



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

240402

(11)

(31)

(51) Int. Cl.⁴

A 61 K 47/00//
C 08 F 251/02

(22) Přihlášeno 30 08 79

(21) (PV 5923-79)

(32) (31)(33) Právo přednosti od 25 09 78
(WP A 61 K/208 051) BB

(89) 145005, DD

(40) Zveřejněno 13 06 85

(45) Vydáno 15 12 86

(75)

Autor vynálezu

HUTTENRAUCH REINHARD prof. dr., JENA (DD)

(54) Způsob přípravy farmaceutické pomocné látky

Vynález se týká přípravy farmaceutické pomocné látky se speciálními vlastnostmi, které jsou zvláště významné při výrobě pevných lékových forem. Cílem je připravit pomocnou farmaceutickou látku, kterou je možno stejně jako práškovitou celulózu pohodlně a bezpečně zpracovávat a která také dovoluje řízeně regulovat rozpad a uvolňování účinné látky pevných lékových forem. Tím rovněž umožňuje optimalizaci účinnosti působení léčiv. Bylo zjištěno, že je možno získat sypký roubovaný kopolymer celulózy, který je zvláště vhodný pro přípravu pevných lékových forem. Jako výchozí látka nového typu se používá tak zvaná mikrokrystalická celulóza a/nebo obecně práškovitá celulóza. Použitím vybraných monomerů, jejich kombinací a určitých podmínek polymerace je možno získat v některých případech pomocné látky s cílenými vlastnostmi. Sypké prášky se osvědčily při výrobě granulí, tablet, jader, dražé a rovněž při plnění dělených želatinových kapslí a výrobě dalších pevných lékových forem.

Область применения изобретения

Изобретение относится к способу производства фармацевтического вспомогательного вещества со специальными свойствами, ценными особенно для производства твердых лекарственных форм.

Характеристика известных технических решений

В процессе производства таблеток и ядер драже, к материалам предъявляются два важных требования:

Вещества должны иметь хорошую прессуемость, т.е.

1. обладать хорошей текучестью и быть способным под давлением в пределах от 5 до 30 кН/см² образовывать относительно твердые таблетки, а также должны

2. с определенной скоростью передавать организму активное вещество, т.е. они должны более или менее быстро распадаться или растворяться в воде и иметь свойство экстрагироваться.

Активные вещества, взятые отдельно, как правило не удовлетворяют таким требованиям. Поэтому при переработке активных веществ в таблетки, драже и другие твердые лекарственные формы, как правило используется несколько фармацевтических вспомогательных веществ, которые не только увеличивают, но и благодаря разнородной структуре твердых веществ, способствуют формированию требуемых свойств. Это оказывается особенно благоприятным тогда, когда одно и то же вспомогательное вещество, в соответствии с заданными параметрами, влияет на несколько факторов, например, когда оно действует в качестве хорошего дезинтеграционного и одновременно в качестве хорошего связующего вещества (4).

В настоящее время известно лишь мало веществ, являющимися в этом смысле идеальными вспомогательными материалами производства таблеток.

При этом предпочтение отдают целлюлозным порошкам, которые в торговле предлагаются в качестве так называемых микрокристаллических целлюлоз.

Эти вещества имеют хорошую сыпучесть, так что их можно непосредственно прессовать без гранулирования. Кроме того, они позволяют при относительно низком давлении прессования получить механически прочные комприматы, которые очень легко распадаются в воде.

Поэтому применение целлюлозы основательно изучено и внедрено в международном масштабе в практику фармацевтической промышленности.

Недостаток так называемой микрокристаллической целлюлозы заключается в том, что она годится только для таких таблеток, которые должны быстро распадаться в воде.

Цель изобретения

Целью изобретения является получение фармацевтического вспомогательного вещества, которое аналогично специальным целлюлозным порошкам, хорошо поддается непосредственной обработке, в то же время позволяя по выбору целенаправленно регулировать распадаемость и высвобождающую способность твердых лекарственных форм и оптимизируя тем самым эффективность лекарственных средств.

Изложение сущности изобретения

Сущность изобретения заключается в том, чтобы использовать исключительно благоприятные свойства целлюлозы, в частности ее химическое строение и волокнистую структуру, в сочетании со свойствами синтетических веществ. Таким комбинациям целлюлозы с синтетическими материалами можно было придавать

любые свойства в зависимости от характера и количества синтетической составляющей. Для химического изменения целлюлозы применялся метод прививочной сополимеризации. Благодаря этому, в противоположность образованию производных на молекулах целлюлозы, сохранялась основная структура.

