

COLLECTION OF RESEARCH PAPERS

of the 8th International Research and Practical Conference

**CHEMICAL TECHNOLOGY:
SCIENCE, ECONOMY AND PRODUCTION**

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

VIII Міжнародної науково-практичної конференції

**ХІМІЧНА ТЕХНОЛОГІЯ:
НАУКА, ЕКОНОМІКА ТА ВИРОБНИЦТВО**



МІНІСТЕРСТВО
ОСВІТИ І НАУКИ
УКРАЇНИ



Фармак



ISSN 2786-4898

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет
Шосткинський інститут Сумського державного університету
Центральний науково-дослідний інститут
озброєння та військової техніки збройних сил України
Публічне акціонерне товариство «Фармак»
Управління освіти Шосткинської міської ради
Виконавчий комітет Шосткинської міської ради

COLLECTION OF RESEARCH PAPERS

of the 8th International Research and Practical Conference

CHEMICAL TECHNOLOGY: SCIENCE, ECONOMY AND PRODUCTION



ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

VIII Міжнародної науково-практичної конференції
**ХІМІЧНА ТЕХНОЛОГІЯ:
НАУКА, ЕКОНОМІКА ТА ВИРОБНИЦТВО**

(м. Шостка, 27-29 листопада 2024 року)



Суми

Сумський Державний Університет

2024

УДК 66.01

Редакційна колегія:

Головний редактор Закусило Р.В., доцент кафедри хімічної технології високомолекулярних сполук, к.т.н., доцент.

Заступник головного редактора Павленко О.В., завідувач кафедри хімічної технології високомолекулярних сполук, к.т.н.

Відповідальний секретар Скуба Ю.Г. фахівець кафедри економіки та управління Шосткинського інституту Сумського державного університету.

Члени редакційної колегії:

Кравець В.Г. – професор кафедри хімічної технології високомолекулярних сполук, д.т.н., професор;

Худолей Г.М. – завідувач кафедри системотехніки і інформаційних технологій, к.т.н;

Тур О.М. – доцент кафедри економіки та управління, к.е.н.;

Тимофіїв С.В. – ст. викладач кафедри хімічної технології високомолекулярних сполук, к.х.н.;

Пригара І.О. – ст. викладач кафедри економіки та управління, к.е.н.

Збірник наукових праць VIII Міжнародної науково-практичної конференції «Хімічна технологія: наука, економіка та виробництво», м. Шостка, 27 - 29 листопада 2024 року. – Суми : Сумський державний університет, 2024. – 242 с.

ISSN 2786-4898.

Збірник містить наукові праці учасників VIII Міжнародної науково-практичної конференції «Хімічна технологія: наука, економіка та виробництво», що складаються з узагальнених матеріалів науково-дослідних робіт науковців різних галузей виробництв та наукових закладів України.

У збірнику висвітлюються актуальні питання спеціальної хімічної технології і виробництва боєприпасів, утилізації відходів виробництв різних галузей, енергозбереження, моделювання технологічних процесів, соціально-економічні аспекти виробництва та природокористування в умовах війни.

Збірник корисний робітникам хімічної промисловості, науковим співробітникам, аспірантам і студентам спеціальностей хіміко-технологічного та соціально-економічного профілів, фахівцям інформаційних технологій виробництва.

Наукові праці учасників конференції подаються в авторській редакції.

