

3. Kauko K. Mäkinen Sugar Alcohols, Caries Incidence, and Remineralization of Caries Lesions: A Literature Review International Journal of Dentistry/ Volume 2010 (2010), Article ID 981072

4. Cruz Serrano; Jose Antonio Method for obtaining a mixture of probiotics, prebiotics nutrients with synergistic symbiotic action/ United States Patent Application 20110212224 September 1, 2011

5. Вальтер, М.Б., Тютенков, О.Л., Филиппин, Н.А. Текст./ Постадийный контроль в производстве таблеток.- М. : Медицина, 1982.- С.114.

PREBIOTIC FILLERS IN TABLET FORM TECHNOLOGIES

Filimonova A.V., Tretyakova U.A., Gavrilov A.S.

The Summary. It was found, that there is an influence of the prebiotic filler on the technological properties and quality of ascorbic acid tablets. The optimal properties was achieved by using inulin, isomalt or oligofructose as a filler for tablet forms.

The Keywords: tablet, filler, isomalt, inulin, oligofructose.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ТАБЛЕТОК АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ПРЕБИОТИКАМИ

Филимонова А.В.¹, Третьякова Ю.А.¹, Гаврилов А.С.¹

¹ *Уральский государственный медицинский университет*

Введение. В настоящее время для лечения и профилактики различных заболеваний широко применяются таблетированные формы аскорбиновой кислоты в виде биологически активных добавок (БАД) и лекарственных средств. Значительная часть известных БАД и лекарственных средств содержит в качестве наполнителя глюкозу, сахарозу, фруктозу или их смеси, а также крахмал картофельный.

Основными недостатками существующих таблеток аскорбиновой кислоты являются ограниченная область применения препарата, связанная с высоким содержанием глюкозы, применение которой ограничено при сахарном диабете и нарушениях углеводного обмена. С точки зрения производства,

направлением конструирования состава может быть оптимизация вспомогательных веществ, способных обеспечить прямое прессование и высокую прочность получаемых таблеток. Таким образом, совершенствование состава вспомогательных веществ таблеток аскорбиновой кислоты является актуальной задачей.

Перспективными наполнителями являются пребиотики, в частности, класс полиолов, которые не только улучшают технологические свойства (снижение энергии прессования [1]) и качество готового продукта (повышение стабильности при хранении [2]), но и обладают низким гликемическим индексом, способствуют реминерализации зубной эмали. Пребиотические свойства проявляются в способности стимулировать рост полезной микрофлоры кишечника, увеличивать биодоступность витаминов и микроэлементов [3]. Также имеются соединения других классов, обладающие пребиотической активностью и имеющие низкий гликемический индекс, разрешенные к применению диабетикам. Такими веществами являются, например, полимеры D-фруктозы – инулин и олигофруктоза.

Цель: разработать состав таблеток аскорбиновой кислоты с пониженным содержанием глюкозы или без нее, содержащих в качестве наполнителя различные пребиотики, а также оценить стабильность полученных таблеток при хранении.

Материалы и методы. В качестве материалов использовали: изомальт (Palatinit DC-100), инулин (Beneo GR), мальтит (MALTILITE® p300 Tereos Syral), олигофруктозу (Beneo P95), глюкозу, стеарат кальция или магния, ароматизатор пищевой.

В смеситель загружали расчетные навески компонентов (табл. 1), смешивали. Сыпучесть таблеточных масс определяли по принятой методике [4], упруго-пластические свойства оценивали по методу Хеккеля. Таблетки массой 1 г и диаметром 14 мм получали прессованием на ручном гидравлическом прессе при давлении от 30 до 100 кгс/см², а также на прессе РТМ-12 со скоростью 30 об/мин. Полученные таблетки подвергали испытаниям

на соответствие требованиям ГФ XI и ФСП «ИХФЗ» ЛСР-003747/09-180509 Таблетки аскорбиновой кислоты 0,1 г. Распадаемость, прочность на истирание и среднюю массу таблеток определяли в соответствии с методиками ГФ XI вып. 2. Прочность таблеток на излом определяли с помощью тестера Erweka TBN 125D. Стабильность при хранении проверяли с помощью метода ускоренного старения при температуре 45°C.

