

УДК 615.453.6: 615.31

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.4.9691>

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК

© О. В. Тригубчак¹, Т. А. Groшовий², С. М. Гурєєва¹

ПАТ «Фармак»¹

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»²

tryhubchak@tdmu.edu.ua

Мета роботи. Вивчити вплив допоміжних речовин на фармако-технологічні та органолептичні характеристики та обрати речовини, що забезпечують кращі показники якості таблетної маси і шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти.

Матеріали і методи. Вивчали по 3 ковзні речовини, корегенти смаку і ароматизатори. У досліджах використали таблетпрес (Korsh XL-100, Німеччина), сучасне обладнання для визначення текучості порошків (ERWEKA GT, Німеччина), насипної густини (ERWEKA SVM 202, Німеччина), прилади для дослідження однорідності маси таблеток (Mettler Toledo AB54-S, Швейцарія), стійкості до роздавлювання (ERWEKA ТВН-525 WTO, Німеччина), стираності (ERWEKA TAR 200, Німеччина), часу розпадання (ERWEKA ZT 33, Німеччина). Експериментальні дані піддавали статистичній обробці методом дисперсійного аналізу.

Результати й обговорення. За результатами статистичної обробки експериментальних результатів дослідили вплив допоміжних речовин на фармако-технологічні показники маси для таблетування (насипна густина, густина після усадки, індекс Карра, текучість, кут укосу), процес таблетування, зовнішній вигляд таблеток, однорідність маси, стійкість до роздавлювання, стираність, розпадання, прозорість розчину, його запах та смак.

Висновки. Вивчено вплив допоміжних речовин із групи ковзних речовин, корегентів смаку та ароматизаторів на фармако-технологічні та органолептичні характеристики шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу і аскорбінової кислоти. За результатами дисперсійного аналізу побудовано ранжовані ряди переваг. Використовуючи суму порядкових номерів рівнів факторів у ранжованих рядах переваг, відібрано кращі речовини до складу шипучих таблеток. Аеросил 200, натрію сахарин та ароматизатор лимонний забезпечують кращі показники якості таблетної маси і шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу і аскорбінової кислоти.

Ключові слова: шипучі таблетки; фармако-технологічні показники; органолептичні характеристики; дисперсійний аналіз.

Вступ. Відповідно до рекомендацій ІСН Q8 при фармацевтичній розробці закладається якість, ефективність та безпека лікарського препарату. Тому експериментальні дослідження мають бути спрямовані на визначення цільового профілю якості препарату. Основними етапами є обґрунтування складу і технології лікарської форми [1].

При виготовленні шипучих таблеток використовують від 2 до 22 допоміжних речовин. Обов'язковим компонентом є газотворююча суміш, яка здебільшого складається з сухих органічних кислот та карбонатів і/або гідрокарбонатів лужних і лужноземельних металів. Також використовують цукри, полімери, ароматизатори, корегенти смаку, барвники і лубриканти [2].

Розробка вітчизняного комбінованого препарату протизапальної дії, до складу якого входять ацетилсаліцилова кислота (АСК), парацетамол і аскорбінова кислота, у формі шипучих таблеток потребує науково-обґрунтованого вибору допоміжних речовин,

що забезпечать необхідні фармако-технологічні показники і якість готового продукту.

Раніше було вивчено вплив дев'яти допоміжних речовин із груп наповнювачів, розпушувачів, лубрикантів на фармако-технологічні характеристики шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти. Однозначними лідерами для більшості досліджених фармако-технологічних показників є лактоза безводна (SuperTab® 22AN), кросповідон XL-10, натрію стеарилфумарат (Pruv®) [3].

У результаті подальших експериментів досліджено залежність фармако-технологічних показників порошкових сумішей і шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти від кількостей допоміжних речовин та їх співвідношення. Це дозволило обрати кількість досліджуваних допоміжних речовин, що забезпечують кращі фармако-технологічні показники таблетної маси і шипучих таблеток: 0,105 г лимонної кислоти (безводної), 0,153 г натрію гідрокарбонату, 0,03 г кросповідон XL-10 та 0,0375 г натрію стеарилфумарату (Pruv®) [4].

На основі проведених досліджень отримали масу для таблетування з наступними фармако-технологічними показниками: насипна густина 0,7258 г/мл, густина після усадки 0,9568 г/мл, індекс Карра 24,13 %, швидкість течії через насадку 18,4 с/100 г, кут укосу 36,45 °. Таблетна маса пресувалася добре, таблетки мали незначні дефекти за рахунок прилипання до деталей прес-інструменту, їх зовнішній вигляд оцінено в 4 бали. Отримані таблетки мали однорідність маси $\pm 0,41$ %, стійкість до роздавлювання 57,17 Н, стираність 2 %, розпадалися впродовж 28 секунд. Розчин мав завис і неприємний гіркий смак. Отримані результати свідчили про необхідність подальших досліджень з метою покращення органолептичних характеристик шипучих таблеток [4].

