

УДК 614.454.1: 615.322: 615.014.22

Н. В. ХОХЛЕНКОВА, М. В. БУРЯК

/Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна/

## Розробка промислової технології мазі «Біотанін»

### Резюме

У результаті проведених раніше досліджень нами були розроблені склад та аптечна технологія мазі під умовною назвою «Біотанін» для лікування ран у 1 фазі ранового процесу. Як активні фармацевтичні інгредієнти було обрано густий екстракт кори дуба та сік каланхое. Як основу було використано суміш поліетиленоксидів різної молекулярної маси. Вибір основи обумовлений її фізико-хімічними та дегідратаційними властивостями, а також розчинністю в ній діючих речовин, що входять до складу мазі.

**Метою** наших досліджень була розробка технології мазі «Біотанін» у промислових умовах.

**Матеріали та методи.** Вивчення структурно-механічних властивостей модельних зразків проводили за допомогою ротажного віскозиметра «Rheolab QC» (фірма «Anton Paar», Австрія) з коаксіальними циліндрами. Кількісний аналіз діючих речовин проводили методом абсорбційної спектрофотометрії та титриметричним методом. Обробку експериментальних даних проводили за допомогою методів математичної статистики.

**Результати.** При розробці раціональної технології мазі «Біотанін» ми проаналізували вплив на її якість наступних факторів: температурного режиму; способу введення діючих речовин; часу та тривалості перемішування.

**Висновки.** Проведені експериментальні дослідження дозволили обґрунтувати спосіб виготовлення мазі «Біотанін», адаптувати його до промислових умов, розробити блок-схему та апаратну схему виробництва, визначити специфікацію обладнання.

**Ключові слова:** мазі, рановий процес, технологія, структурно-механічні властивості, в'язкість, критичні параметри

Актуальність створення нових ефективних препаратів для лікування ран обумовлена почастішанням гнійних ускладнень у післяопераційному періоді, збільшенням числа генералізації інфекції, зниженням ефективності антибактеріальних препаратів та антисептиків, які традиційно використовують для лікування [1, 3].

Сучасні вимоги до терапії гнійно-запальних процесів м'яких тканин, а також висока комплаєнтність пацієнтів до лікування ранового процесу фітопрепаратами зумовили цілеспрямований пошук і створення нових ефективних препаратів з використанням сировини природного походження.

Стратегія використання лікарських препаратів при лікуванні ран повинна ґрунтуватися на відповідності фармакологічних властивостей препаратів специфіці патофізіологічної картини кожної фази ранового процесу. Всі лікарські препарати, що застосовуються в терапії першої фази ранового процесу, повинні мати виражену антибактеріальну дію на збудників інфекції та високу осмотичну активність. Ця характеристика є додатковим лікувальним фактором, що ліквідує тканинну гіперемію й запальний набряк, усуває явища інтоксикації і забезпечує швидке очищення рани від ранового ексудату [1, 2].

У результаті проведених раніше досліджень ми розробили склад та аптечну технологію мазі під умовною назвою «Біотанін» для лікування ран у першій фазі ранового процесу [11, 12]. Як активні фармацевтичні інгредієнти було обрано густий екстракт кори дуба (ГЕКД) та сік каланхое [9, 13]. Як основу було використано суміш поліетиленоксидів (ПЕО) різної молекулярної маси. Вибір основи обумовлений її фізико-хімічними та дегідратаційними властивостями, а також розчинністю в ній діючих речовин, що входять до складу мазі [2, 4].

**Мета дослідження** – розробка технології мазі «Біотанін» у промислових умовах.

### Матеріали та методи дослідження

Вивчення структурно-механічних властивостей модельних зразків проводили за допомогою ротажного віскозиметра «Rheolab QC» (фірма «Anton Paar», Австрія) з коаксіальними циліндрами. Кількісний аналіз діючих речовин проводили методом абсорбційної спектрофотометрії та титриметричним методом. Обробку експериментальних даних проводили за допомогою методів математичної статистики.

