СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ ТАБЛЕТОК "ЭСКУВИТ"®

В.Я. Шалата, С.В. Сур

АО «Галичфарм»,
Корпорация «Артериум»

Резюме: с помощью метода математического планирования эксперимента изучено влияние вспомогательных веществ четырех групп на фармако-технологические свойства таблеток с эсцином.

Ключевые слова: варикоз, эсцин, таблетки, вспомогательные вещества, математическое планирование эксперимента.

COMPARATIVE ESTIMATION OF EXCIPIENTS FOR THE CREATION PURPOSE OF TABLETS "ESKUVIT"®

V.Ya. Shalata, S.V. Sur

Joint-stock company "Galychpharm",
Corporation "Arterium"

Summary: by means of mathematical planning experiment method influence of four groups' excipients on farmako-technological properties of tablets with escyn is studied.

Key words: varices, escyn, tablets, excipients, mathematical planning experiment method.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. П.Д. Пашнєвим
УДК 615.014.67

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РЕЖИМІВ РОБОТИ УСТАНОВКИ ПСЕВДОЗРІДЖЕНОГО ШАРУ НА СТИРАНІСТЬ ТАБЛЕТОК ФАМОТИДИНУ З ТІОТРІАЗОЛІНОМ

©М.Б. Демчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: досліджено вплив режимів роботи установки псевдозрідженого шару на стираність таблеток фамотидину з тіотріазоліном. За допомогою методу регресійного аналізу вивчено оптимальні значення температури повітря під газорозподільною решіткою та час циркуляції таблеток-ядер в установці для покриття.

Ключові слова: установка псевдозрідженого шару, стираність, таблетки, фамотидин, тіотріазолін.

Вступ. Завершальною технологічною операцією при створенні таблеток з оболонкою є процес нанесення покриття. Одним з високоефективних способів утворення плівки на таблетках є метод псевдозрідженого шару. Він дозволяє оптимізувати технологію покриття, наносити оболонку на таблетки різних форм та розмірів з плівкоутворюючих систем на водній основі. Однак при застосуванні цього методу таблетки повинні мати підвищену міцність до стирання, оскільки утворений порох може проникати у вологу плівку, надаючи їй горбкуватості [2, 5]. Тому

визначення оптимальних режимів роботи установок псевдозрідженого шару є необхідним, оскільки суттєво впливає на якість отриманої продукції. В процесі нанесення полімерної оболонки час циркуляції непокритих таблеток в камері, а також температура повітря можуть бути різними. Вказані фактори впливають на стирання таблеток, що призводить до зменшення середньої маси таблеток або їх руйнування [3, 4].

При розробці комбінованого лікарського засобу, що містить фамотидин з тіотріазоліном, необхідно було нанести на таблетки-ядра полімерну оболонку з метою підвищення стабільності діючих речовин при зберіганні, маскування гіркого смаку фамотидину та усунення його подразнюючої дії на слизову оболонку шлунка.

Метою наших досліджень було вивчення впливу режимів роботи установки псевдозрідженого шару на стираність таблеток фамотидину з тіотріазоліном.

Методи дослідження. Дослідження проводили на лабораторній установці псевдозрідженого шару. В прогріту до необхідної температури повітря камеру установки завантажували попередньо зважені таблетки-ядра і при оптимальному значенні фонтануючого шару протягом визначеного часу циркулювали непокриті таблетки. Після цього таблетки вивантажували, видаляли пил і повторно зважували, визначаючи втрату в масі при стиранні у відсотках.

У роботі використовували метод математичного планування експерименту, який дозволив оцінити вплив температури повітря під газорозподільною решіткою та часу циркуляції таблеток в камері на їх стираність в установці псевдозрідженого шару. Для вивчення двох факторів був вибраний симетричний композиційний ортогональний план другого порядку № 4 [1]. Перелік факторів та їх рівнів, які вивчалися при дослідженні стираності таблеток в установці псевдозрідженого шару, наведені в таблиці 1.

Було реалізовано 8 дослідів, а для встановлення помилки експериментатора введено додаткові серії в центрі плану. Матриця планування експерименту та результати дослідження стійкості таблеток до стирання подані у таблиці 2.