Мета роботи. Вивчити вплив допоміжних речовин на фармако-технологічні та органолептичні характеристики та обрати речовини, що забезпечують кращі показники якості таблетної маси і шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти.

Матеріали і методи. До складу шипучих таблеток входило 0,3 г АСК, 0,2 г парацетамолу, 0,3 г аскорбінової кислоти. Як газоутворювальну суміш використовували 0,159 г (10,6 %) натрію гідрокарбонату і 0,135 г (9,0 %) лимонної кислоти (безводної) [5].

Для покращення текучості таблетної маси було прийнято рішення додатково вивчати 3 ковзні речовини (фактор А): a_1 – кремнію діоксид колоїдний безводний (аеросил 200), a_2 – кремнію діоксид колоїдний безводний (аероперл 300), a_3 – магнеїю алюмосилкат (неусилін US2). З метою маскування неприємного гіркого смаку парацетамолу вводили до складу корегенти смаку (фактор В): b_1 – сахарин натрію, b_2 – аспартам, b_3 – сахароза (Compri-Zuger В), а також ароматизатори, що забезпечують хороші органолептичні властивості (фактор С): c_1 – ароматизатор лимонний, c_2 – ароматизатор апельсиновий, c_3 – ароматизатор лимон-лайм. Для оптимізації складу шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти склали план експерименту на основі 3х3 латинського квадрату [6], який наведено у таблиці 1.

Оскільки таблетки розпадаються до однієї хвилини доцільно зменшити кількість кросповідону XL-10 до 8 мг в розрахунок на одну таблетку. Для отримання таблеток із середньою масою 1,5 г в кожену серію вводили різну кількість Compri-Zuger В.

Дослідження отриманих таблетних мас і шипучих таблеток проводили згідно з фармакопейними методиками [7]. У роботі використовували таблетпрес (Korsh XL-100, Німеччина), сучасне обладнання для визначення текучості порошків (ERWEKA GT, Німеччина), насипної густини (ERWEKA SVM 202, Німеччина), прилади для дослідження однорідності маси таблеток (Mettler Toledo AB54-S, Швейцарія), стійкості до роздавлювання (ERWEKA TBH-525 WTO, Німеччина), стираності (ERWEKA TAR 200, Німеччина), часу розпадання (ERWEKA ZT 33, Німеччина).

Експериментальні дані піддавали статистичній обробці методом дисперсійного аналізу, на підставі якого робили висновок про вплив вивчених факторів на фармако-технологічні властивості досліджуваних шипучих таблеток.

Результати й обговорення. Результати дослідження таблетних мас і шипучих таблеток показано у таблиці 1.

Дані статистичної обробки показали значущість фактора А для насипної густини (y_1), густини після усадки (y_2), індексу Карра (y_3), текучості (y_4), кута укосу (y_5), зовнішнього вигляду таблеток (y_7), однорідності маси (y_8), стійкості до роздавлювання (y_9), стираності (y_{10}), розпадання (y_{11}).

Природа ковзної речовини впливала на значення насипної густини (y_1) таблетної маси АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти: аероперл 300 (0,7483 г/мл) > аеросил 200 (0,7233 г/мл) > неусилін US2 (0,6783 г/мл). Ранжований ряд переваг фактора А для густини після усадки (y_2) має вигляд: $a_2 > a_1 > a_3$. Це свідчить, що аероперл 300 забезпечував густину після усадки на рівні 0,9850 г/мл, аеросил 200 – 0,9467 г/мл, а неусилін US2 – 0,9267 г/мл. Результати дисперсійного аналізу демонструють вплив досліджуваних ковзних речовин на текучість маси для таблетування, що виражається індексом Карра – y_3 (рис. 1).

Таблиця 1. Матриця планування експерименту і результати дослідження таблетних мас і шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти

Серія	A	B	C	y_1	y_1'	y_2	y_2'	y_3	y_3'	y_4	y_4'	y_5	y_5'	y_6	y_6'	y_7	y_7'
1	a_1	b_1	c_1	0,7280	0,7360	0,9569	0,9624	23,92	23,52	11,8	13,1	43,9	43,8	5	4	4	4
2	a_1	b_2	c_2	0,7153	0,7234	0,9330	0,9412	23,33	23,14	14,8	16,1	42,8	42,4	5	5	4	4
3	a_1	b_3	c_3	0,7133	0,7285	0,9511	0,9381	25,00	22,34	14,2	14,3	44,2	45,1	5	4	4	4
4	a_2	b_1	c_2	0,7400	0,7481	1,0012	0,9953	26,09	24,84	14,7	17,9	43,6	44,1	5	4	4	4
5	a_2	b_2	c_3	0,7430	0,7510	0,9646	0,9700	22,97	22,58	17,5	15,4	44,5	44,6	5	4	4	5
6	a_2	b_3	c_1	0,7500	0,7576	0,9868	0,9921	24,00	23,64	12,8	13,1	44,2	44,6	5	4	5	5
7	a_3	b_1	c_3	0,6973	0,6903	0,9492	0,9439	26,54	26,87	14,4	17,7	44,9	44	5	4	5	5
8	a_3	b_2	c_1	0,6679	0,6824	0,9178	0,9232	27,23	26,08	14,6	17	45,1	44,9	5	5	5	5
9	a_3	b_3	c_2	0,6710	0,6573	0,9203	0,9073	27,09	27,55	17,4	17,9	45,2	43,6	5	4	5	5

