

Анарбаева Р.М.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТАБЛЕТОК-ЯДЕР С ЭКСТРАКТОМ ВИНОГРАДНЫХ КОСТОЧЕК

УДК: 615.451.16.07:665.335.82

Приведены результаты исследования определения качественных показателей таблеток-ядер с сухим экстрактом виноградных косточек

The research results of detecting of gualative indexes of cell-tablets with dry extract of grape stones are given.

Доброкачественность таблеток зависит от качественных и количественных показателей: внешнего вида, геометрической формы, соотношения высоты к диаметру, прочности, колебания в массе, времени распадаемости и терапевтической эффективности [1,2,3,4].

В данном исследовании нами проведено изучение качественных показателей таблеток-ядер сухого экстракта виноградных косточек (СЭВК) с целью выявления наиболее рационального состава таблеток-ядер для последующего покрытия их оболочкой.

Нами разработаны модельные таблетки-ядра с различным составом и количеством вспомогательных веществ. Доза основного действующего вещества – экстракта сухого – оставлена без изменений. Модельные образцы таблеток-ядер представлены в таблице 1.

Таблетки были приготовлены методом прессования после влажного гранулирования. Лекарственные и вспомогательные вещества смешаны и увлажнены соответствующей гранулирующей жидкостью с последующим гранулированием. Гранулят высушен при температуре 40-45°C до остаточной влажности 2,5-3,0% и опудрен смесью смазывающих веществ. Таблетирование проведено на ручном лабораторном прессе.

Состав №9 исключен после определения качественных показателей гранул, так как использование сахарозы вместо лактозы привело к получению гранул с низкой насыпной массой, высокой сыпучестью, что приводит к ухудшению прессуемости.

Таблица 1

Модельные образцы таблеток-ядер СЭВК

Наименование компонента	Модельные составы, мг								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Сухой экстракт виноградных косточек	150	150	150	150	150	150	150	150	150
Сахароза	-	-	-	-	-	-	-	-	98,25
Лактоза	49,35	98,0	98,40	97,90	98,58	98,25	98,45	98,35	-
Микrokристаллическая целлюлоза	99,00	53,40	56,65	40,00	56,67	54,40	60,00	46,55	54,4
Крахмал картофельный	65,60	95,60	85,95	91,26	95,60	95,60	82,55	95,60	95,6
Натрия крахмала гликолят	79,35	46,60	51,85	36,74	42,69	45,00	35,00	45,00	45,0
Аэросил	2,20	3,00	2,15	4,10	2,78	2,25	-	-	2,25
Кальция стеарат	4,50	3,40	5,0	-	3,68	4,50	4,00	4,5	4,50
ПВС	-	-	-	30,00	-	-	10,00	-	-
Тальк	-	-	-	-	-	-	10,00	10,00	-
Гранулирующая жидкость	5% крах. клейстер	Вода очищ.	96% спирт	60% спирт	Вода очищ	40% спирт	2% гель МЦ	Вода очищ	40%с пирт
Средняя масса	450,0	450,0	450,0	450,0	450,0	450,0	450,0	450,0	450

Далее нами проведено определение у полученных таблеток-ядер показателей качества: внешний вид, средняя масса и отклонения от средней массы, распадаемость, механическая прочность на истирание и излом.

Определение качественных показателей осуществляли в соответствии с методами ГФ XI издания. Результаты изучения приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели качества таблеток-ядер СЭВК

Составы	Определяемые показатели				
	внешний вид	отклонения от средней массы, мг	распадаемость, мин	прочность на	
				истирание, %	излом, Н
№ 1	Таблетки кремового цвета с цельными краями	456,2±20,5	24-26	99,62	110
№ 2	- // -	444,4±19,8	10-12	97,20	63
№ 3	- // -	458,0±22,9	15-17	99,40	105
№ 4	- // -	462,5±15,7	9-11	96,7	83
№ 5	- // -	447,5±32,6	12-14	96,65	52
№ 6	- // -	450,0±22,5	11-13	99,96	125
№ 7	- // -	427,75±36,5	18-20	99,15	106
№ 8	- // -	465,6±19,8	8-10	96,0	48

Для установления критериев прочности образцы модельных таблеток-ядер были подвергнуты исследованию на истирание в условиях начального этапа прогрева таблеточного слоя до подачи суспензии. Для этого меченые таблетки-ядра предварительно высушивали до постоянной массы в вакуум-сушильном шкафу при температуре 60°C и остаточном давлении 147 мм.рт.ст. в течение 1,5 часов с целью исключения влияния влажности на точность измерений, взвешивали каждую таблетку-ядро по отдельности. Затем таблетки-ядра в количестве от 20 до 40 шт. загружали в лабораторный дражировочный котел и при подаче воздуха с температурой 50-60°C подвергали вращению. Скорость вращения котла от 10 об/мин до 20 об/мин. При этом наблюдалось, что истирание таблеток-ядер повышается с увеличением скорости вращения котла и количества загрузки, вследствие чего увеличивается число соударений между таблетками-ядрами. После 30-40 минут таблетки-ядра были повторно взвешены по отдельности. Влияние расхода и температуры воздуха на степень истирания таблеток-ядер в опытах не обнаружено.