Розробка виробничого процесу – одна з найголовніших складових фармацевтичної розробки якісних, ефективних і безпечних лікарських засобів. Технологічний процес виробництва препарату повинен забезпечувати якість лікарських засобів від серії до серії та гарантувати випуск продукції з постійними заданими функціональними характеристиками [5–7].

При створенні м'яких лікарських засобів (МЛЗ) необхідно використовувати науково обґрунтовану технологію, котра базується на сучасних теоретичних і експериментальних дослідженнях структурно-механічних властивостей системи, її здатності до відновлення в процесі приготування, пакування та зберігання.

При вивченні реологічних властивостей необхідно враховувати взаємний вплив як складових компонентів, які зумовлюють консистенцію МЛЗ, так і зовнішніх чинників (температура, спосіб і тривалість обробки дисперсної системи, умов і часу зберігання, транспортування тощо), які впливають на консистенцію готового продукту [2, 5, 8]. Для кожного МЛЗ при сталості його рецептури, технології, режиму і терміну зберігання можна одержати ідентичну стабільну картину мікроструктури і структурно-механічних властивостей, що може бути використано для правильної організації технологічного процесу, визначення оптимальних умов зберігання [10].

При розробці раціональної технології мазі «Біотанін» ми проаналізували вплив на її якість наступних факторів: температурного режиму; способу введення діючих речовин; часу та тривалості перемішування.

Температурний режим (60–65 °С) одержання основи шляхом плавлення ПЕО різної молекулярної маси було обрано з урахуванням температури плавлення ПЕО-4000 (53–59 °С). Час плавлення основи підібрано експериментально. Гідрофільна природа ГЕКД та соку каланхоє забезпечує розчинність цих компонентів в обраній ПЕО-основі з утворенням мазі-розчину. У зв'язку із швидкою розчинністю ГЕКД та соку каланхоє у гліцерині, до основи їх вводили у вигляді гліцеринового розчину.

При розробці промислової технології мазі «Біотанін» нами було проаналізовано кожну стадію технологічного процесу з метою встановлення параметрів, що підлягають моніторингу під час впровадження у промислове виробництво та при проведенні валідації технологічного процесу.

Критичними аспектами при здійсненні виробництва мазей є:

- мікробна і будь-яка інша контамінація;
- неоднорідність розподілу компонентів;
- утворення газових емульсій;
- відхилення від оптимальних значень реологічних параметрів.

Для обґрунтування температурних режимів при виробництві мазі були досліджені структурно-механічні властивості модельних зразків мазі «Біотанін» при різних температурах (рис. 1, 2; табл. 1).

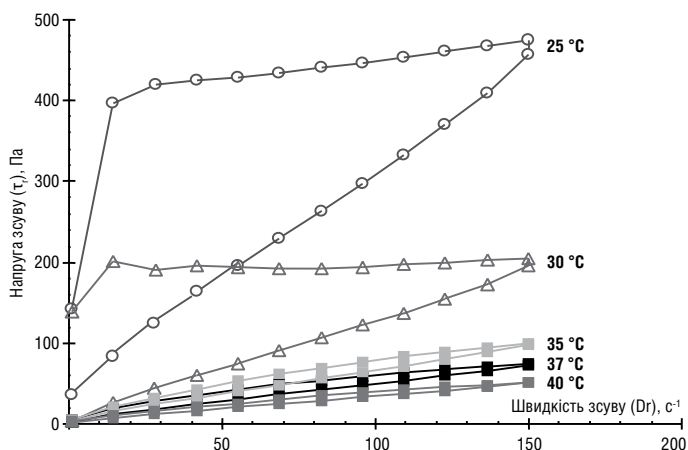


Рис. 1. Реограми мазі «Біотанін» при різних температурах

Для напрацювання зразків мазі на етапі масштабування процесу в промислові умови ми використовували моделювальне промислове обладнання (вакуумний реактор-гомогенізатор).

