

Таблица 2

Результаты исследования таблеток ацетилсалициловой кислоты производителя ЗАО «Медисорб», Пермь по показателям: «Прочность таблеток на раздавливание», «Распадаемость»

№ п/п	Объект исследования	Условия хранения и сроки годности	Прочность таблеток на раздавливания	Вывод	Распадаемость таблеток	Выводы
1	Таблетки ацетилсалициловой кислоты Серия 23052018	Во влажных условиях. Срок годности 06.2022	32,1 Согласно ФС-50	Не соотв. ФС	1,04	Соотв. ФС
2	Таблетки ацетилсалициловой кислоты Серия 054121815	Срок годности 01.2018	105,4 Согласно ФС-50	Не соотв. ФС	3,37	Соотв. ФС

Результаты исследования представлены в табл. 2.

Согласно проведённым исследованиям можно сделать выводы:

1. Качество таблеток ацетилсалициловой кислоты зависит от условий хранения. Под действием влаги ацетилсалициловая кислота разлагается на свои составляющие: салициловая кислота + уксусная кислота, что приводит к уменьшению содержания ацетилсалициловой кислоты в таблетках. Отрицательное влияние на качество таблеток оказывает и повышенная температура, так как содержание ацетилсалициловой кислоты увеличилось, о чем свидетельствуют результаты исследования приведенные в табл. 1.

2. Условия хранения влияют на стабильность лекарственных веществ, прочность, распадаемость. При длительном хранении таблеток ацетилсалициловой кислоты развивается цементация таблеток, о чем свидетельствует резкое возрастание прочности таблеток на раздавливание, а при повышенной влажности воздуха прочность уменьшилась, о чем свидетельствуют результаты приведенные в табл. 2.

3. Содержание ацетилсалициловой кислоты в таблетках с истекшим сроком годности не соответствует требованиям фармакопейной статьи.

Список литературы

1. Плетнёва Т.В., Успенская Е.В., Контроль качества лекарственных средств. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 292-307.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издание. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.fptl.ru/biblioteka/farmakopei/GF-13_tom1.pdf, свободный.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА И ОСОБЕННОСТИ АНАЛИЗА ТАБЛЕТОК (НА ПРИМЕРЕ ТАБЛЕТОК КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТА)

Устинова И.Е., Согачева Е.В.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, медико-фармацевтический колледж, Курск, e-mail: irinaustinova19@mail.ru

Таблетка – одна из самых популярных и, на первый взгляд, хорошо известных лекарственных

форм, но её потенциал далеко не исчерпан. Благодаря достижениям отечественной и зарубежной фармацевтической науки и промышленности возникают новейшие технологические процессы получения таблеток и создаются их модификации.

В настоящее время на долю таблеток приходится до 50% лекарственных средств, отпускаемых аптеками; ежегодно во всём мире производство таблеток возрастает на 10-15%. Все большее распространение получает замена различных по составу сочетаний порошков, микстур, растворов, пилюль аналогичными по действию таблетированными лекарственными средствами.

Цель исследования – выявление показателей качества и особенностей анализа таблеток, а также определение фармацевтической эквивалентности и биодоступности таблеток.

В качестве объекта исследования выбраны таблетки кальция глюконата по 500 мг № 10, производитель ОАО «УРАЛБИОФАРМ» г. Екатеринбург, серия 160818.

Для подтверждения качества таблетки подвергали следующим испытаниям:

- внешний вид;
- однородность массы;
- распадаемость;
- прочность на истирание;
- подлинность;
- количественное определение.

Исследование *внешнего вида* таблеток кальция глюконата осуществляли визуальным осмотром невооруженным глазом 20 таблеток. Таблетки кальция глюконата – это круглые цилиндрической формы таблетки, белого цвета, цельными краями, гладкой и однородной поверхностью, с риской. Размеры таблеток определяли с помощью штангенциркуля, диаметр равен 10 мм; высота – 3 мм.

Определение *однородности массы*. Масса таблетки связана с точностью дозировки лекарственного средства и тем самым выступает в качестве гаранта его терапевтического действия. Однородность массы определяли взвешиванием по отдельности 20 таблеток с точностью до 0,0001. Результаты расчетов представлены в табл. 1.

Следующим этапом работы было определение *стираемости таблеток*, которое может происходить при упаковке, фасовке и транспортировке лекарственных средств. Признаком стираемости является образование порошкообразной пыли на таблетках и упаковке. Определение стираемости проводили с помощью прибора НФИ «Определитель прочности лекарственных средств при истирании» 545-3-АК-8. Потеря в массе не должна превышать 3%. Фор-

ма таблеток должна оставаться в процессе истирания неизменной. Прочность на истирание должна быть не менее 97%.

Истираемость таблеток (И) рассчитывается по формуле 1:

$$И = \frac{m_{нач.} - m_{кон.}}{m_{нач.}} \cdot 100\%. \quad (1)$$

Прочность на истирание таблеток (П) рассчитывается по формуле (2):

$$П = 100\% - \frac{m_{общ. до истирания} - m_{общ. после истирания}}{m_{общ. до истирания}}. \quad (2)$$

Результаты испытания приведены в табл. 2.

