



А. І. Денис, Т. А. Трошовий

Дослідження впливу тиску пресування і режимів роботи установки псевдозрідженого шару на властивості таблеток екстракту листя тополі китайської

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Ключові слова: таблетки-ядра екстракту листя тополі китайської, фармако-технологічні властивості, тиск пресування, установка псевдозрідженого шару.

Наведено результати впливу тиску пресування на фармако-технологічні показники таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської і вивчено вплив режимів роботи установки псевдозрідженого шару на їхню стиранисть.

Исследование влияния давления прессования и режимов работы установки псевдооживленного слоя на свойства таблеток экстракта листьев тополя китайского

А. И. Денис, Т. А. Трошовый

Приведены результаты влияния давления прессования на фармако-технологические показатели таблеток-ядер экстракта листьев тополя китайского и изучено влияние режимов работы установки псевдооживленного слоя на их истираемость.

Ключевые слова: таблетки-ядра экстракта листьев тополя китайского, фармако-технологические свойства, давление прессования, установка псевдооживленного слоя.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 27–30

The investigation of the influence of compacting pressure and operating regime of the fluidized bed plant on the properties of tablets made of Chinese poplar leaf extract

A. I. Denys, T. A. Hroshovi

The results of influence of compacting pressure on the pharmacotechnological parameters of tablet-cores were shown. The effect of the working mode of fluidized bed plant on the abrasion of tablet-cores based on the extract of Chinese poplar leaf has been studied.

Key words: tablet-core based on the extract of Chinese Poplar leaf, pharmacotechnological properties, compacting pressure, fluidized bed plant.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 27–30

Фармако-технологічні властивості таблетованої лікарської форми багато в чому залежать від тиску, який прикладають для її отримання.

Вважається, що оптимальними властивостями характеризується суміш для таблетування, котру можна пресувати в широких діапазонах значень тиску, а отримані при цьому таблетки відповідають вимогам Державної фармакопеї України (ДФУ) [1].

Раніше ми обґрунтували доцільність створення таблетованого лікарського засобу на основі екстракту листя тополі китайської прямим пресуванням [2]. За допомогою дисперсійного аналізу вивчили вплив допоміжних речовин на фармако-технологічні показники цих таблеток [3]. Використовуючи метод випадкового балансу, дослідили залежність фармако-технологічних властивостей таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської від кількості допоміжних речовин у складі лікарської форми, а також визначили їх оптимальне співвідношення [4]. Протягом експерименту встановили: фізико-механічні параметри таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської залежать від зміни тиску пресування.

Розроблені таблетки чутливо реагували на вологість середовища як у процесі виробництва, так і при зберіганні. Зважаючи на це, вирішили наносити вологозахисну

оболонку на поверхню таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської. Одним із високоефективних способів утворення плівки на таблетках є метод псевдозрідженого шару. Однак під час його застосування таблетки повинні мати підвищену стійкість до стирання [5]. Отже, визначення оптимального режиму роботи установки псевдозрідженого шару було необхідним, оскільки це суттєво впливає на якість таблеток, що підлягають покриттю.

Мета роботи

Вивчення впливу тиску пресування та режимів роботи установки псевдозрідженого шару на властивості таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської.

Матеріали і методи дослідження

Для експериментальних досліджень використовували таблетки-ядра із вмістом екстракту листя тополі китайської 0,1 г і середньою масою 0,4 г, які отримували при тиску пресування в діапазоні 48–384 МПа. Для вибору оптимального режиму пресування для отримання якісних таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської вивчали вплив тиску пресування на їхню стійкість до роздавлювання, стираність в установці псевдозрідженого шару, розпадання та вологопоглинання. Дослідження таблеток-ядер на стираність в установці псевдозрідженого шару виконували при температурі 78–80°C протягом 3 хв. Фармако-технологічні параметри таблеток-ядер контролювали на відповідність вимогам ДФУ.

Таблиця 1

Фактори та їхні рівні, котрі вивчали протягом дослідження стираності таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару

Фактор	Інтервал варіювання	Рівень фактора				
		Нижня зіркова точка «-α»	Нижній «-»	Основний «0»	Верхній «+»	Верхня зіркова точка «+α»
x_1 – температура повітря під газорозподільною решіткою, С	5	72,9	75	80	85	87,1
x_2 – час циркуляції таблеток, с	30	48	60	90	120	132

Протягом нанесення полімерної оболонки час циркуляції непокритих таблеток у камері і температура повітря можуть бути різними. Зважаючи на це, вивчили режими роботи установки для покриття на стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської. Для цього камеру лабораторної установки псевдозрідженого шару прогрівали до певної температури, завантажували туди попередньо зважені таблетки-ядра і залишали циркулювати протягом визначеного часу. Після зупинення установки таблетки-ядра вивантажували, видаляли з них пил, повторно зважували і визначали ступінь стираності у відсотках.

