

Рекомендована д.ф.н., професором Є.В.Гладухом

УДК 615.453.3:616.33-002.44:549.67

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ПРЕСУЄМІСТЬ ПОРОШКУ ЦЕОЛІТУ ПРИРОДНОГО

В.Д.Рибачук, Д.В.Рибачук

Національний фармацевтичний університет

Досліджено умови прямого пресування цеоліту природного, вивчено вплив виду та концентрації зв'язуючих та антифрикційних допоміжних речовин на пресуємість мінералу та якість отриманих таблеток. Визначено оптимальні концентрації зв'язуючих речовин та оптимальний тиск пресування таблеток. У результаті проведених досліджень доведена можливість отримання таблеток цеоліту природного прямим пресуванням.

Погіршення стану здоров'я населення на фоні хімізації багатьох аспектів життя вимагає пошуку та впровадження нових технологій оздоровлення. Для вирішення цього питання використовують різні засоби "фонової терапії", серед яких велика роль відводиться сорбційним методам лікування [5]. Арсенал ентеросорбентів, представлених на фармацевтичному ринку України, є незначним за обсягом і кількістю [3]. Цей факт свідчить про доцільність пошуку нових сорбентів, які поряд з ефективністю повинні відрізнятися економічною доступністю та вироблятись з вітчизняної сировини [4].

Серед перспективних джерел для створення препаратів з ентеросорбційною активністю слід відмітити цеоліт природний, який є добрим детоксикатором [9-11].

Найбільш оптимальною лікарською формою нового препарату, враховуючи властивості субстанції, сучасні вимоги до лікарських препаратів та технологічного процесу, а також міжнародний досвід, слід вважати таблетки [6, 12]. Отримання таблеток на теперішній день здійснюється за двома технологічними схемами: прямим пресуванням та пресуванням з попередньою грануляцією [7]. Експериментальними дослідженнями встановлено, що використання вологого гранулювання, яке передбачає додавання розчинів зв'язуючих речовин, призводить до зменшення сорбційної емності речовини і є не бажаним [4]. Тому нашою метою була розробка технології отримання таблеток цеоліту природного прямим пресуванням.

Матеріали та методи

Для вибору оптимальної зв'язуючої речовини ми вивчили вплив різних компонентів на пресуємість цеоліту та якість отриманих таблеток. В

якості об'єктів дослідження був використаний цеоліт природний та його суміші з мікрокристалічною целюлозою (МКЦ), Таблетозою-80, манітом та сорбітом. Змішування компонентів проводили в лабораторному змішувачі MP-2 (Multigel, Італія) з використанням циліндричного бункера. Модельні суміші пресували на лабораторному ручному гіdraulічному пресі в таблетки масою 0,5 г і діаметром 12 мм, стійкість таблеток до роздавлювання оцінювали згідно з методикою ДФУ за допомогою приладу фірми "Ервека" [1].

Результати та їх обговорення

Пряме пресування є сучасною, економічною та достатньо гнучкою технологією, яка дозволяє підвищити якість препаратів у формі таблеток за рахунок виключення стадії зволоження таблеткової маси, сушки та сухої грануляції. Відомо [2], що використання прямого пресування забезпечується відповідними технологічними властивостями лікарських речовин, більшість з яких потребує корегування. Найважливішими технологічними характеристиками субстанцій є їх пресуємість та сипкість, які у більшості випадків не відповідають вимогам прямого пресування. Одним з широко розповсюджених способів покращення технологічних властивостей таблеткових мас є введення відповідних допоміжних речовин, причому дуже важливим є вибір зв'язуючого компоненту [7]. Останній повинен мати високу пресуємість, добру змішуваність з іншими компонентами, необхідну сипкість, фізичну та хімічну стабільність, хімічну сумісність з активними речовинами та іншими інгредієнтами лікарської форми, а також прийнятну ціну.

На першому етапі дослідження вивчали вплив виду та концентрації допоміжних речовин на показники стійкості таблеток до роздавлювання. Допоміжні речовини додавали до цеоліту природного у концентрації 5, 10, 15, 20 та 25%. Результати досліджень представлені на рис. 1.