Як видно з рисунка 1, з підвищенням температури зменшується структурна в'язкість мазі, що призводить до зсуву кривих плинності. Встановлено, що при температурах 25–35 °С система має псевдопластичний тип течії, при підвищенні температури до 40 °С тип течії мазі змінюється та переходить у ньютонівський. Крім зниження структурної в'язкості, підвищення температури призводить до зменшення відстані між висхідними і спадними кривими плинності, тобто до зменшення «петлі гістерезису», що свідчить про зменшення тиксотропних властивостей і сильніше руйнування структури.

Дослідження залежності структурної в'язкості модельних зразків від температури при різних швидкостях зсуву показало, що при зміні температури дослідних зразків від 25 °С до 35 °С зна-

Таблиця 1. Залежність структурної в'язкості мазі «Біотанін» від температури

Швидкість зсуву	Структурна в'язкість, Па·с				
	25 °С	30 °С	35 °С	37 °С	40 °С
14,5	27,5	13,75	1,432	1,31	0,7116
28	14,96	6,802	1,146	1,021	0,5662
68,7	6,317	2,806	0,8953	0,7122	0,4455
82	5,353	2,345	0,8494	0,6584	0,4249
123	3,748	1,627	0,73	0,5499	0,3727
150	3,167	1,368	0,6653	0,4996	0,3451

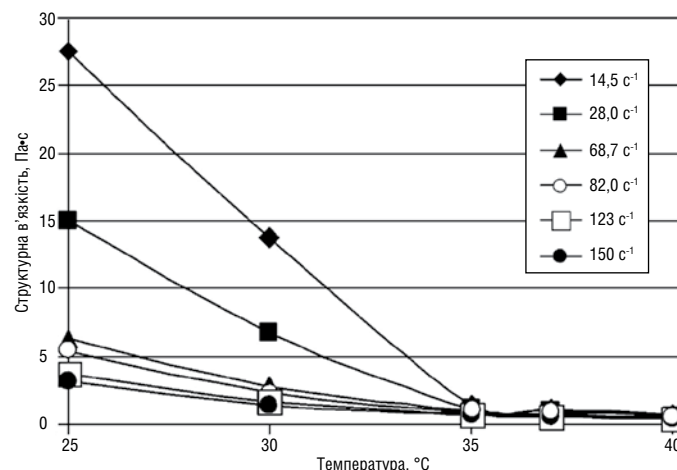


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості мазі «Біотанін» від температури

чення структурної в'язкості мазі при градієнті швидкості зсуву 14,5 с<sup>-1</sup> зменшується більш ніж у 19 разів (табл. 1, рис. 2). Далі, при збільшенні температури від 35 °С до 40 °С, тип течії мазі змінюється й консистенція мазі стає рідкою.

За результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що впродовж виробничого процесу при зниженні температури у реакторі-гомогенізаторі змінюється тип течії мазі з ньютонівського на неньютонівський, тобто відбувається золь-гель перехід, після якого структурна в'язкість та тиксотропність різко збільшуються. Враховуючи встановлену залежність структурної в'язкості мазі «Біотанін» від температури, яка наведена на рисунку 2, гомогенізацію мазі необхідно проводити при температурі 35–40 °С.

Для встановлення режиму перемішування при виробництві мазі «Біотанін» ми досліджували вплив часу перемішування на структурну в'язкість системи, а також здатність мазі поновлювати значення структурної в'язкості. Для цього зразки мазі перемішували при 30 об/хв до отримання постійного значення в'язкості. Час перемішування склав 20–25 хв.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2 та на рисунку 3, при перемішуванні мазь втрачає структурну в'язкість. Перемішування протягом 15 хв призводить до зменшення структурної в'язкості на 74,22 %. Подальше перемішування на структурну в'язкість мазі суттєво не впливає.

