

1. Галияхметова Э.Х., Кудашкина Н.В., Хасанова С.Р. Химическое изучение листьев лимонника китайского, интродуцированного в Республике Башкортостан / Сборник научных трудов: приложение к журналу «Традиционная медицина» №3 (22), Москва, 2010. С. 112-114.
2. Спрыгин В.Г., Кушнерева Н.Ф. Природные олигомерные проантоцианидины – перспективные регуляторы метаболических нарушений / Вестник ДВО РАН, №2, 2006. С. 81-90.
3. Хишова О.М., Бузук Г.Р. Количественное определение процианидинов плодов боярышника / Химико-фармацевтический журнал, т.40, №2. М., 2006. С. 20 – 21.
4. Porter L. J., Hrstish L. N., and Chan B. G., Phytochemistry, 25, 1986, P. 223-230.

УДК 61:615.1

А.А. Долматова, А.В. Филимонова, А.С. Гаврилов
ОПТИМИЗИРОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОКРАСКИ ТАБЛЕТОК

Кафедра фармации
ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Российская Федерация

A.A. Dolmatova, A.V. Filimonova, A.S. Gavrilo
OPTIMISED TECHNOLOGY OF TABLETS COATING

Department of Pharmacy
Ural State Medical University
Ekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: SuzukiYoko@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрен оптимизированный состав дражированной оболочки таблеток, влияние концентрации двуокиси титана рибофлавина на укрывистость слоя оболочки, характеристики цвета.

Annotation. The article deals with an optimized composition of coated tablets, the influence of the titanium dioxide and the riboflavin concentration in the coverage of cladding layer, color characteristics.

Ключевые слова: драже, таблетки, покрытие, оболочка.

Keywords: dragees, tablets, coating, tablets coating.

Введение

Производство драже и покрытие таблеток оболочкой - старейшие технологические процессы пищевой и фармацевтической технологии. Традиционно в данном производстве используют сахарные сиропы [2, 4, 5, 10].

Однако, с учетом негативного влияния на здоровье зубов [11], в последнее время в составе оболочки драже, таблеток и жевательной резинки применяют различные полиолы [10]. Сорбит является идеальным наполнителем дражированной оболочки, так как обладает растворимостью, вкусом и стоимостью на уровне сахара [12] в составе суспензии, содержащей тальк, гуммиарабик [8], двуокись титана [7], краситель.

Цель исследования - разработать оптимальный состав оболочки, наносимой на таблетки-ядра шарообразной формы.

Материалы и методы исследования

Материалы. Сорбит LTS 50М («ПТ Сорини Това-Берлиан Корпориндо» (Индонезия)), двуокись титана (ГОСТ 9808-84), сахарная пудра ГОСТ 22-94, хинолиновый жёлтый (Е104), рибофлавин (ВФС 42-2002-90), тальк, гуммиарабик, ароматизатор по требованиям ТР/ТС 022/2012.

Методы. Для ускорения работ на начальных стадиях исследовательских работ было предложено ввести модельные эксперименты.

Для оценки укрывистости на полоски белой бумаги размером 3*10 см с предварительно нанесёнными простым карандашом точками-маркерами диаметром около 0,5 мм наносили суспензию, содержащую 80% сорбитоловый сироп и расчётные навески двуокиси титана. Полученные суспензии наносили кистью на полоски, которые затем сушили при комнатной температуре. Операции повторяли 5-7 раз до получения однородного слоя, под которым точки-маркеры не были бы видны. За укрывистость образцов принимали минимальную массу 1 см² слоя, при котором наблюдалось полное закрашивание маркеров.

Для определения оптимальной концентрации красителей готовили 80% сорбитоловые сиропы, содержащие различные концентрации рибофлавина. Сиропы наносили на полоски из белой бумаги размером 3 x 10 см, которые затем сушили при комнатной температуре.

Цветовые характеристики модельных и контрольных (поверхность драже «Ревит» (ОАО Уралбиофарм, с.250515)), образцов определяли по методу [2].

Опытно-промышленные испытания проводили в условиях центральной заводской лаборатории ООО «Уралбиофарм».

Для получения драже «Ревит» в дражировочный котёл загружали 950 г шарообразных таблеток-ядер, содержащих, г/таблетке: ретинола пальмитата 0,01, аскорбиновой кислоты 0,035, тиамина бромид 0,001, рибофлавина 0,001, стеарата магния 0,0027, ароматизатора «Лимон» 0,0027, сахара 0,1088, сорбита 0,1088, сахарина 0,00067 (средняя высота таблеток-ядер 6,7±0,2 мм, диаметр 7,0 мм, средняя масса - 0,27±0,1 г, распадаемость 18±1 минут, прочность на раздавливание 40±2 Н).