Таблиця 1. Фактори, які вивчалися при дослідженні стирання таблеток в установці псевдозрідженого шару

Фактор	Рівень фактора				
	Нижня зіркова точка "-α"	Нижній "-"	Основний "0"	Верхній "+"	Верхня зіркова точка "+α"
x_1 – температура повітря під газорозподільною решіткою, °С	78	80	85	90	92
x_2 – час стирання таблеток, с	48	60	90	120	132

Таблиця 2. Матриця планування експерименту та результати дослідження стійкості таблеток фамотидину з тіотріазоліном до стирання

№ досліду	x_1	x_2	Стійкість таблеток до стирання (у), %
1	+	+	0,99
2	-	+	0,84
3	+	-	0,60
4	-	-	0,45
5	+a	0	1,10
6	-a	0	0,60
7	0	+a	1,20
8	0	-a	0,50
9	0	0	0,70
10	0	0	0,85
11	0	0	0,70
12	0	0	0,80

Результати й обговорення. Інтерпретацію результатів досліджень у двофакторному експерименті проводять на основі рівняння регресії. Після перевірки статистичної значущості коефіцієнтів, враховуючи критерій Ст'юдента, перевіряли адекватність моделі за допомогою

F-критерію. Рівняння регресії було адекватним, оскільки $F_{експ.} < F_{табл}$. Характер впливу вивчених факторів визначався величинами і знаками коефіцієнтів регресії.

Взаємозв'язок між вивченими факторами і стираністю таблеток фамотидину з тіотріазоліном в установці псевдозрідженого шару описується таким рівнянням регресії:

$$y = 0{,}763 + 0{,}126x_1 + 0{,}221x_2 + 0{,}012\,x_1x_2 + 0{,}011x_1 + 0{,}011x_2$$

Параметри моделі:

$$Sy^2 = 0{,}0056;\ Sy = 0{,}0750;\ b_0 = 0{,}0880;$$
$$b_i = 0{,}0620;\ b_{ij} = 0{,}0882;\ b_{ii} = 0{,}06970;$$
$$S_{неад.}{}^2 = 0{,}01;\ F_{експ.} = 1{,}795;\ F_{0{,}05;8;3} = 8{,}85$$

У рівнянні регресії не враховували статистично незначущі коефіцієнти b_1b_2, b_{11}, b_{22}.

Більш детально вплив досліджуваних факторів можна проілюструвати за допомогою однофакторних графічних залежностей. Вплив часу циркуляції таблеток в установці псевдозрідженого шару на їх стираність показано на рисунку 1.

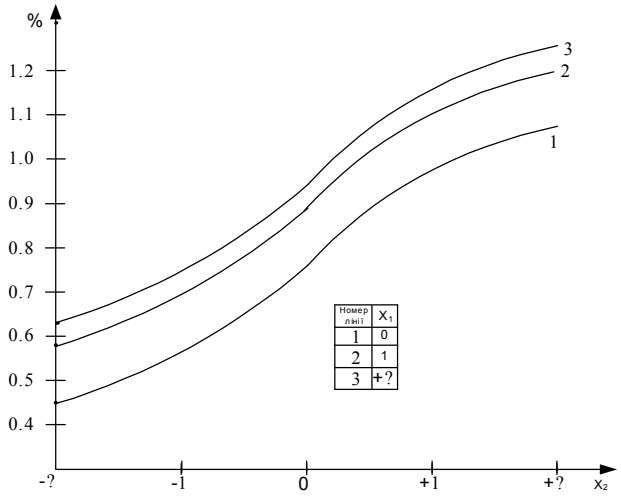

Рис. 1. Вплив часу циркуляції таблеток в установці псевдозрідженого шару на їх стираність.

Отже, щоб звести до мінімуму стирання таблеток фамотидину з тіотріазоліном, необхідно спершу камеру установки псевдозрідженого шару прогріти до температури 78 °С, потім завантажити таблетки, і на протязі 48 с проводити їх прогрів і знепилення, після чого розпочинати подачу плівкоутворюючого розчину. При таких режимах роботи установки стирання таблеток до нанесення оболонки не перевищуватиме 0,1 %.

Як видно з рисунка 1, зі збільшенням часу, протягом якого таблетки циркулюють в установці, відсоток їх стирання зростає. Найбільш перспективною для розгляду є лінія 1, коли значення температури повітря під газорозподільною решіткою стабілізовано на позначці 85°С ("0"). Якщо таблетки знаходяться в камері установки до 48 с, втрата в масі при стиранні не перевищує 0,45 %.