© Шосткинський інститут
Сумського державного університету, 2024
© Сумський державний університет, 2024

ВПЛИВ ГІДРОКСИПРОПІЛЦЕЛЮЛОЗИ НИЗЬКОЗАМІЩЕНОЇ НА ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ТАБЛЕТОК

О.В. Панишева, О.О. Юр'єва, С.М. Гурєва

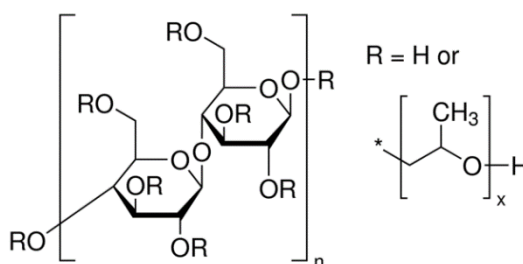
АТ «Фармак»

o.tryhubchak@farmak.ua

Гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена – Low-substituted hydroxypropil cellulose (USPNF); син.: Hypromellose, L-НРС; Cellulose, 2-hydroxypropyl ether (low-substituted).

Емпірична формула: $[C_6H_7O_2(OR)]_n$

Структурна формула:



Опис – білий або біло-жовтуватий порошок чи гранули, без запаху або з легким характерним запахом без смаку.

Фармакопея США 23 описує як низькозаміщений гідроксипропіловий етер целюлози в межах невеликої частини гідроксипропілових груп у глюкозній одиниці. Ступінь заміщення 0,2-0,4. Після висушування (при 105 °С) протягом 1 год вона має не менше 5 % і не більше 16 % ($-OCH_2CH(OH)CH_3$) гідроксипропокси груп. Питома вага – 1,46; Тпл – 275 °С (з розкладанням), вологовміст ~8 % при 33 %, у повітрі; 1 % водна суспензія має рН 5,0-7,5.

Практично нерозчинна в спирті (95 %) і етері, розчиняється в розчині натрію гідроксиду (1:10) з утворенням в'язких розчинів. Нерозчинна, але набрякає у воді. Є стабільним, але гігроскопічним продуктом.

Існує декілька марок гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної, які мають різні розміри частинок і різні рівні заміщення (таблиця 1).

Таблиця 1 Основні властивості гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної різних марок

Марка	Вміст гідрокси-пропокси груп	Кут природного укусу (°)	Середній розмір частинок (мм)	Насипна вага до усадки (г/см ³)	Насипна вага після усадки (г/см ³)	Середній розмір часток (мкм)	90 % кумульований розмір часток (мкм)
LH-11	11	49	50	0,32	0,56	55	175
LH-21	11	45	40	0,36	0,62	45	135
LH-31	11	49	25	0,28	0,59	н/в	н/в
LH-22	8	48	40	0,36	0,62	45	135

Марка	Вміст гідрокси-пропокси груп	Кут природного укусу (°)	Середній розмір частинок (мм)	Насипна вага до усадки (г/см ³)	Насипна вага після усадки (г/см ³)	Середній розмір часток (мкм)	90 % кумульований розмір часток (мкм)
LN-32	8	53	25	0,28	0,59	н/в	н/в
LN-20	13	48	40	0,36	0,62	н/в	н/в
LN-30	13	51	25	0,28	0,59	н/в	н/в

Застосування у фармацевтичних рецептурах та технології – в основному використовується при таблетуванні як розпушувальна і зв’язувальна речовина при вологому гранулюванні. Застосовується при виготовленні таблеток, що швидко розпадаються, методом прямого таблетування, а також для пролонгування АФІ (при вивільненні із матрикса таблетки) [1].

Враховуючи час змочування, час дезінтенрації та коефіцієнт водопоглинання, загалом ефективність дезінтегруючої дії гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної поступається кросповідону, натрію крохмальгліколяту і натрію кроскармелозі [2].

LN-11 має середній рівень заміщення та найбільший розмір заміщених частинок, використовується як дезінтегрант при прямому пресуванні та вологій грануляції (має антипідлипаючий ефект).

LN-21 – помірно волокниста речовина зі звичайною швидкістю набухання. Використовується як зволожуюча речовина і дезінтегрант для таблеток при прямому пресуванні та вологому гранулюванню таблетної маси.

LN-31 має невеликого розміру частинки й використовується для гранулювання (гранули мають невеликий розмір і легше просіюються).

