

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ФОРМ

САБЛИНА О. С., ЕРМИШИНА Е. Ю., ТУМАШОВ А. А., ГАВРИЛОВ А. С.

ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург

Проблема стабильности, основанная на реакции окисления йодида с последующим образованием йода и его летучести, является краеугольным камнем конструирования его содержащих лекарственных форм. Целью настоящей работы было изучить влияние метода получения таблеток (прямое прессование, влажное гранулирование) на стабильность качественных и количественных свойств таблеток калия йодида (200 мкг йода).

Материалы и методы. *Материалы:* калия йодид (ГОСТ 4232), крахмал (ГОСТ Р 52791) изомальт (Венео), патока (ГОСТ 5194), кислота лимонная (ГОСТ 908), рибофлавин (ФС 42-2954), эфирное масло лимона (ОСТ 10-237), микрокристаллическая целлюлоза (Avicel-101), лактоза для прямого прессования (Granulac-70), стевиозид, магния стеарат, аэросил по действующим НД.

Методы. Таблетки прямого прессования – опыт 1 (из расчета 200 мкг йода в одной таблетке): в ступку загружали 10,0 г порошка измельченной карамели, содержащей калия йодида 0,23 г, изомальта 9,77 г, аэросил 3,0 г, стеарат кальция 2,0 г, изомальт до массы 200,0 г; прессовали пуансонами диаметром 9,0 мм, масса таблетки 0,23 г.

Таблетки влажной грануляции – опыт 2 (200 мкг в одной таблетке): в ступке смешивали магния карбонат основной 56,0, лактозы моногидрат 100,0 г, увлажняли раствором (8,0 г желатина, 0,23 г калия йодида в 35 мл воды), сушили при температуре 65-80 °С до влажности 2,0-3,0%, гранулировали, добавляли аэросил 3,0 г, магния стеарат 2,0 г, микрокристаллической целлюлозы до массы 200,0 г; прессовали пуансонами диаметром 9 мм таблеточного пресса РТМ -12. Масса таблетки 0,23 г.

Исследование стабильности при хранении проводили методом «ускоренного старения» при температуре 60° С. Контролировали качество таблеток по ГФ XI и содержания калия йодида через каждые 15 дней.

Низкое содержание йода в препарате обуславливает относительно высокую ошибку анализа. Поэтому, в работе использовали два метода анализа – потенциометрический (йодселективный электрод) и ВЭЖХ.

Количественный анализ проводили с помощью ионселективного электрода ЭЛИС – 1311, электрод сравнения – ЭСр-10101, измерительный прибор – иономер (АНИОН 4100). Содержание йодид-ионов в экспериментальных растворах определяли по калибровочной кривой. Для регулирования общей ионной силы калибровочных и опытных растворов применяли буферный раствор (раствор нитрата калия 1М).

Исследование методом высокоэффективной жидкостной хроматографии проводили при следующих условиях: колонка Phenomenex Luna C 18(2), 250X4.6 мм, подвижная фаза – 15% метанол- 85% 0,067 М дигидрофосфат калия, 1,7 г/л тетрабутиламмоний гидросульфат, рН=7, скорость потока – 1 мл/мин, длина волны 237 нм, щель 8 нм.

Результаты и обсуждение. Показано, что технология прямого прессования более эффективна, чем влажное гранулирование. Потери йода при технологических операциях составили 2,5 и 5% соответственно (табл. 1). Полученные образцы помещали на хранение в термостат при температуре 60 °С и контролировали содержания йода двумя методами каждые 15 дней (табл. 2). Из таблицы видно, что стабильность калия йодида в составе таблеток, полученных методом прямого прессования выше, чем влажной грануляции. Данные подтверждаются результатами, полученными двумя различными методами анализа.

Заключение. Проведен анализ стабильности йодсодержащих таблеток. Выявлено, что калия йодид более стабилен в составе таблеток прямого прессования. Результаты подтверждены методом потенциометрического и хроматографического анализа.

Таблица 1

Наименование образца	Средняя масса одной таблетки, г	Отклонение от массы отдельных таблеток, %	Распадаемость, минут	Растворение, %	Однородность дозирования, %	Прочность, %	Содержание йода, мг в одной таблетке
Опыт1	0,2310	- 3,3 +4,9	2,0±0,5	90±0,5	90-120	99,0	195,0±10,0
Опыт 2	0,2343	-3,5 + 3,3	9,0±0,3	95±5,0	90-110	98,5	190,0±10,0

Таблица 2

Стабильность йода в твердых лекарственных формах, %

Экспозиция (суток)	Потенциометрический метод		ВЭЖХ	
	Опыт 1	Опыт 2	Опыт 1	Опыт 2
15	98,86 ± 3,3	96,8 ± 2,9	97,4 ± 1,5	93,1 ± 1,9
30	93,4 ± 2,8	86,4 ± 3,7	95,6 ± 1,7	90,6 ± 1,8