Определение распадаемости. В последние годы большое внимание уделяется оценке пероральных лекарственных препаратов биологической доступности. Одним из показателей, отражающих биодоступность лекарственных форм, является распадаемость таблеток. Тест на распадаемость имитирует распад таблетки в жидкой среде за определенный промежуток времени. Для проведения испытаний использовали «Лабораторный идентификатор процесса распадаемости». Результаты исследования приведены в табл. 3.

Таблица 1

Изучение однородности массы таблеток кальция глюконата

№ определения	Масса таблетки, г	Относительное отклонение, %	Допустимое отклонение	Заключение
1	0,5315	3,48	±5 %	соответствует
2	0,5314	3,46		соответствует
3	0,5246	2,14		соответствует
4	0,5259	2,39		соответствует
5	0,5225	2,19		соответствует
6	0,5311	3,40		соответствует
7	0,5315	3,48		соответствует
8	0,5264	2,49		соответствует
9	0,5219	1,61		соответствует
10	0,5291	3,01		соответствует
11	0,5314	3,46		соответствует
12	0,5260	2,41		соответствует
13	0,5278	2,76		соответствует
14	0,5293	3,05		соответствует
15	0,5244	2,10		соответствует
16	0,5302	3,23		соответствует
17	0,5343	4,03		соответствует
18	0,5382	3,54		соответствует
19	0,5318	2,90		соответствует
20	0,5318	3,54		соответствует

Таблица 2

Результаты исследования прочности на истирание

Состав таблеток	Масса таблеток до истирания, (мнач.), г	Масса таблеток после истирания, (мкон.), г	Истираемость таблеток, (И), %	Прочность на истирания (П), %
Кальция глюконата – 0,5 Крахмала – 0,026 Талька – 0,0015 Кальция стеарата – 0,004	5,272	5,266	0,11	99,9

Таблица 3

Результаты исследования распадаемости таблеток кальция глюконата

Показатель	Время распадаемости, мин	Нормативное время, мин	Соответствие
Таблетка 1	43	60	Соответствует
Таблетка 2	44		Соответствует
Таблетка 3	46		Соответствует
Таблетка 4	46		Соответствует
Таблетка 5	48		Соответствует
Таблетка 6	50		Соответствует

Таблица 4

Результаты качественного химического анализа таблеток кальция глюконата

Компонент лекарственного средства	Открывающие реактивы/ способ обнаружения	Эффект «+» положительный «-» отрицательный
кальция глюконат	окрашивание бесцветного пламени горелки в кирпично-красный цвет	+
	раствор оксалата аммония	+
	раствор железа (III) хлорида	+

Таблица 5

Результаты количественного определения таблеток кальция глюконата

№ п/п	Навеска порошка растертых таблеток, г	Найдено вещества, г	Допустимый интервал	Заключение
1	2,3960	0,482	0,475 – 0,525	Соответствует
2	2,4020	0,481		Соответствует
3	2,3930	0,478		Соответствует
4	2,4011	0,477		Соответствует
5	2,3960	0,482		Соответствует

Установление *подлинности* таблеток кальция глюконата проводится химическими методами. Результаты установления подлинности отражены в сводной табл. 4.

Количественное определение проводится с использованием метода комплексонометрии. Содержание кальция глюконата в таблетках рассчитывается по формуле 3 с использованием прямого титрования с разведением:

$$X = \frac{V \cdot K_{п} \cdot T \cdot m_{ср} \cdot V_{к}}{gт \cdot V_{п}} \quad (3)$$

Результаты пяти независимых определений, а также их статистические параметры представлены в табл. 5.

Согласно проведенным исследованиям можно делать *выводы*:

1. Таблетки кальция глюконата соответствуют требованиям фармакопейной статьи «Однородность массы дозированных лекарственных форм» ОФС.1.4.2.0009.15 Государственной фармакопеи 14-го издания по показателю *однородности массы*; средняя масса таблеток кальция глюконата составила 0,5136, отклонение от средней массы отдельных таблеток находится в пределах $\pm 5\%$.

2. Значение показателя *истираемость* таблеток кальция глюконата составляет 0,11%, прочность на истирание составила 99,9%, что соответствует требованиям ОФС, при этом форма таблеток в процессе испытания осталась неизменной.

3. По показателю *распадаемости* таблетки кальция глюконата 500 мг № 10 производителя ОАО «УРАЛБИОФАРМ», г. Екатеринбург, серия 160818 также соответствуют требованиям.

4. Установлены подлинность и доброкачественность кальция глюконата в таблетках с помощью химических реакций: исследуемый образец таблеток соответствует требованиям фармакопейной статьи.

5. Проведено количественное определение таблеток методом комплексонометрии, содержание кальция глюконата в анализируемом образце таблеток находится в рекомендуемых пределах [0,475–0,525].

Таким образом, проведенное исследование показало, что таблетки кальция глюконата 500 мг № 10, производителя ОАО «УРАЛБИОФАРМ», г. Екатеринбург, серия 160818 соответствуют требованиям нормативной документации по всем заявленным показателям, поэтому могут считаться фармацевтически эквивалентными.