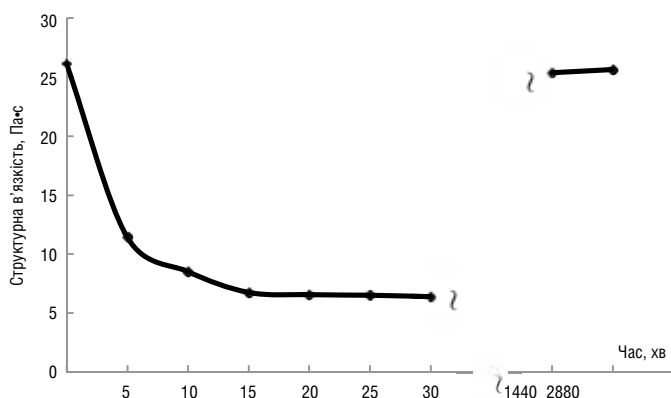
Зразки мазі після перемішування протягом 30 хв залишали на 24 год для відновлення структури та знову вимірювали в'язкість. Встановлено, що після 24 год структурна в'язкість мазі збільшується практично до початкового рівня й становить 25,36 Па·с, що свідчить про відновлення коагуляційної структури мазі та відсутність

**Таблиця 2.** Залежність структурної в'язкості мазі «Біотанін» від часу перемішування

Час перемішування, хв	Структурна в'язкість, Па·с	% від первинної в'язкості
0	26,15	100
1	22,02	84,23
2	19,95	76,31
3	18,16	69,46
4	15,21	58,17
5	11,44	43,78
10	8,51	32,54
15	6,74	25,78
20	6,55	25,08
25	6,50	24,87
30	6,38	24,40

Примітка. n = 5; P = 95 %.

залежності остаточної структури мазі від часу попереднього перемішування (рис. 3).



**Рис. 3.** Структурна в'язкість мазі «Біотанін» при руйнуванні та відновленні структури

Отримані дані ми враховували при встановленні допустимих

відхилень значень варіабельних критичних параметрів технологічного процесу, а саме часу перемішування, в тому числі при фасуванні мазі.

На підставі проведених досліджень встановлено, що обраний склад мазі забезпечує відновлення структурно-механічних властивостей після прикладеної напруги зсуву, що характерно для основ, до складу яких входять високомолекулярні ПЕО.

На етапі гомогенізації мазі ще одним важливим критичним параметром є час перемішування, який впливає на однорідність розподілу діючих компонентів в основі. Для встановлення впливу часу перемішування на процес розподілу діючих речовин ми провели кількісне визначення ГЕКД та соку каланхое в пробах, відібраних з реактора при отриманні дослідно-промислових зразків мазі «Біотанін» в умовах ПАТ ХФЗ «Червона зірка». Згідно з валідаційним майстер-планом цеху МЛЗ, проби відбирали в 9 точках реактора, які розташовані по спіралі та дозволяють достовірно оцінити повноту розчинення та розподілу діючих речовин в основі. Процес гомогенізації мазі проводили при 30 об/хв за температури 35 °С. Результати досліджень наведені в таблицях 3 та 4.

Аналізуючи результати досліджень кількісного вмісту ГЕКД та соку каланхое в різних пробах ми зробили висновок, що мінімальний час перемішування під час їх введення в основу, який забезпечить рівномірний розподіл та повноту розчинення діючих речовин, становить 25 хв. Перемішування більше 40 хв не є доцільним.

Враховуючи результати проведених досліджень ми визначили критичні параметри кожної стадії технологічного процесу виробництва мазі «Біотанін» та встановили допустимі межі їх відхилень (табл. 5).

Для одержання мазі в промислових умовах ми обрали реактор-гомогенізатор із загальним об'ємом 300 л, робочим об'ємом 250 л, оснащений якірним змішувачем, розміщеним у центрі реактора і закріпленим у центрі кришки реактора. Робота змішувача забезпечується двигуном, встановленим зверху на реакторі. Всі поверхні, що контактують з продуктом, виготовлені з нержавіючої сталі. Конструкція тубонаповнювального автомата, що використовується у виробництві мазі «Біотанін», передбачає швидке і легке розбирання систем, що контактують з продукцією. Деталі розібраного обладнання очищують і мийуть у спеціальному приміщенні.