Перелік факторів і їхніх рівнів, що вивчали при дослідженні стираності таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару, наведено в таблиці 1.

Для вибору оптимальних умов роботи установки псевдозрідженого шару використовували один із методів математичного планування експерименту – симетричний композиційний ортогональний план другого порядку [6].

Результати та їх обговорення

Таблетки-ядра екстракту листя тополі китайської пресували при тиску 48–384 МПа.

Вплив тиску пресування на стійкість до роздавлювання таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської наведено на рис. 1.

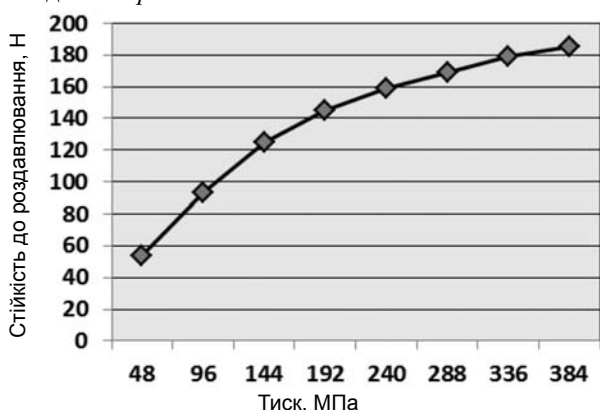


Рис. 1. Вплив тиску пресування на стійкість до роздавлювання таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської.

Як видно з рис. 1, стійкість до роздавлювання таблеток-ядер, отриманих при тиску в діапазоні 48–240 МПа, різко збільшувалась. Подальше підвищення тиску незначно збільшувало міцність таблеток-ядер, що вказує на початок процесу пластичної деформації порошкової маси.

Вплив тиску пресування на стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару наведено на рис. 2. У процесі випробування таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської на стираність в установці псевдозрідженого шару усі таблетки-ядра були цілими, без тріщин і сколів навіть при низьких значеннях тиску.

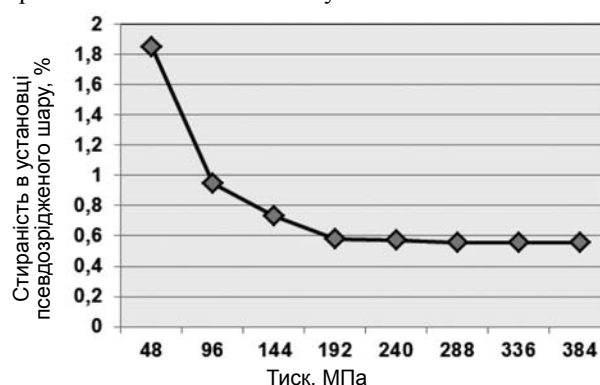


Рис. 2. Вплив тиску пресування на стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару.

Отже, запропонований склад таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської характеризується оптимальними властивостями, оскільки забезпечуються необхідні фізико-механічні показники. Зі збільшенням тиску пресування від 48 МПа до 192 МПа стираність таблеток-ядер в установці псевдозрідженого шару стрімко зменшувалась від 1,85% до 0,58%. Подальше збільшення тиску пресування зменшувало стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської не суттєво.

Залежність часу розпадання таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської від тиску їх отримання наведено на рис. 3.

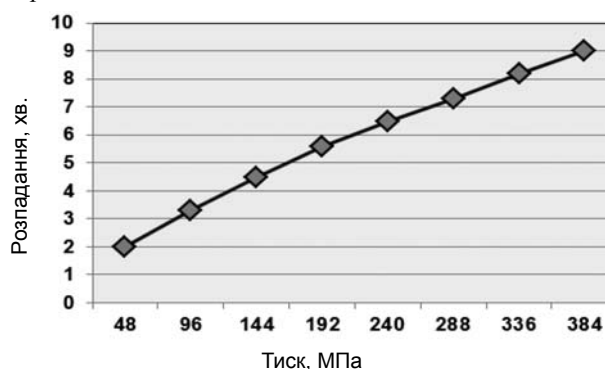


Рис. 3. Вплив тиску пресування на розпадання таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської.

За даними, що наведені на *рис. 3*, з підвищенням тиску пресування сповільнювалось розпадання таблеток-ядер, але навіть при максимальному значенні тиску (384 МПа) час розпадання таблеток-ядер не перевищував 10 хв.

Враховуючи сильну вологочутливість запропонованої лікарської форми, вивчали взаємозв'язок між вологопоглинанням таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської та тиском, при якому їх отримували. У результаті дослідження встановили, що зі збільшенням тиску пресування вологопоглинання таблеток-ядер зменшувалось. Однак під час зберігання розроблених таблеток навіть при незначному підвищенні вологості докільля змінювалось забарвлення їхньої поверхні, що вказувало на необхідність створення захисної оболонки.