Полученные таблетки-ядра грунтовали 265 г окрашенной суспензии состава, % масс.: сахара 48,0, воды 49,8, гуммиарабика 0,4, рибофлавина 1,0, ароматизатора «Лимон-лайм» 0,8. Для посыпки использовали 420 г сахарной пудры.

Полученные окрашенные таблетки загружали в дражировочный котел, увлажняли 30,0 г 60% сахарного сиропа и покрывали 4,6 г глянцующей смеси, содержащей пчелиный воск и растительное масло в соотношении 60/40, посыпали 4,0 г талька. Средняя масса таблеток после глянцеваания составила 0,412 г. Масса полученных таблеток – 1,340 кг. Выход на стадии глянцеваания составил 80,07%.

Определение внешнего вида и распадаемости по методикам ГФ XI [6]. Для статистической обработки результат определения времени представлен в десятичном формате. Механическую прочность определяли путем нагрузки на ребро до разрушения (Erweka TDH-125). Математическая обработка результатов экспериментов в соответствии с рекомендациями [3]. Графический анализ уравнений проводили в пакете статистических программ Statistica basic [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что суспензионный метод окраски таблеток приводит к получению однородного окрашенного слоя. Кроме того, применение указанного способа позволяет закрашивать малейшие дефекты на поверхности таблеток, что значительно облегчает задачу нанесения однородного (не пятнистого) покрытия на окрашенные таблетки-ядра в сравнении с технологией окраски сахарным сиропом [9]. Поэтому для грунтования шарообразных таблеток-ядер было предложено использовать суспензию двуокиси титана в сорбитоловом сиропе.

В модельных экспериментах показано, что концентрации титана двуокиси 0,8, 1,0, 1,5, 2,0% в составе суспензии обеспечивают закрашивание маркеров при толщине слоя 62 ± 10 , 63 ± 7 , 62 ± 7 , 56 ± 9 мг/см² соответственно. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически достоверного влияния концентрации пигмента (в области изученных параметров) на толщину слоя, закрывающего маркеры. Это объясняется тем, что область изученных концентраций титана двуокиси является достаточной для однородного закрашивания маркеров во всех экспериментах. В опыте с 2,0% титана двуокиси наблюдается некоторое снижение толщины оболочки.

При увеличении концентрации титана двуокиси (0,8, 1,0, 1,5, 2%) координаты «R» и «G» остаются статистически неизменными на уровне $233,7 \pm 4,9$ - $244,3 \pm 2,5$ и $231,4 \pm 4,3$ - $239 \pm 5,8$ соответственно при увеличении координаты цвета «B» в сторону белого от слабого сероватого оттенка ($232 \pm 5,7$, $232,8 \pm 5,2$, $236,1 \pm 5,7$, $239,1 \pm 5,8$ соответственно) (табл.1). Однако в связи с тем, что статистически достоверного результата в данном случае не получено, нами было предложено использовать 1% суспензию титана двуокиси для грунтовки таблеток.

На следующей стадии работ в модельных экспериментах определяли оптимальную концентрацию красителя при условии максимального соответствия цвета оболочки контрольным образцам драже «Ревит» (рибофлавин) с.250515 (табл. 1).

Отмечено, что при увеличении концентрации рибофлавина в диапазоне 0,5-2,5% координаты «R» остаются статистически неизменными на уровне $233,7 \pm 4,9$ - $244,3 \pm 2,5$, при достоверном уменьшении координат «G» (со $190 \pm 6,7$ до $145,7 \pm 3,8$) и «B» (со $114 \pm 6,6$ до $28,3 \pm 0,6$) (табл. 1). Интересно отметить, что изменение цвета происходит при статистически неизменной толщине слоя.

Полученные зависимости использовали для определения оптимальной концентрации красителя (рибофлавин) по эталону цвета контрольных образцов драже «Ревит» («R» = $240,7 \pm 21,1$, «G» = $160,4 \pm 20,1$, «B» = $70,3 \pm 27,5$). Наиболее близкие значения координат цвета драже отмечены для вариантов, содержащих 1,0 - 1,5% рибофлавина.

Результаты модельных исследований были использованы при конструировании суспензий и окрашенных сиропов для промышленных испытаний. Измерение координат цвета опытных и промышленных образцов показало соответствие окраски в области допустимой погрешности $\pm 10\%$ значения «B» координаты цвета опытных и контрольных образцов драже «Ревит» ($74,7 \pm 10$) (табл.).

Таблица

Координаты цвета суспензии для грунтовки таблеток и сиропа для окраски таблеток с различными концентрациями двуокиси титана и рибофлавина, соответственно.