З метою визначення оптимальних режимів функціонування установки для покриття таблеток-ядер полімерною оболонкою будувати лінії рівного виходу стираності в системі координат x_1x_2 (рис. 2).

Аналіз даних рисунка 2 показав, що мінімальне значення стираності таблеток-ядер фамотидину з тіотріазоліном (менше 0,3 %) отримали, коли температура повітря під газорозподільною решіткою (x_1) становила 78 °С, а час циркуляції таблеток (x_2) був мінімальним – 48 с.

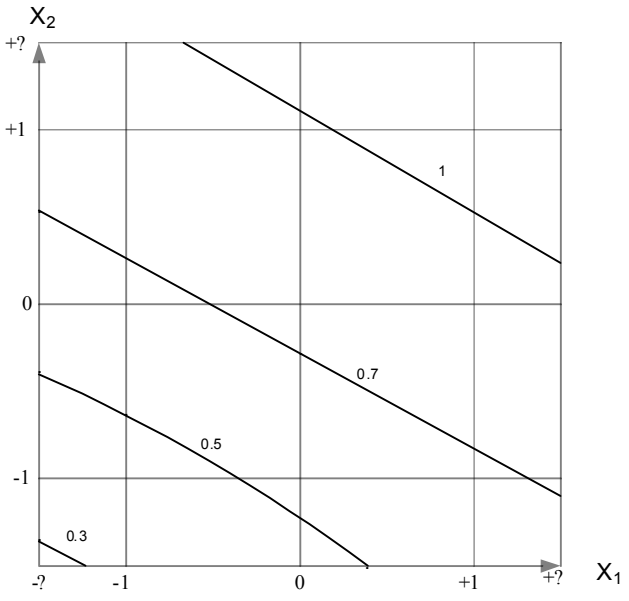

Рис. 2. Лінії рівного виходу стираності таблеток фамотидину з тіотріазоліном в системі координат x_1x_2.

Висновки. Встановлено оптимальні умови роботи установки псевдозрідженого шару для досягнення мінімальних значень стираності таблеток фамотидину з тіотріазоліном.

Література
1. 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.
2. Махкамов С.М. Основы таблеточного производства. Второе издание – Ташкент: Фан, 2004. – 187с.
3. Флисюк Е. В. Моделирование процесса истирания гранул с растительными экстрактами в псевдоожиженном слое / Е. В. Флисюк, А. В. Палечкин, М. А. Буракова [и др.] // Химико – фармац. журн. – 2005. – Т. 39, № 7. – С. 54–56.
4. Флисюк Е. В. Сравнительный анализ аппаратуры для нанесения покрытий на таблетки / Е. В. Флисюк // Химико – фармац. журн. – 2004. – Т. 38, № 10. – С. 35–38.
5. Bose S. Solventless Pharmaceutical Coating Processes: A Review / S. Bose, R. H. Bogner // Pharm. Dev. and Technol. – 2007. – V.12, № 2. – P.115–131.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РЕЖИМОВ РАБОТЫ УСТАНОВКИ ПСЕВДООЖИЖОННОГО СЛОЯ НА ИСТИРАНИЯ ТАБЛЕТОК ФАМОТИДИНА С ТИОТРИАЗОЛИНОМ

М.Б. Демчук

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: исследовано влияние режимов работы установки псевдоожиженного слоя на истираемость таблеток фамотидина с тиотриазолином. С помощью метода регрессионного анализа изучены оптимальные значения температуры воздуха под газораспределительной решеткой и время циркуляции таблеток-ядер в установке для покрытия.

Ключевые слова: установка псевдоожиженного слоя, истираемость, таблетки, фамотидин, тиотриазолин.

THE RESEARCH OF INFLUENCE WORKING CONDITIONS INSTALLATION OF THE BOILING LAYER ON ABRASION RESISTANCE OF TABLETS FAMOTIDINE WITH THIOTRIAZOLINE

M.B. Demchuk

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Summary: influence working conditions installation of the boiling layer on abrasion resistance of tablets famotidine with thiotriazoline is searched. For the help of the method of regressive analysis, optimal indices of air temperature under gas-distributing grate and time of circulation core-tablets in the coating installation are studied.

Key words: installation of the boiling layer, abrasion, tablets, famotidine, thiotriazoline.