**Таблиця 3.** Кількісний вміст густого екстракту кори дуба у мазі «Біотанін» залежно від часу перемішування (швидкість перемішування 30 об/хв)

Точка відбору проб у реакторі-гомогенізаторі	Час перемішування, хв								Нормування вмісту ГЕКД згідно МКЯ, г/г (% мас)
	5	10	15	20	25	30	35	40	
Зверху (точки 1, 2, 3)	87,2	82,5	88,6	93,6	96,5	99,2	99,8	100,0	Від 0,0027 г до 0,0033 г (від 90 % до 110С %)
Посередині (точки 4, 5, 6)	64,2	72,3	85,8	95,2	99,9	100,0	99,9	99,8	
Знизу (точки 7, 8, 9)	52,1	67,8	75,8	88,9	92,3	99,9	99,8	99,7	

Примітка. n = 5; P = 95 %.

**Таблиця 4.** Кількісний вміст соку каланхое в мазі «Біотанін» залежно від часу перемішування (швидкість перемішування 30 об/хв)

Точка відбору проб у реакторі-гомогенізаторі	Час перемішування, хв								Нормування вмісту ГЕКД згідно МКЯ, г/г (% мас)
	5	10	15	20	25	30	35	40	
Зверху (точки 1, 2, 3)	88,1	82,2	88,6	93,6	97,3	99,2	99,8	100,0	Від 0,0027 г до 0,0033 г (від 90 % до 110 %)
Посередині (точки 4, 5, 6)	58,7	67,9	86,2	95,2	99,6	100,0	99,8	101,3	
Знизу (точки 7, 8, 9)	51,8	68,9	82,4	88,9	98,3	99,9	100,9	101,2	

Примітка. n = 5; P = 95 %.

Таблиця 5. Критичні параметри виробництва мазі «Біотанін»

Стадія технологічного процесу	Критичний параметр
Зважування сировини	<ul style="list-style-type: none"> <li>• маса компонентів (ваговий метод)</li> </ul>
Плавлення маzewої основи	<ul style="list-style-type: none"> <li>• температура плавлення – 60–65 °С (датчик температури);</li> <li>• частота обертів змішувача (25–30 об/хв);</li> <li>• зовнішній вигляд розплаву (візуально)</li> </ul>
Приготування концентрату ГЕКД та соку каланхое у гліцерині	<ul style="list-style-type: none"> <li>• повнота перенесення ГЕКД та соку каланхое у реактор;</li> <li>• частота обертів змішувача (25–30 об/хв);</li> <li>• зовнішній вигляд розчину (візуально)</li> </ul>
Введення діючих речовин та гомогенізація мазі	<ul style="list-style-type: none"> <li>• режим перемішування: температура 35–40 °С, оберти змішувача (25–30 об/хв), тривалість перемішування (30–40 хв);</li> <li>• якість нефасованого продукту (опис, ідентифікація, рН, кількісний вміст) на відповідність вимогам МКЯ</li> </ul>
Фасування	<ul style="list-style-type: none"> <li>• режим роботи тубонаповнювального автомата (контроль за допомогою програмного управління обладнання);</li> <li>• температура (25 °С з попереднім перемішуванням протягом 15 хв);</li> <li>• вага туби з маззю (ваговий метод);</li> <li>• відповідність маркування (візуально);</li> <li>• герметичність контейнерів</li> </ul>

## Опис технологічного процесу виробництва мазі «Біотанін»

У виробничому приміщенні зважування (клас чистоти D) на вагах промислових та вагах аналітичних зважують інгредієнти на одну серію лікарського засобу. Наважки готують у переносних ємностях.

**Стадія 1. Приготування концентрату ГЕКД та соку каланхое.** На вагах КП-1 відважують у збірнику гліцерин та ГЕКД і поміщають до реактора Р-2 при перемішуванні, після розчинення ГЕКД додають відважений на вагах сік каланхое, перемішують. Повноту розчинення контролюють візуально.