Концентрация, %	Координаты цвета		
	R	G	B
Титана двуокись			
0	$236,7 \pm 0,6$	$236 \pm 0,0$	$241,3 \pm 0,6$
0,8%	$230 \pm 5,2$	$231,4 \pm 4,3$	$232,7 \pm 5,7$
1,0%	$229,9 \pm 4,3$	$232,1 \pm 5,7$	$232,8 \pm 5,2$
1,5%	$234 \pm 5,6$	$235,9 \pm 6,0$	$236,1 \pm 5,7$
2,0%	$237,1 \pm 5,9$	$239 \pm 5,8$	$239,1 \pm 5,8$
Рибофлавин			
0,5	$244,3 \pm 2,5$	$190,7 \pm 6,7$	$114 \pm 6,6$
1,0	$242,7 \pm 8,08$	$154 \pm 3,5$	$69,7 \pm 7,0$
1,5	$239,3 \pm 5,1$	$160 \pm 6,0$	$61 \pm 4,0$
2,0	$241 \pm 2,0$	$145,7 \pm 3,8$	$46,7 \pm 4,16$
2,5	$233,7 \pm 4,9$	$152,3 \pm 7,0$	$28,3 \pm 0,6$
Контроль	$240,7 \pm 21,1$	$160,4 \pm 20,1$	$70,3 \pm 27,5$
Ревит (опыт)	$221,4 \pm 1,9$	$171,4 \pm 3,2$	$74,7 \pm 10$

Выводы:

1. В результате модельных экспериментов определена концентрация пигмента (титана двуокиси) в составе сорбитолового сиропа, обладающая укывистостью при граматуре слоя покрытия $55-65 \text{ мг/см}^2$. Показано, что концентрации титана двуокиси 0,8, 1,0, 1,5, 2,0% в составе суспензии обеспечивают закрашивание маркеров при толщине слоя 62 ± 10 , 63 ± 7 , 62 ± 7 , $56 \pm 9 \text{ мг/см}^2$ соответственно

2. В модельных экспериментах изучено влияние концентрации красителя (рибофлавина) в составе сиропов для окрашивания, на координаты цвета окрашенного слоя. Установлена концентрация рибофлавина - 1,0-1,5%, позволяющая получить окраску, соответствующую эталону цвета драже «Ревит» при толщине слоя окрашенной оболочки 16-30 мг/см².

3. Оценена пригодность разработанных составов при производстве драже «Ревит» по интенсифицированной технологии. Установлено, что опытные и контрольные образцы по внешнему виду практически не отличаются.

Литература:

1. Боровиков В. П. Statistica—статистический анализ и обработка результатов в среде Windows //Москва, МГИЭМ. – 2000. – С. 264.

2. Гаврилов А. С. и др. Экспресс метод оценки цвета таблеток //Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – Т. 37. – №. 5. – С. 54-56.

3. Грачева И. М., Грачев Ю. П. Лабораторный практикум по технологии ферментных препаратов. – Рипол Классик, 1982.

4. Дорн Г. А. и др. Разработка рецептуры и технология производства сахаристых кондитерских изделий как факторов, формирующих их качество //Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2014. – С. 24.

5. Зуев А. П. и др. Оптимизация состава и технологии драже диазолина 0, 1 г //Химико-фармацевтический журнал. – 2005. – Т. 39. – №. 8. – С. 41-44.

6. Машковский М.Д., Бабаян Э.А., Обоймакова А.Н., (ред.), Государственная фармакопея СССР, XI изд., Вып. 2, Москва, с. 154 (1990).

7. Субстанция липовитам бета, каротин липосомальный, витаминный комплекс и способ его изготовления / Власенко И.Ю., Сапожкова С.М., Коренева О.А., Вайнштейн В.А. // Патент РФ № 2164794 (опубликован 10.04.2001).

8. Жевательная резинка в оболочке / Баркалоу Давид Дж. (US), РИД Майкл А. (US), СОТО Мигуэль А. (US) // Патент РФ № 2391856 (опубликован 20.06.2010)

9. Titanium dioxide suspensions / Stancioff Dimitri J, Witt Henry J // Патент США № US3663284 А (опубликован 16.05.1972)

10. Liquid-filled chewing gum composition / Kishor Kabse, Brahat Jani, François Boudy, Yannick Benoit, André Busolin // Патент США № US7641926 В2 (опубликован 05.01.2010)

11. Blinkhorn F. et al. A phase II clinical trial of a dental health education program delivered by aboriginal health workers to prevent early childhood caries //BMC public health. – 2012. – Т. 12. – №. 1. – С. 681.

12. Zumbé A., Lee A., Storey D. Polyols in confectionery: the route to sugar-free, reduced sugar and reduced calorie confectionery //British Journal of Nutrition. – 2001. – Т. 85. – №. S1. – С. S31-S45.