Вивчаючи режими роботи установки для покриття, як параметр оптимізації обрали відсоток стираності таблеток-ядер (y). Матрицю планування експерименту та результати дослідження таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської на стираність в установці псевдозрідженого шару наведено в *таблиці 2*.

Таблиця 2

Матриця планування експерименту та результати дослідження таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської на стираність в установці псевдозрідженого шару

№ з/п	x_1	x_2	y
1	+	+	0,72
2	-	+	0,61
3	+	-	0,42
4	-	-	0,23
5	$+\alpha$	0	0,59
6	$-\alpha$	0	0,31
7	0	$+\alpha$	0,63
8	0	$-\alpha$	0,24
9	0	0	0,38
10	0	0	0,39
11	0	0	0,37
12	0	0	0,39
13	0	0	0,37
14	0	0	0,36
15	0	0	0,39
16	0	0	0,37

Примітка: y – стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської, %.

Статистично експериментальні дані опрацювали в MS Excel 2007. Вплив факторів, що досліджували, на стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару описували за допомогою рівняння регресії:

$$y = 0,38 + 0,09x_1 + 0,15x_2 - 0,02x_1x_2 + 0,05x_1^2 + 0,04x_2^2.$$

Характер впливу факторів визначався величинами і значеннями коефіцієнтів рівняння регресії. Згідно з рівнянням, зі збільшенням температури повітря під газорозподільною решіткою і часу циркуляції таблеток-ядер у камері стираність підвищувалась. Після статистичного опрацювання експериментальних даних будували лінії рівного виходу в системі координат для факторів x_1 і x_2 (*рис. 4*).

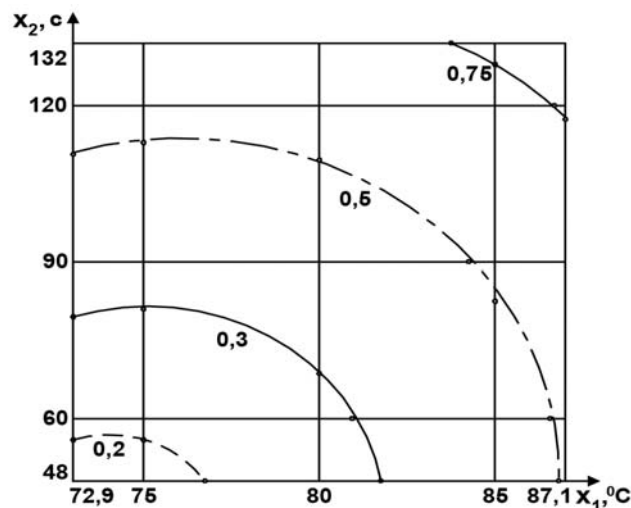


Рис. 4. Лінії рівного виходу стираності в установці псевдозрідженого шару таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в системі координат x_1, x_2 .

Отже, найменше значення стираності (менше ніж 0,2%) таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської отримали під час вивчення факторів x_1 на нижньому рівні та x_2 – на нижній зірковій точці. З *рис. 4* видно, що при переході від нижніх до верхніх зіркових точок стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської збільшувалась.

Щоб стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської під час покриття в установці псевдозрідженого шару була мінімальною, потрібно прогрівати й знепилювати таблетки-ядра при температурі не вище ніж 77°C протягом 58–60 с, після цього можна подавати розчин для покриття.

Висновки

Вивчили вплив тиску пресування на стійкість до роздавлювання, розпадання, вологопоглинання та стираність в установці псевдозрідженого шару таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської.

Встановили оптимальний режим роботи установки псевдозрідженого шару, що забезпечує мінімальну стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України: Доповнення 1 / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» – 1-е вид. – Харків : PIPEG, 2004. – 520 с.
2. Перспективи використання тополі китайської в медицині та фармації / А.І. Денис, А.М. Рудник, В.М. Ковальов

- [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 4. – С. 127–132.
3. Денис А.І. Обґрунтування вибору допоміжних речовин для створення таблеток на основі екстракту листя тополі китайської / А.І. Денис, Т.А. Грошовий // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 1(8). – С. 58–62.
4. Денис А.І. Дослідження впливу кількісних факторів на фармако-технологічні властивості таблеток екстракту листя тополі китайської / А.І. Денис, Т.А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 3. – С. 64–66.
5. Evaluation of recent advances in continuous film coating processes / C. Cunningham, J. Hansell, F. Nuneviller [et. al.] // Drug Dev. & Ind. Pharm. – 2010. – № 36(2). – P. 218–226.
6. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко та ін.] – Тернопіль : ТДМУ, 2008. – 368 с.
-

Відомості про авторів:

Денис А.І., к. фарм. н., асистент каф. управління та економіки фармації, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, E-mail: tonja-d@list.ru.

Грошовий Т.А., д. фарм. н., професор, зав. каф. управління та економіки фармації, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського.

Надійшла в редакцію 16.01.2014 р.