Метод прививки целлюлозы в принципе достаточно известен (1,2). До сих пор он, правда, применялся только для облагораживания хлопка и для перепаривания деревянных предметов. Таким образом получался материал, не имевший никакого отношения к производству лекарственных средств и не пригодный для этого. Фармацевтическая промышленность не может применять ни способы текстильной промышленности, ни способы облагораживания древесины.

Было установлено, что получение сыпучего и отлично пригодного для изготовления твердых лекарственных форм целлюлозного привитого сополимера возможно, если в качестве исходного материала нового вида использовать так называемую микрокристаллическую целлюлозу или порошок целлюлозы. Процессом прививочной полимеризации можно управлять таким образом, чтобы в реакцию вступали либо только поверхность, либо все частицы целлюлозы целиком. Соответственно различными свойствами отличаются получаемые продукты. Так в качестве мономеров годятся сложный эфир метакриловой кислоты, нитрил акриловой кислоты, акриловый эфир, стирол, винильные производные и силиконы. Полимеризация индуцируется с помощью излучения высоких энергий. В процессе полимеризации, наряду с привитыми сополимерами, возникают прежде всего гомополимеры, которые осаждаются в порах целлюлозной матрицы и способствуют выработке необходимых свойств. Степень привития и объем гомополимеризации зависят в частности от дозы излучения.

Таким образом, путем подбора определенных манометров, их комбинации и условий полимеризации возможно получение вспомогательных веществ с заданными свойствами. Рыхлые порошки дали положительные результаты при изготовлении гранулятов, таблеток, ядер драже, а также при наполнении спаянных желатиновых капсул и получении других твердых лекарственных форм.

В большинстве случаев достаточно смешивать активное вещество с целлюлозными привитыми сополимерами. Так в процессе таблетирования эти смеси можно непосредственно прессовать без дальнейших добавок предварительного гранулирования.

Примеры применения изобретения

1. 100,0 г порошка целлюлозы пропитывают
50,0 г стирола
35,0 г нитрила акриловой кислоты и
5,0 г четыреххлористого углерода
и подвергают облучению гамма-излучением с энергией 2,5 Мрад.
Затем порошок промывают четыреххлористым углеродом и этанолом и сушат.
2. Опыт I проводят с другим соотношением компонентов смеси, например, порошок целлюлозы: стирол : нитрил акриловой кислоты : четыреххлористый углерод 100 : 10 : 7 : 1 или 100 : 25 : 17 : 2,5.
3. Порошок целлюлозы пропитывают метакриловометилловым эфиром и четыреххлористым углеродом . Далее обрабатывают, как указано в примере I.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ получения фармацевтического вспомогательного вещества, отличающийся тем, что из порошка целлюлозы, в частности из так называемой микрокристаллической целлюлозы, путем уже известных методов, изготавливают целлюлозные привитые сополимеры.

АННОТАЦИЯ

Получение фармацевтического вспомогательного вещества

Изобретение относится к способу получения фармацевтического вспомогательного вещества со специальными свойствами, ценными особенно для производства твердых лекарственных форм. Целью является получение фармацевтического вспомогательного вещества, которое, аналогично специальным целлюлозным порошкам, хорошо поддается непосредственной обработке, а также позволяет по выбору целенаправленно регулировать распадаемость и высвобождающую способность твердых лекарственных форм, оптимизируя тем самым эффективность лекарственных средств. Было найдено, что возможно получение сыпучего и от-лично пригодного для изготовления твердых лекарственных форм целлюлозного привитого сополимера, если в качестве исходного материала нового вида используют так называемую микрокристаллическую целлюлозу или порошок целлюлозы. Путем подбора определенных мономеров, их комбинации и условий полимеризации возможно получение вспомогательных веществ с заданными свойствами. Рыхлые порошки хорошо зарекомендовали себя при изготовлении гранулятов, таблеток, ядер драже, а также при наполнении спаянных желатиновых капсул и получении других твердых лекарственных форм.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy farmaceutické pomocné látky, vyznačující se tím, že se z práškovité celulózy, zejména z takzvané mikrokryсталické celulózy, známými způsoby, připraví roubované kopolymery celulózy.

Uznáno vynálezem na základě výsledků expertizy provedené Úřadem pro vynálezectví a patentnictví, Berlín, DD.