**Стадія 2. Плавлення основи.** Технологічний процес приготування маzewої основи проводять у виробничому приміщенні (клас чистоти D). ПЕО-4000, ПЕО-1500 та ПЕО-400 надходять у закритих промаркованих ємностях у кількості, необхідній на одну серію.

Плавлення компонентів основи здійснюють у реакторі Р-4. Відкривають кран подачі води для наповнення сорочок реактора. Встановлюють температуру нагріву сорочки реактора 60–65 °С. Після встановлення в реакторі заданої температури у нього з переносної ємності вміщують ПЕО-4000. Після розплавлення ПЕО-4000 (визначають візуально) встановлюють частоту обертання змішувача 25–30 об/хв та завантажують ПЕО-1500. Розплавляють при постійному перемішуванні та додають ПЕО-400. Компоненти основи у реакторі Р-4 перемішують до однорідності.

**Стадія 3. Введення діючих речовин в основу та гомогенізація мазі.** До реактора Р-4 додають концентрат ГЕКД та соку каланхое із реактора Р-2 та перемішують до однорідності протягом 30–40 хв при 25–30 об/хв, водночас охолоджуючи вміст реактора до температури 35–40 °С. Проводять візуальний контроль однорідності. Після одержання позитивних результатів аналізу нефасований продукт охолоджують до температури 25 °С за допомогою пропускання холодної води в кожух реактора Р-4. Напівпродукт – нефасовану мазь «Біотанін», що отримана у результаті технологічного процесу, аналізують на відповідність вимогам МКЯ.

**Стадія 4. Фасування та пакування мазі.** Після одержання позитивних результатів аналізу нефасовану мазь перемішують протягом 15 хв для зниження в'язкості системи та за допомогою вакууму передають у збірник з нержавіючої сталі, що оснащений змішувачем та обігрівачем. Мазь зі збірника подається в бункер тубонаповнювального автомата.

Особливе значення при створенні МЛЗ має вибір первинного упакування, матеріал якого безпосередньо контактує з лікарською формою [11].

Алюмінієві туби при видавлюванні мазі необоротно деформуються, внаслідок чого не відбувається потрапляння повітря в тубу. Використання таких туб задовольняє вимогам ДФУ, які передбачають упакування і зберігання в необоротно стиснутих тубах або в щільно закупорених контейнерах. Такі туби містять мембрану і латексне кільце в хвостовій частині, що забезпечує непроникність туби для повітря. Крім того, така упаковка дозволяє уникнути впливу світла на препарат.

Враховуючи вищенаведене, в якості первинної упаковки мазі «Біотанін» застосовували туби алюмінієві з мембраною для медичних цілей за ТУ У 25463020-01-98 з внутрішнім покриттям лаком або туби алюмінієві з мембраною із лаковим покриттям, призначені для пакування фармацевтичної продукції, які відповідають вимогам санітарного законодавства України СанПіН 42-123-4240-86.

Готовий продукт – фасовану мазь «Біотанін» – передають на склад готової продукції у зону карантину. Відбирають середню пробу та перевіряють на відповідність вимогам МКЯ. Після одержання позитивного результату аналізу серію препарату передають у зону основного зберігання.

Після закінчення технологічного процесу проводять очищення технологічного обладнання. Відповідні процедури очищення запобігають перехресній або мікробіологічній контамінації лікарських засобів при їх виробництві.

Отримані експериментальні дані дозволили обґрунтувати спосіб виготовлення мазі «Біотанін», адаптувати його до промислових умов, розробити блок-схему (рис. 4) та апаратурну схему виробництва, визначити специфікацію обладнання.

## Висновки

На підставі досліджень структурно-механічних властивостей обґрунтовано температурний режим виробництва мазі «Біотанін».

Встановлено режим перемішування мазі, який дозволяє отримати гомогенну систему.

Визначено критичні параметри виробництва: температура, швидкість і час перемішування, спосіб введення діючих речовин в основу. Отримані дані враховані при встановленні допустимих відхилень значень варіабельних критичних параметрів технологічного процесу.

