

ВИБІР ЗВОЛОЖУВАЧА ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ

Чумак О.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Останнім часом у світі поширюється тенденція використання лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини або її похідних. В Україні більше 45 % лікарських засобів, що випускаються хіміко-фармацевтичною промисловістю, виготовляються з рослинної сировини. Однією з таких рослин є береза бородавчаста (*Betula verrucosa*), яка поширена на території України і листя якої широко використовуються в фармації та медицині [4].

В якості активного фармацевтичного інгредієнта в даній роботі використовується густий екстракт листя берези бородавчастої [5, 6], який разом з відсутністю побічних ефектів має виражену протизапальну, гіпоазотемічну активність і сприяє розчиненню сечових конкрементів, а в якості носія пропонується використовувати шипучі таблетки.

При прийомі шипучих таблеток спостерігається покращення біофармацевтичних показників за рахунок виділення при їх розчиненні діоксиду вуглецю, який сприяє прискоренню процесів дифузії і всмоктуванню препаратів слизовою оболонкою шлунка. При цьому терапевтичний ефект настає в 2-3 рази швидше, ніж при використанні розчинів тих же препаратів, ненасичених вуглецю діоксидом [2, 3, 7, 8].

Мета дослідження. Обґрунтувати оптимальний склад зволожувача для отримання таблеток з густим екстрактом листя берези бородавчастої.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження виступали гранули і таблетки з густим екстрактом листя берези бородавчастої. Допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, гідрогенізована рицинова олія, лимонна кислота, лактоза, колідон 25, крохмаль картопляний, аспартам, ароматизатор «грейпфрут», макрогол 4000. Як зволожувачів для отримання гранул використовували воду очищену, 3 %, 5 %, 7 % водні розчини крохмального клейстеру, 3 %, 5 %, 7 % водні розчини колідон 25. Додатково у зволожувачах розчиняли густий екстракт листя берези бородавчастої та солубілізатор гідрогенізовану рицинову олію.

Плинність визначали відповідно до методики ДФУ за допомогою воронки з вібропристроєм і виражали в секундах і десятих частках секунди, віднесених до 100 г зразка. Для визначення розпадань таблеток відповідно до методики ДФУ розчиняли таблетки в склянці води при температурі 15-25 °С фіксуючи час розпаду. Визначення стійкості таблеток до роздавлювання проводили на повністю автоматизовано приладі фірми Erweka із зазначенням середнього, мінімального і максимального значення вимірюваної сили в ньютонках. Стиранність визначали за методикою ДФУ на приладі з барабаном і лопатою фірми Erweka [1].

Визначення вмісту вологи проводили на експрес-вологомірі Sartorius MA-150.

Гранули отримували методом роздільного гранулювання: зволожували розчином зв'язувальної речовини окремо суміші лужних і кислотних компонентів, при цьому, кількість зволожувача встановлювалася експериментально, після чого вологу масу протирали через сито з розміром отворів 2 мм, отримані вологі гранули сушили в сушильній шафі при температурі 45 °С. При досягненні необхідної залишкової вологості сушку припиняли, знову протирали гранулянт через сито з діаметром отворів 1,5 мм. Сухі гранулянти змішували в масовому співвідношенні кислотної і карбонатної фракцій і відразу поміщали в ексікатор.

Таблетки отримували шляхом пресування на настільній таблеткової машині попередньо отримані гранули, які опудрювали перед пресуванням макроголом 4000.

Основні результати. Вибір густого екстракту листя берези бородавчастої як об'єкта для розробки лікарського засобу у вигляді шипучих таблеток обумовлює особливості його включення до складу твердої лікарської форми. Встановлено, що водні розчини густого екстракту листя берези бородавчастої мають показник рН на рівні $5,35 \pm 0,21$, що свідчить про його слабкокислотний характер і при отриманні лікарського засобу його слід додавати до кислотних компонентів.

Гранули, отримані з використанням в якості зволожувача води очищеної, мали незадовільну міцність і при незначному механічному впливі руйнувалися, тому не використовувалися для подальших досліджень.

При використанні в якості зволожувача розчину колідону 25 і крохмального клейстеру були отримані гранули, які мали однорідний вигляд і досить високу міцність. Однак, при аналізі фармако-технологічних характеристик гранул, отриманих з використанням в якості зволожувача водного розчину колідону 25 визначено, що вони мають кращі показники ніж гранули отримані за допомогою крохмального клейстеру (рисунок 1).