Список литературы

1. Александрова Э.А., Гайдукова Н.Г. Аналитическая химия в 2 книгах. Книга 2. Физико-химические методы анализа: Учебник и практикум. Люберцы: Юрайт, 2016. С. 355.
2. Плегнёва Т.В., Успенская Е.В., Контроль качества лекарственных средств. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 292-307.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издание. [Электронный ресурс]. URL: http://www.fptl.ru/biblioteka/farmakopei/GF-13_tom1.pdf, свободный.

PREDICTION OF BIOLOGICAL ACTIVITY AND TOXICITY OF 5-DIETHOXYPHOSPHORYL-4-ETHOXY-5-ETHOXYCARBONYL-2 – (1-IMINO)ETHYLTHIO-4,5-DIHYDROTHIAZOLE AND ITS DERIVATIVES

Diyarova N.R., Tovkaleva E.V., Ermolaeva A.A., Lavrova O.M.

Kazan National Research Technological University,
e-mail: lavrovaom@yandex.ru

The biological activity of 5-Diethoxyphosphoryl-4-ethoxy-5-ethoxycarbonyl-2-(1-imino)ethylthio-4,5-dihydrothiazole was analyzed by PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) and toxicity by GUSAR (General Unrestricted Structure-Activity Relationships).

Methods of obtaining these substances:

1. 5-Diethoxyphosphoryl-4-ethoxy-5-ethoxycarbonyl-2 – (1-imino)ethylthio-4,5-dihydrothiazole. One solution of thiocyanate acetal (3.83 g, 0.01 mol) and thioacetamide (0.75 g, 0.01 mol) in absolute acetonitrile or ethanol (30 ml) was heated

with a reverse refrigerator for 16 hours. the solvent was removed in vacuum and 10 ml of 3:1 ether-acetone was added to the resulting oil. The yellow crystalline precipitate was filtered and dried to yield 2.31 g (56%) of the compound.

To determine the potential biological activity chose the program PASS, which is based on the analysis of dependencies structure-activity. Pa and Pi are presented as estimates of the measure of the substance belonging to the classes of active and inactive compounds, respectively. The larger the value of Pa for a particular activity and the smaller the value of Pi, the greater the chance to detect this activity in the experiment. Forecasts of biological activity of compounds are given in table 1.

As can be seen from table 1, it can be said that both compounds exhibit different inhibitory properties.

Further, the forecast of acute toxicity of the studied compound was carried out using the software product GUSAR (General Unrestricted Structure-Activity Relationships) presented in tables 2 and 3.

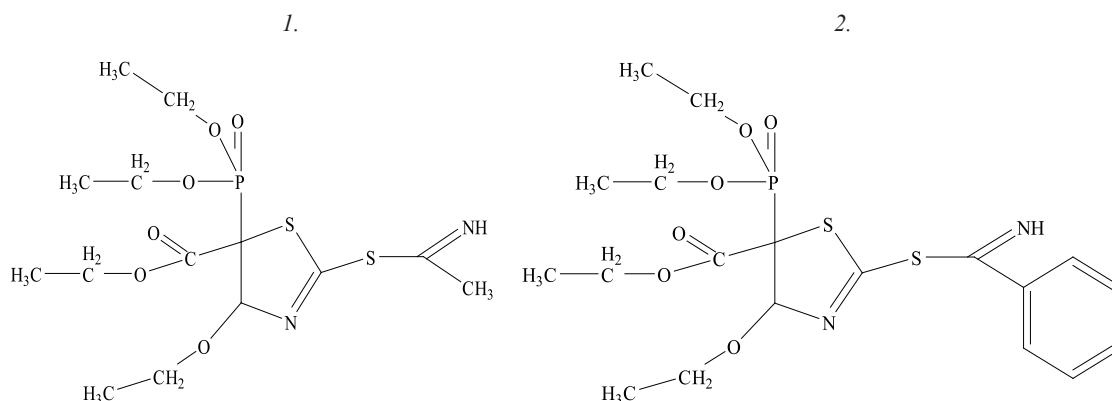


Table 1

Prediction of biological activity based on the results of the PASS program 1

1.

Pa	Pi	Activity
0,795	0,015	Mannotetraose inhibitor of 2-alpha-N-acetylglucosaminyltransferase
0,666	0,024	Supplementfactor d inhibitor
0,607	0,009	Inhibitorkokolina
0,648	0,068	Inhibitor of CDP-glycerol-glycerol phosphotransferase
0,613	0,039	An inhibitor of glutamate-5-polulegendarnaya
0,567	0,024	Inhibitor of N-acetylneuraminat 7-O (or 9-O) – acetyltransferase
0,579	0,054	Inhibitor of 5-O – (4-coumaroyl) – D-hinata 3' – monooxygenase
0,584	0,059	Sugarphosphataseinhibitor
0,503	0,004	Stimulatorofboneformation
0,507	0,020	Generalanesthesia
0,541	0,060	Treatment of acute neurological disorders