Як видно з даних рис. 1, при збільшенні концентрації зв'язуючих речовин у складі модельних сумішей відбувається зростання міцності таблеток. Тенденція зростання міцності є характерною для усіх досліджуваних компонентів але має різну

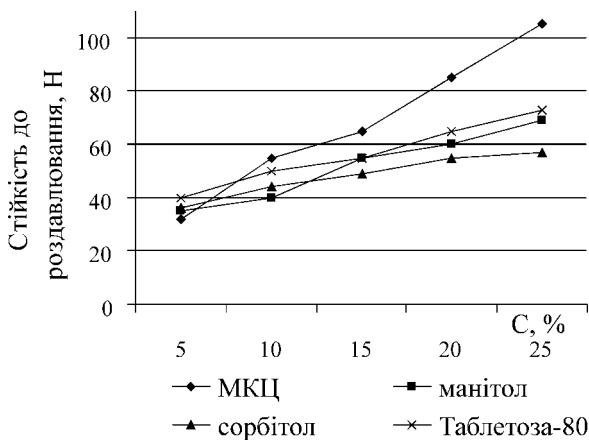


Рис. 1. Вплив виду та концентрації зв'язуючих речовин на стійкість таблеток до роздавлювання.

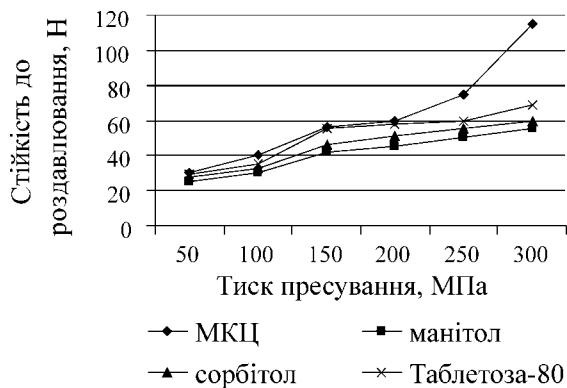


Рис. 2. Вплив сили тиску пресування на стійкість таблеток до роздавлювання.

інтенсивність. Необхідно відзначити, що МКЦ, на відміну від інших зв'язуючих речовин, чинить найсуттєвіший вплив. Так, при збільшенні концентрації МКЦ від 5% до 25% значення стійкості таблеток до роздавлювання зросла майже на 200%, тоді як при додаванні інших речовин — від 40% до 90%. Така суттєва різниця пояснюється різною кристалічною будовою та розміром часток компонентів [8]. Проте слід зробити висновок, що додавання допоміжних речовин, які вивчаються, до складу цеоліту природного у кількості 10-20% дає можливість отримати таблетки прямим пресуванням.

Для прогнозування впливу величини тиску пресування на якість таблеток нами досліджувалась залежність стійкості таблеток до роздавлювання від величини тиску пресування. Модельні суміші компонентів, до складу яких увійшли допоміжні речовини у концентрації 10%, пресували під тиском 50-300 МПа. Результати дослідження наведені на рис. 2.

Отримані експериментальні дані свідчать, що стійкість для усіх компонентів, за винятком МКЦ, суттєво збільшується лише при зростанні тиску пресування від 50 до 150 МПа, при цьому сила

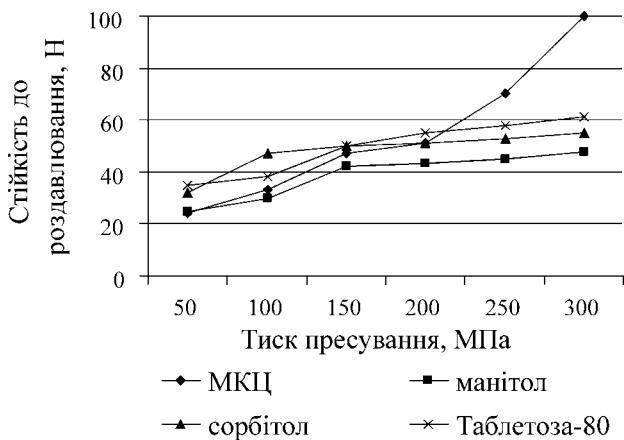


Рис. 3. Залежність стійкості таблеток до роздавлювання від сили тиску пресування при додаванні 3% тальку.

руйнування зростає в середньому на 15-20 Н та потім незначно при подальшому його збільшенні. При пресуванні суміші з МКЦ збільшення міцності таблеток відбувається у всьому діапазоні збільшення тиску пресування, причому найбільші зміни спостерігаються при підвищенні тиску від 150 до 300 МПа, про що свідчить збільшення значень сили, необхідної для руйнування таблеток від 56 Н до 115 Н. Причому, як свідчать графічні дані, для отримання якісних таблеток оптимальним слід вважати тиск пресування для суміші з МКЦ в межах 150-250 МПа, а для сорбітулу, манітолу та Таблетоза-80 в — межах 150-200 МПа.