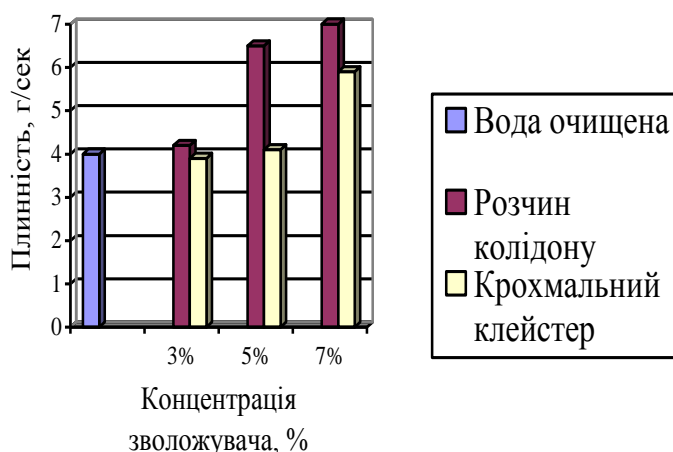


Рис. 1. Плинність гранул з густим екстрактом листя берези бородавчастої

Для всебічного дослідження з вибору зволожувача було проведено порівняння якісних характеристик таблеток, отриманих з використанням зволожувачів на основі колідону 25 і крохмального клейстеру.

Слід зазначити, що таблетки отримані із застосуванням в якості зволожувача водного розчину колідону 25 мали глянцевою поверхню без сколів,

на відміну від таблеток отриманих за допомогою крохмального клейстеру. Аналізуючи якісні показники отриманих таблеток видно, що таблетки, отримані з використанням в якості зволожувача водного розчину колідону 25, в тому числі 5 % і 7 % мають кращі показники по стійкості до стирання та міцності таблеток до роздавлювання (рисунок 2-4).



Рис. 2. Стиранність таблеток з густим екстрактом листя берези бородавчастої



Рис. 3. Стійкість до роздавлювання таблеток з густим екстрактом листя берези бородавчастої

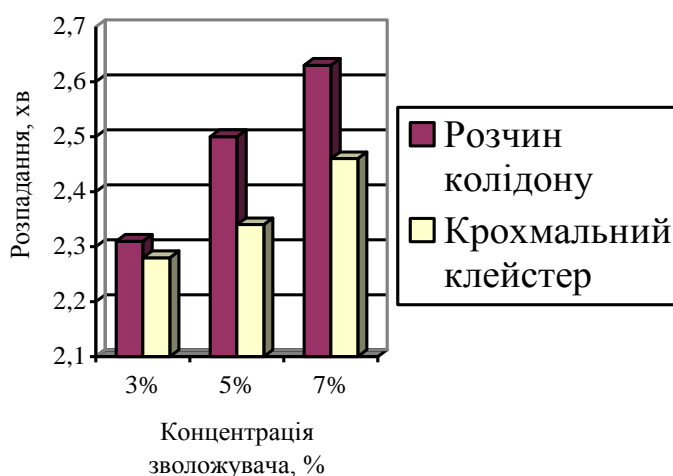


Рис. 4. Розпадання таблеток з густим екстрактом листя берези бородавчастої

Таким чином, для виробництва таблеток з густим екстрактом листя берези бородавчастої пропонується використовувати водний розчин колідону 25 в концентрації 5 %.

Висновки. Встановлено, що гранули, отримані з використанням водного розчину колідон 25, мають кращі фармако-технологічні характеристики, ніж із застосуванням крохмального клейстеру.

За результатами досліджень в якості зволожувача для отримання таблеток з густим екстрактом листя берези бородавчастої був обраний водний розчин колідон 25 в концентрації 5 %.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.

2. Разработка состава и технологии шипучих таблеток содержащих кальция карбонат с витаминами / И.А. Атласова. – Пятигорск : Пятигор. гос. фармацев. акад., 2008. – 24 с.

3. Саканян К.М. Современные вспомогательные вещества в технологии твердых лекарственных форм с субстанциями растительного происхождения / К.М. Саканян, Т.А. Сокольская, И.А. Воскобойникова // Вопр. биол., мед. и фармацев. химии. – 2013. – N 5. – С. 45.

4. Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку / В.А. Туманов, В.В. Поканевич, Т.П. Гарник та ін. // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 1. – С. 4-11.

5. Чумак О.О. Дослідження параметрів екстракції листя берези бородавчастої та вибір оптимального режиму отримання екстракту / О.О. Чумак, Є.А. Безрукавий // Військова медицина України. – 2015. – Том 15, №2. – С. 70-77.

6. Чумак А.А. Обоснование выбора увлажнителя для производства шипучих таблеток с густым экстрактом листьев березы бородавчатой / А.А. Чумак, Е.А. Безрукавый // Рецепт. – 2016. – Том 19, №4. – С. 450-455.

7. Aslani A. Formulation, Characterization and Physicochemical Evaluation of Potassium Citrate Effervescent Tablets / A. Aslani, F. Fattahi // Adv Pharm Bull. – 2013. – №3(1). – P. 217-225.

8. Impact of Anti-tacking Agents on Properties of Gas-Entrapped Membrane and Effervescent Floating Tablets / W. Kriangkrai, S. Puttipipatkachorn, P. Sriamornsak, T. Pongjanyakul, S. Sungthongjeen // AAPS PharmSciTech. – 2014. – №15(6). – P. 1357-1369.