В качестве контроля использовали таблетки аскорбиновой кислоты 100 мг с глюкозой производства ОАО «ИХФЗ».

Результаты и обсуждение. При разработке состава исследовали возможность применения различных пребиотиков: изомальт, инулин, олигофруктоза. В таблице 1 представлены составы опытных и контрольных таблеток.

Таблица 1

Состав таблеток аскорбиновой кислоты 100 мг.

Наименование ингредиента	Разработанный состав		Контроль	
	Масса, г	%	Масса, г	%
Аскорбиновая кислота	0,100	10,00	0,100	10,00
Кальция стеарат/ магния стеарат	0,020	2,00	0,023	2,30
Пребиотик	0,534	53,40	0,000	0,00
Глюкоза	0,336	33,60	0,877	87,70
Ароматизатор	0,010	1,00	0,000	0,00
Масса таблеток	1,000	100,00	1,000	100,00

Таблица 2

Свойства таблеток аскорбиновой кислоты

Наименование пребиотика	Инулин	Изомальт	Олигофруктоза	Контроль
Сыпучесть, г/с	5,56±0,52	9,25±0,17	9,08±0,51	9,70±0,24
Коэффициент Хеккеля, см ² /Кгс	0,0091±0,0015	0,0086±0,001	0,0099±0,001	0,0063±0,001
Давление начала пластической деформации, кгс/см ²	109,8±6,1	116,3±3,6	101,0±4,4	158,7±16,1
Прочность, Н	153±5,4	163,6±5,7	139±6,5	136,8±6,1
Прочность на истирание, %	99,93±0,51	99,19±0,14	99,73±1,59	99,27±0,26
Распадаемость, мин	8,4±0,43	10,08±0,25	7,9±0,37	12,33±0,26
Средняя масса таблеток, г	0,997±0,0389	1,02±0,01	0,995±0,0101	1,001±0,013
Внешний вид таблеток *	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Органолептическая оценка **	4,53	4,62	4,12	4,48
Устойчивость прессования***	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.

- * - таблетки с ровными кромками и однородной поверхностью
- ** - средний балл по результатам дегустации (пятибалльная шкала)
- *** - отсутствие явления затирания таблеточной массы на поверхность матриц и прилипания к поверхности пуансонов.

Как видно из таблицы 2, таблетки, полученные с использованием изомальта, инулина и олигофруктозы соответствуют требованиям НД, при этом наблюдается снижение давления начала пластической деформации для составов с инулином, изомальтом и олигофруктозой на 20-30% по сравнению с контролем. Это свидетельствует о том, что замена части глюкозы пребиотиком позволяет получать таблеточные массы, обладающие более высокими технологическими характеристиками.

В следующей стадии исследований рассматривалась возможность полного исключения из состава таблеток глюкозы. Было предложено использовать в качестве пребиотика инулин, а глюкозу заменить на объемный подсластитель – мальтит. Получали таблетки массой 1 г в соответствии с таблицей 1 за исключением того, что вместо глюкозы использовали мальтит. Сыпучесть таблеточной массы составила $8,91 \pm 0,23$ г/сек, коэффициент Хеккеля $0,0066 \pm 0,001$ см²/Кгс, давление начала пластической деформации 151 ± 10 Кгс/см². Качество получаемых таблеток соответствует требованиям НД и ФСП, (средняя масса таблеток $1,04 \pm 0,02$, диаметр 14,0 мм, распадаемость 14 минут, прочность $139,5 \pm 2,8$ Н, прочность на истирание 99,0%). Результатами дегустации подтверждены отличные органолептические свойства таблеток на уровне контроля. Отмечено устойчивое прессование смеси.

Полученные таблетки расфасовывали в банки оранжевого стекла и исследовали стабильность качественных и количественных свойств при хранении методом ускоренного старения при температуре 45⁰С.