Вплив на пресуемість та міцність таблеток цеоліту природного антифрикційних речовин вивчався на прикладі модельних сумішей, в яких до складу діючого компоненту додавали 10% відповідної зв'язуючої речовини та 3% тальку. Результати досліджень наведені на рис. 3. Експериментальні дані свідчать, що додавання до складу модельних сумішей антифрикційних речовин суттєво не впливає на якість таблеток, а зміна показників стійкості таблеток до роздавлювання відбувається в межах 10 Н.

ВИСНОВКИ

- У результаті проведених досліджень встановлено, що додавання сухих допоміжних речовин дозволяє отримувати таблетки цеоліту природного, які відповідають вимогам ДФУ, прямим пресуванням.

- Досліжено умови прямого пресування цеоліту природного в комбінації з основними зв'язуючими речовинами (МКЦ, маніт, сорбіт, Таблетоза-80) та визначено їх оптимальну концентрацію в межах 10-20%.

- Визначено оптимальний тиск пресування таблеток та на прикладі тальку доведена відсутність негативного впливу антифрикційних речовин на механічну міцність таблеток.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Х.: РІПЕГ, 2001. — 556 с.
2. Емшанова С.В., Веселова Н.И., Зуев А.П., Садчикова Н.П. // Хим.-фарм. журн. — 2007. — №12. — С. 37-39.
3. Компендиум 2006/2007 — Лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. — К.: МОРИОН, 2006. — 1200 с.
4. Тараховский М.Л., Бурушкин Т.Н., Грецкая Е.В. Разработка и доклиническая оценка сорбентов медицинского назначения: Метод. рекоменд. — К., 1992. — 21 с.
5. Энтеросорбция / Под ред Н.А.Белякова. — Л.: Центр сорбционных технологий, 1991. — 336 с.
6. Cerria G., Bonferonic M.C., Caramellac C. // Applied Clay Sci. — 2004. — №27. — P. 141-150.
7. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. — 2-nd ed. // Ed. by J.Swarbrick, J.C.Boylan. — New York: Marel Dekker, Inc., 2002. — Vol. 1, 2, 3.
8. Kothari S.H. // Int. J. Pharm. — 2002. — №232. — P. 69-80.
9. Otker H.M., Akmehet-Balc?oglu I. // J. of Hazardous Materials. — 2005. — №122. — P. 251-258.
10. Wernert V., Schaf O., Ghobarkar H. // Microporous and Mesoporous Materials. — 2005. — №83. — P. 101-113.
11. Yoda S., Ohshima S., Ikazaki F. // J. of Non-Crystalline Solids. — 1998. — №231. — P. 41-48.
12. Fenoglio I. // Studies in Surface Sci. and Catalysis. — 2001. — Vol. 135. — P. 32-42.

УДК 615.453.3:616.33-002.44:549.67

ІЗУЧЕННЯ ВЛІЯННЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНИХ ВЕЩЕСТВ НА ПРЕССУЕМОСТЬ ПОРОШКА ЦЕОЛІТА ПРИРОДНОГО
В.Д.Рыбачук, Д.В.Рыбачук

Исследованы условия прямого прессования цеолита природного, изучено влияние вида и концентрации связывающих и антифрикционных вспомогательных веществ на прессуемость минерала и качество полученных таблеток. Установлены оптимальные концентрации связывающих веществ и оптимальное давление прессования таблеток. Проведенными исследованиями доказана возможность получения таблеток цеолита природного прямым прессованием.

UDC 615.453.3:616.33-002.44:549.67

STUDY OF THE EFFECT OF EXCIPIENTS ON COMPRESSIBILITY OF NATURAL ZEOLITE POWDER
V.D.Rybachuk, D.V.Rybachuk

The conditions for a direct compression of natural zeolite have been investigated, and the influence of the type and concentration of binders and lubricants on compressibility of the mineral and the quality of the tablets obtained have been studied. The optimal concentrations of binders and the force of tablet compression have been determined. The research conducted has proven the possibility of manufacturing natural zeolite tablets by the direct compression.