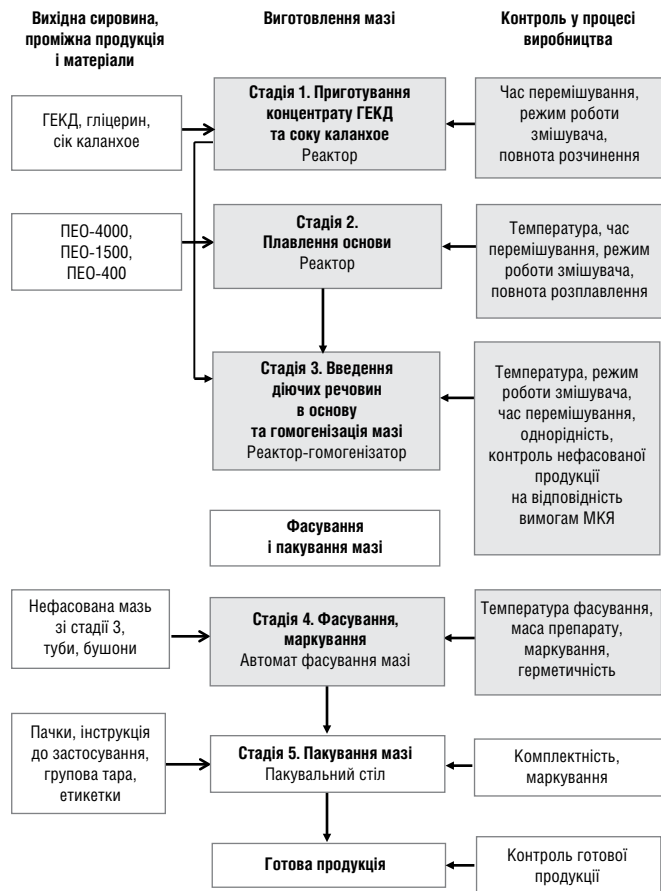


Рис. 4. Блок-схема виробництва мазі «Біотанін»

## Резюме

### Розробка промислової технології мазі «Біотанін»

Н. В. Хохленкова, М. В. Буряк

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

В результаті проведених раніше досліджень нами були розроблені склад і аптечна технологія мазі под умовним називанням «Біотанін» для лікування ран в 1 фазі раневого процесу. В якості активних фармацевтичних інгредієнтів були вибрані густий екстракт кори дуба і сок каланхоє. В якості основи була використана суміш поліетиленоксидів різної молекулярної маси. Вибір основи обумовлен її фізико-хімічними та гідратаційними властивостями, а також розчинністю в ній діючих речовин, входящих в склад мазі.

**Целью** наших досліджень була розробка технології мазі «Біотанін» в промислових умовах.

**Матеріали і методи досліджень.** Изучение структурно-механических свойств модельных образцов проводили с помощью ротационного вискозиметра «Rheolab QC» (фирма «Anton Paar», Австрия) с коаксиальными цилиндрами. Количественный анализ действующих веществ осуществляли методом абсорбционной спектрофотометрии и титриметрическим методом. Обработку экспериментальных данных проводили с помощью методов математической статистики.

**Результаты.** При разработке рациональной технологии мазі «Біотанін» мы проанализировали влияние на ее качество следующих факторов: температурного режима; способа введения действующих веществ; времени и продолжительности перемешивания.

**Выводы.** Проведенные экспериментальные исследования позволили обосновать способ изготовления мазі «Біотанін», адаптировать его к промышленным условиям, разработать блок-схему и аппаратную схему производства, определить спецификацию оборудования.