Менше заміщені частинки LN-22 і LN-32 використовуються у тому разі, якщо сила зв’язування таблетованих частинок не має значення. LN-22 є помірно волокниста з високою швидкістю набухання, призначена для прямого пресування і вологої грануляції, іноді покращує розпад [1].

Згідно Handbook of pharmaceutical excipients загальноприйнята концентрація гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної в формуляції складає 5 – 25 % [3].

Результати випробування фармако-технологічних показників різних марок гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної показано у таблицях 2 і 3.

Таблиця 2 Фармако-технологічні показники досліджуваних допоміжних речовин

Назва допоміжної речовини	Втрата в масі при висушуванні, %	Насипна густина, г/мл	Густина після ущільнення, г/мл	Текучість, г/с	Кут природного укусу, °
L-NPC LN-11	1,74	0,362	0,539	3,7±1,4	39,2±0,6
L-NPC LN-21	4,85	0,427	0,596	3,3±1,5	40,1±0,9
L-NPC LN-31	2,85	0,320	0,529	3,0±1,9	41,4±1,3
L-NPC LN-22	1,76	0,428	0,636	3,4±1,3	40,9±3,4

Таблиця 3 Фракційний склад різних марок гідроксипропілцелюлози
низькозаміщеної

Розмір сита	L-НПС LH-11	L-НПС LH-21	L-НПС LH-31	L-НПС LH-22
2,0 мм	0,00	0,00	0,00	0,01
1,0 мм	0,01	0,00	0,04	0,02
710 мкм	0,03	0,01	0,11	0,05
500 мкм	0,10	0,07	0,16	0,08
355 мкм	0,16	0,04	0,32	0,08
180 мкм	0,23	0,05	0,34	1,23
125 мкм	7,73	0,04	2,94	5,68
90 мкм	13,96	0,10	4,66	3,70
63 мкм	39,82	50,52	29,87	30,07
піддон	37,97	49,18	61,54	59,07

При розробці препарату досліджено різні марки і кількість гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної.

Для вибору марки гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної напрацьовано серії препарату з чотирма різними марками допоміжної речовини. Результати досліджень показано в таблиці 4.

Таблиця 4 Характеристика при виборі марки гідроксипропілцелюлози
низькозаміщеної

Марка гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної	L-ГПЦ LH-11	L-ГПЦ LH-21	L-ГПЦ LH-31	L-ГПЦ LH-22
Серія препарату	1	2	3	4
Опис таблеток-ядер	блискучі	блискучі	блискучі	блискучі
Стійкість до роздавлювання таблеток-ядер	110,21 Н	99,40 Н	106,95 Н	128,80 Н
Розпадання таблеток-ядер	7 хв 48 с	4 хв 32 с	6 хв 05 с	3 хв 07 с
Опис таблеток в/о	цілі	цілі	цілі	цілі
Стійкість до роздавлювання таблеток в/о	160,70 Н	149,15 Н	163,20 Н	175,22 Н
Розпадання таблеток в/о	17 хв 59 с	12 хв 04 с	9 хв 57 с	5 хв 55 с

Досліджувані марки гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної відрізнялися часом розпадання таблеток-ядер і таблеток в/о, стійкість до роздавлювання коливалася в межах похибки визначення. Для вивчення розчинення отриманих таблеток в/о на рисунку показано профілі розчинення досліджуваних серій в середовищі рН 6,8.