Таблица 3

Стабильность свойств таблеток аскорбиновой кислоты при хранении

Показатели качества	Описание	Средняя масса одной таблетки, г	Отклонение от средней массы таблеток, %	Распадаемость не более, мин	Содержание аскорбиновой кислоты, г/таблетку
Норма	*	0,95-1,05	±5	15	0,0950 – 0,1050
Эквивалентный срок хранения, месяцев					
0	Соотв.	1,009	-1,2±2,5	10,1	0,1023

12	Соотв.	1,011	-1,5+2,5	8,8	0,0989
24	Соотв.	1,014	-1,0+2,0	7,6	0,0962

* - таблетки белого цвета со скошенными краями, с риской на одной стороне

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что разработанное витаминно-пребиотическое средство стабильно при хранении в течение двух лет.

Выводы. Исследовали возможность применения различных пребиотиков: изомальт, инулин, олигофруктоза в составе таблеток кислоты аскорбиновой. Установлено, что таблетки аскорбиновой кислоты, полученные с использованием изомальта, инулина и олигофруктозы соответствуют требованиям НД. Наблюдается снижение давления начала пластической деформации для составов с инулином, изомальтом и олигофруктозой на 20-30% по сравнению с контролем. Сыпучесть таблеточных масс сохраняется на уровне контроля. Разработан состав таблеток аскорбиновой кислоты, содержащих в качестве наполнителя пребиотика (изомальт или олигофруктозу или инулин), получаемых методом прямого прессования, стабильных при хранении.

Литература

1. Muzíková J, Pavlasová V. Energy evaluation of the compaction process of directly compressible isomalt. Ceska Slov Farm. 2011 Feb;60(1):11-6.
2. Mareen Smuda Degradation Pathways of Vitamin C Angewandte Chemie International Edition Volume 52, Issue 18, pages 4887–4891, April 26, 2013
3. Cruz Serrano; Jose Antonio Method for obtaining a mixture of probiotics, prebiotics nutrients with synergistic symbiotic action/ United States Patent Application 20110212224 September 1, 2011
4. Вальтер, М.Б., Тютенков, О.Л., Филиппин, Н.А. Текст./ Постадийный контроль в производстве таблеток.- М. : Медицина, 1982.- С.114.
5. Фармакопейная статья предприятия ОАО «ИХФЗ» ЛСР-003747/09-180509 Таблетки аскорбиновой кислоты 0,1 г

THE TABLETS OF ASCORBIC ACID WITH PREBIOTICS

Filimonova A.V., Tretyakova U.A., Gavrillov A.S.

The Summary. It was found, that there are some prebiotics, that have suitable for tablet technology using. Tablet masses, based on prebiotics (isomalt, inulin, oligofructose maltitol) have optimal technological characteristics for making tablets meeting the requirements of State Pharmacopoeia and also high flavor characteristics.

The Keywords: tablet, ascorbic acid, prebiotic.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДОВ СМЕШИВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПОРОШКОВ

Шайхутдинова Н.Р.¹, Ямбор Т.Н.¹, Гаврилов А.С.¹

¹ Уральский государственный медицинский университет,

Введение. В фармацевтической технологии законодательно установлены правила, соблюдение которых гарантирует качество готового продукта и однородность дозирования действующих веществ в соответствии с требованиями НД [1]. В частности, при изготовлении фармацевтических порошков, содержащих два вещества при соотношении, более чем 1:20, рекомендуется проводить геометрическое смешивание [2], т.к. простое перемешивание не позволяет достичь однородности дозирования.

По нашему мнению, достичь однородности дозирования в пределах, установленных ГФ ХІ можно любым способом простого перемешивания и даже методом «квартования», принятым в ГФ ХІ для растительного сырья.

Нами было предложено оценить эффективность различных методов перемешивания в сравнении с контролем (геометрическое смешивание).

Цель: оценить эффективность методик перемешивания.

Материалы и методы. Рибофлавин (ФС 42-1305-89), сахарная пудра (ГОСТ 21-94), ступки № 6, фотоколориметр КФК-2.

Группа студентов 4 курса в количестве 10 человек проводила смешивание сахарной пудры и рибофлавина в различных соотношениях и различными методами.