Как видно из таблицы 2 соотношения вспомогательных веществ оказывают влияния на распадаемость и прочность таблеток-ядер. Прочность на истираемость таблеток, за исключением составов № 2, 4, 5 и 8, соответствует требованиям ГФ XI издания и составляет 99,15–99,96%. Отклонения от средней массы у всех анализируемых составов находились в допустимых пределах и не превышали 7,5%. Таблетки составов № 1 и 7 обладают достаточно высокой прочностью и распадаются за 24-26 минут, 18-20 минут соответственно. В составе № 3 в качестве увлажняющей жидкости использован спирт этиловый 96%, что не дает оптимальных технологических характеристик таблеток-ядер. А при использовании 40% этилового спирта (состав № 6) технологические характеристики соответствовали необходимым требованиям и параметрам. С целью экономической и технической целесообразности были выбраны таблетки-ядра состава № 6.

Действующего вещества, мг

Сухой экстракт виноградных косточек

150,00 ВФС РК 42-

Вспомогательных веществ для получения ядра:

Лактоза	98,25	Eur. Ph. 2002
Микрокристаллическая целлюлоза	54,40	Eur. Ph. 2002
Крахмал картофельный (3%)	95,60	Eur. Ph. 1999
Натрия крахмала гликолят	45,00	Eur. Ph. 1997
Аэросил	2,25	ГОСТ 14922-77
Кальция стеарат	4,50	Eur. Ph. 2001
Масса ядра:	450,0	

Разработанная технология таблеток-ядер сухого экстракта виноградных косточек была испытана в опытно-промышленных условиях таблеточного цеха Шымкентского АО «Химфарм».

В смеситель СМ 75N производства НИКТИ спецоборудования (Украина) емкостью 75 л и скоростью вращения 1500 об/мин загружают лактозу, микрокристаллическую целлюлозу, крахмал, сухой экстракт виноградных косточек перемешивают и увлажняют спиртом этиловым 40%. Полученную таблеточную массу протирают через гранулятор с диаметром отверстий 5 мм. Сушку влажного гранулята проводят в полочной сушилке в течение 6-8 часов при температуре 40-45°C до остаточной влажности 2,5-3,0%. Полученную массу подвергают повторному гранулированию в аппарате «Granulator» Type CMD-8 через сита диаметром отверстий 1,0-1,5 мм. Для опудривания в смеситель загружают сухие гранулы, натрия крахмала гликолят, аэросил,

кальция стеарат и тщательно перемешивают. Прессование проводят на таблеточном прессе СТХ-32 (итальянского производства) при давлении 100 МПа с диаметром пуансонов 10 мм. Полученные таблетки-ядра имеют среднюю массу ($450 \pm 22,5$ мг), диаметр ($10 \pm 0,01$ мм), высоту (4,2-4,8 мм), механическая прочность на излом 120-125Н, прочность на истирание не менее 99,8%, время распадаемости 11-13 мин.

Таким образом, по изученным качественным показателям разработанных таблеток-ядер СЭВК нами выбран оптимальный состав таблеток, которые направлены на покрытие их оболочкой.

Литература:

1. Флисюк Е.В., Глазкова Е.Л., Мурзакаева М.В. и др. Влияние технологических факторов на истираемость таблеток в процессе нанесения оболочек в псевдооживленном слое. //Хим.-фарм. Журнал.- 1993.-Т.27, №4.- С.62-64.
2. Зуев А. П., Емшанова С. В., Садчикова Н. П., Тюляев И. И., Веселова Н. И., Лащёва О. Ю. Оптимизация состава и технологии таблеток-ядер пентоксифиллина // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – Т. 37, N 10. – С. 27-30.
3. Емшанова С. В., Зуев А. П., Садчикова Н. П. И др. Разработка состава и технологии таблеток-ядер тинидазола // Химико-фармацевтический жур-нал. - 2004. – Т. 38, N 11. – С. 24 -27.
4. М.П.Чугунова, И.Ю.Рожкова, Г.П.Вдовина, Л.М.Ганичева и др. Разработка оптимального состава и технологии таблеток АСК-кардио 100мг, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. /] // Фармация и здоровье: Материалы международной научно-практической конференции 9-12 ноября 2005г. Пермь, 2005-С.163.
5. С.М.Махкамов. Контроль качества таблеток. // Основы таблеточного производства.- Ташкент.- 2004. – С. 122-144.