**Ключевые слова:** мазі, раневого процесс, технология, структурно-механические свойства, вязкость, критические параметры

## Список використаної літератури

- Абаев Ю. К. Современные особенности хирургической инфекции / Ю. К. Абаев // Вестник хирургии. – 2005. – № 3. – С. 107–111.
- Білоус С. Б. Актуальні питання фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування / С. Б. Білоус, Т. Г. Калинюк, Н. І. Гудзь // Фармац. журн. – 2010. – № 2. – С. 16–27.
- Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран / Л. А. Блатун // Хирургия. – 2011. – № 4. – С. 51–59.
- Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.-уклад. І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін.; за ред. І. М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
- Ляпунов Н. А. Современная методология фармацевтической разработки лекарственных препаратов / Н. А. Ляпунов, Е. П. Безуглая // Фармацевтическая отрасль. – 2013. – № 1 (36). – С. 79–86.
- Настанова 42–01–2001. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. – К.: МОЗ України, 2001. – 82 с.
- Настанова 42–01–2003. Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація / Міністерство охорони здоров'я України. – Офіц. вид. – К.: вид-во ТОВ «Моріон», 2003. – 42 с.
- Некоторые вопросы реологии мягких лекарственных форм / Р. С. Корытнюк, Г. В. Загорий, В. А. Тарасенко, Чинамере Укодике // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К.: 2012. – Вип. 21, кн. 4. – С. 430–437.
- Пат. на корисну модель № 53420 Україна, МПК (2006) А 61 К 36/49, А 61 К 129/00, А 61 К 31/08. Спосіб одержання засобу з протизапальною, мембраностабілізуючою та антимікробною активністю / Хохленкова Н. В., Ярних Т. Г., Буряк М. В., Яковлева Л. В., Ткачова О. В.; заявник та патентовласник: НФаУ. – № 0201002924; заявл. 15.03.10; опубл. 11.10.2010. – Бюл. 19. – 4 с.
- Хохленкова Н. В. Вибір та обґрунтування складу нової мазі на основі густого екстракту кори дуба / Н. В. Хохленкова, Т. Г. Ярних, М. В. Буряк // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 4. – С. 47–49.
- Фармакопейные методы вискозиметрии при фармацевтической разработке, производстве и контроле качества жидких и мягких лекарственных средств / Н. А. Ляпунов, Е. П. Безуглая, И. С. Терно, А. Г. Котов // Фармаком. – 2002. – № 3. – С. 11–22.
- Ярних Т. Г. Склад і технологія виготовлення нової екстемпоральної мазі з соком каланхоє і густим екстрактом кори дуба: інформ. лист / Т. Г. Ярних, Н. В. Хохленкова, М. В. Буряк. – К.: Укрмедпатентінформ, 2011. – № 164. – 2 с.
- Literature review on pharmacological potentials of Kalanchoe pinnata (Crassulaceae) / S. K. Biswas, A. Chowdhury, J. Das [et al.] // African Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2011. – Vol. 5, No. 10. – P. 1258–1262.

## Summary

### Development of ointment «Biotanin» industrial technology

N. V. Khokhlenkova, M. V. Buryak

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Earlier, the composition and pharmacy technology of ointment under the name «Biotanin» for the treatment of wounds in the 1st phase of the wound process have developed. As the active pharmaceutical ingredients thick oak bark extract and Kalanchoe juice were selected. A mixture of polyethylene oxides of various molecular weights was used as the basis. The choice of the basis is due to its physico-chemical and dehydrating properties, as well as the solubility of the active ingredients in it, which are part of the ointment.

**The aim** of our research was the development of industrial technology ointment «Biotanin».

**Materials and research methods.** The study of the structural and mechanical properties of model samples was carried out using a rotational viscometer «Rheolab QC» (firm «Anton Paar», Austria) with coaxial cylinders. Quantitative analysis of the active substances was carried out by the method of absorption spectrophotometry and titrimetric method. The processing of experimental data was performed using the methods of mathematical statistics.

**Results.** During development of a rational technology of ointment «Biotanin», we analyzed the effect on its quality of the following factors: temperature conditions; the method of administration of the active substances; time and duration of mixing.

**Conclusions.** Experimental studies have allowed to justify method of manufacturing the ointment «Biotanin», adapt it to industrial conditions, develop a flowchart and instrumental production scheme, determine the equipment specification.

**Key words:** ointments, wound process, technology, structural and mechanical properties, viscosity, critical parameters