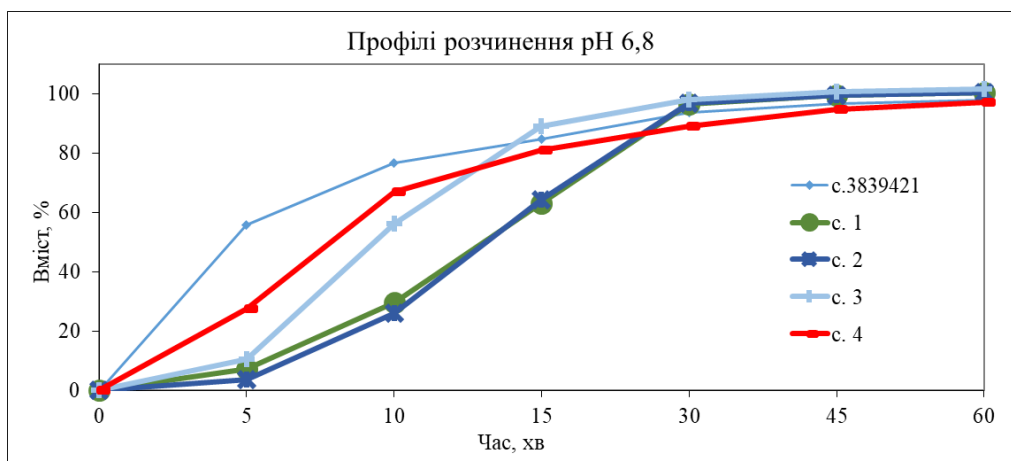


Рисунок 1 Профілі розчинення активного фармацевтичного інгредієнта в середовищі pH 6,8 при виборі марки гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної

Як видно з кривих вивільнення с. 1-3 демонструють гірше вивільнення активного фармацевтичного інгредієнту в порівнянні з референтним препаратом. Фактор подібності (f_2) в порівнянні з референтним препаратом с. 3839421 для с. 1 складає 29,2; для с. 2 – 27,7; для с. 3 – 29,7; а для с. 4 рівний 50,9. Тому можна зробити висновок, що серія 4 з гідроксипропілцелюлозою низькозаміщеною марки LH-22 показує найбільше співпадіння з референтним препаратом.

На основі проведених досліджень встановлена доцільність введення гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної марки LH-22 до якісного оптимального складу розроблюваного препарату.

При введенні різної кількості гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної критичні показники досліджуваного препарату не змінювалися, вони варіювалися в межах похибки вимірювання (табл. 5).

Таблиця 5 Дослідження впливу кількості гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної марки LH-22

Кількість L-ГПЦ LH-22	18,00 %	19,60 %	22,00 %
Опис таблеток-ядер	поверхня з дефектами після підлипання і приклеювання	деякі таблетки з ознаками підлипання	поверхня з дефектами після підлипання і приклеювання
Стійкість до роздавлювання таблеток-ядер	115 Н	129 Н	117 Н
Розпадання таблеток-ядер	0 хв 57 с	1 хв 13 с	0 хв 37 с

З таблиці видно, що додавання 19,60 % гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної марки LH-22 супроводжується меншою кількістю сколів.

Тому оптимальною кількістю гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної марки LH-22 обрано 19,60 % по відношенню до маси таблетки-ядра.

Отже, за результатами проведених досліджень досліджено вплив різних марок і кількості гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної на показники якості таблеток.

При розробці препарату доведено доцільність введення 19,60 % гідроксипропілцелюлози низькозаміщеної марки LH-22.

Список літературних джерел:

1. Ishikawa, T., Mukai, B., Shiraishi, S., Utoguchi, N., Fuji, M., Matsumoto, M., & Watanabe, Y. (2001). Preparation of rapidly disintegrating tablet using new types of microcrystalline cellulose (PH-M series) and low substituted-hydroxypropylcellulose or spherical sugar granules by direct compression method. Chemical and pharmaceutical bulletin, 49(2), 134-139.

2. Белкіна, Є. О. Вибір супердезінтегранту у складі орально диспергованих таблеток фамотидину / Є. О. Белкіна, Т. Є. Колісник // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11-12 листоп. 2021 р. - Харків : Вид-во НФаУ, 2021. - С. 235-236.

3. Sheskey Paul J, Cook Walter G, Cable Colin G, editors. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 8th edition. London: The Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association; 2017. 1216 p.