступку помещали 515,1 мг атропина сульфата и 3,09 мг аэросила. Ступку с содержимым и пестиком помещали в бокс указанной марки и продували азотом в течение 15 мин. После этого бокс загерметизировали и растирали смесь в течение 2 мин. Затем бокс разгерметизировали, брали навеску порошка из ступки (18,5 мг), обрабатывали ее нужным количеством воды для получения раствора концентрации $5-10^{-5}$ моль/л. Аэросил отфильтровывали, а в фильтрате спектрофотометрическим методом определяли содержание атропина сульфата. Остальное количество приготовленного порошка пересыпали в бокс для дальнейшего хранения в течение 10, 20, 30 и 60 дней. Массовые доли составили 94,1; 93,2; 92,3; 91,1 и 90,4% соответственно.

Пример 5. В одну фарфоровую ступку помещали 251,0 мг теофиллина и 15,1 мг аэросила, во вторую фарфоровую ступку помещали 250,5 мг аскорбиновой кислоты и 15,0 мг аэросила. Обе ступки вносили в бокс, герметизировали и продували аргоном в течение 15 мин. После этого растирали каждый компонент в ступке с аэросилом в течение 2 мин, а затем все пересыпали в

одну ступку и смешивали при растирании еще в течение 2 мин. Образующийся порошок выносили из бокса, брали навеску (38,5 мг) для анализа, остальную часть порошка сыпали в бокс для хранения. Навеску порошка обрабатывали водой, нерастворившийся аэросил отфильтровывали и определяли содержание теофиллина в фильтрате спектрофотометрическим методом, как описано выше. Через 3, 7, 14 и 30 дней из бокса брали определенные навески порошка для количественного определения содержания теофиллина в нем. Оно составляло 47,2; 42,5; 41,4; 39,4 и 38,1 соответственно.

Предложенный способ в отличие от известного позволяет получить более стабильные при хранении порошки, что отражено в таблице.

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

Способ получения порошков лекарственных средств путем растирания активных веществ с аэросилом, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что, с целью повышения стабильности при хранении, растирания осуществляют в атмосфере азота или инертного газа, при этом на 100 частей лекарственного вещества, выбранного из группы теофиллин, строфантин, дигоксин, атропина сульфат, берут 3-7 частей аэросила.

Номер	Лекарствен- ное веще- ство	Содержание аэрозоля на 100 мас. ч. лекарствен- ного веще- ства, ч.	Растирание в атмосфере инертного газа				Растирание на воздухе			
			Массовая доля разложившегося вещества, %, через, дни				Массовая доля разложившегося вещества, %, через, дни			
			10	20	30	60	10	20	30	60
1	Дигоксин	6	0,5	0,8	0,9	1,2	4,5	7,4	12,1	15,5
2		5	0,6	1,2	1,5	1,7	4,0	8,3	12,9	16,1
3		8	0,4	0,6	0,7	0,8	4,3	6,6	11,5	15,2
4		9	0,3	0,5	0,7	0,3	4,2	6,6	12,1	15,1
5		3	0,6	1,5	1,9	2,3	5,1	8,5	12,8	16,4
6		2	1,7	2,8	4,9	6,6	6,2	9,7	15,7	19,1
7	Строфантин	0	1,8	3,2	5,3	7,4	7,5	12,3	16,8	19,8
8		6	0,6	0,7	0,9	1,4	7,5	12,3	16,6	20,8
9		5	0,7	0,8	1,2	1,6	7,2	11,5	16,3	21,1
10		8	0,5	0,6	0,9	1,1	6,9	10,9	15,1	19,5
11		9	0,4	0,7	0,9	1,1	6,8	10,7	14,2	19,1
12		3	1,1	1,4	1,8	2,5	7,8	11,9	18,0	23,8
13	Теofilин	2	3,1	4,3	5,8	6,9	8,5	12,7	19,2	24,9
14		0	4,3	7,2	8,1	11,8	9,1	13,5	18,1	25,2
15		6	0,2	0,5	0,6	0,7	9,5	14,3	19,9	33,5
16		5	0,2	0,6	1,0	1,2	9,1	15,5	22,2	34,7
17		8	0,1	0,3	0,4	0,5	8,9	14,8	21,8	32,9
18		9	0,1	0,2	0,4	0,4	9,2	15,9	24,1	33,7
19	Атропин	3	1,3	2,1	3,0	3,7	0,5	16,3	24,8	35,9
20		2	3,8	7,5	9,9	11,6	10,3	17,8	25,1	37,8
21		0	4,1	9,2	13,4	17,2	10,5	18,2	24,5	38,1
22		6	1,1	2,0	3,3	3,9	6,9	10,9	14,1	18,5
23		5	1,2	2,3	3,6	4,0	7,1	11,5	15,0	19,0
24		8	0,9	1,8	2,7	3,5	6,5	10,2	15,1	18,1
25		9	0,9	1,5	2,6	3,4	6,8	9,9	14,7	18,7
26		3	1,3	2,8	3,7	4,1	6,5	10,9	15,8	19,8
27		2	3,1	2,8	3,7	4,1	6,5	11,8	17,1	21,1
28		0	4,2	6,9	9,8	13,8	8,3	12,9	17,5	22,5

Редактор М. Недолуженко

Составитель Е. Остапчук

Техред М. Моргентал

Корректор М. Кучерявая

Заказ 143

Тираж

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул. Гагарина, 101