Продовження табл. 1

Серія	A	B	C	y_8	y_8'	y_9	y_9'	y_{10}	y_{10}'	y_{11}	y_{11}'	y_{12}	y_{12}'	y_{13}	y_{13}'	y_{14}	y_{14}'
1	a_1	b_1	c_1	0,69	0,69	54	59	1,49	1,45	1,01	1,16	4	5	3	4	5	4
2	a_1	b_2	c_2	0,71	0,63	53	59	1,97	1,95	1,12	1,10	4	4	5	5	3	3
3	a_1	b_3	c_3	0,63	0,68	50	56	1,96	1,90	1,57	1,56	3	4	5	5	3	4
4	a_2	b_1	c_2	0,97	0,83	43	47	3,16	3,10	1,53	1,55	3	4	5	5	5	4
5	a_2	b_2	c_3	0,92	0,91	43	46	2,64	2,60	1,27	2,06	4	3	4	5	3	3
6	a_2	b_3	c_1	1,51	1,23	57	62	1,16	1,15	2,26	3,43	4	4	4	4	3	4
7	a_3	b_1	c_3	1,48	1,57	69	66	1,11	1,10	5,20	4,34	4	4	4	4	5	4
8	a_3	b_2	c_1	1,03	1,12	56	65	1,08	1,05	2,50	3,24	5	4	4	5	4	3
9	a_3	b_3	c_2	1,44	1,42	70	75	0,57	0,55	3,40	3,44	3	4	4	4	3	4

Примітки: y_1, y_1' – насипна густина, г/мл; y_2, y_2' – густина після усадки, г/мл; y_3, y_3' – індекс Карра, %; y_4, y_4' – швидкість течії через насадку, с/100 г; y_5, y_5' – кут укосу, °; y_6, y_6' – процес таблетування, бали; y_7, y_7' – зовнішній вигляд, бали; y_8, y_8' – однорідність маси, %; y_9, y_9' – стійкість до роздавлювання, Н; y_{10}, y_{10}' – стираність, %; y_{11}, y_{11}' – розпадання, хв; y_{12}, y_{12}' – прозорість розчину, бали; y_{13}, y_{13}' – запах розчину, бали; y_{14}, y_{14}' – смак розчину, бали.

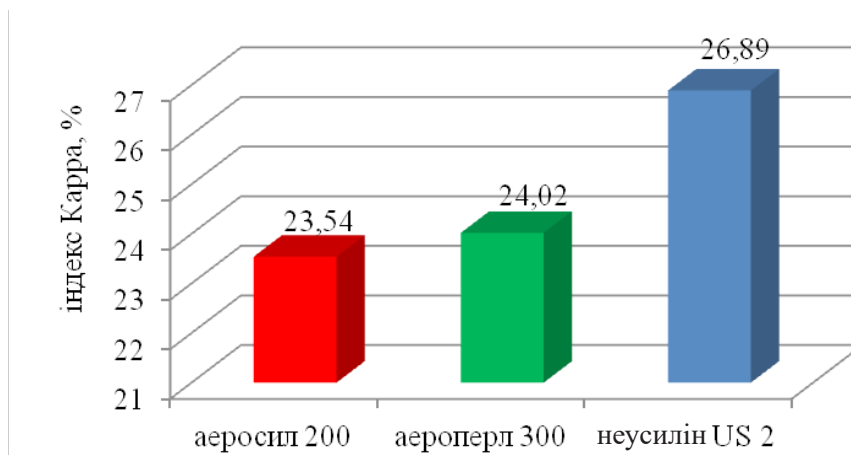


Рис. 1. Діаграма залежності індексу Карра від природи ковзної речовини.

Дані рисунка 1 підтверджують, що найкращою текучістю характеризувалася маса для таблетування АСК, парацетамолу і аскорбінової кислот, до складу якої входив аеросил 200. Їй дещо поступалася порошкова суміш з аероперл 300. Найгіршу текучість забезпечував неусилін US2. Поведінку маси для таблетування в процесі пресування моделює також показник швидкості течії через насадку (y_4). Ранжований ряд переваг для ковзних речовин на цей показник має вигляд: аеросил 200 (14,1 с/100 г) > аероперл 300 (15,2 с/100 г) > неусилін US2 (16,5 с/100 г). Проте неусилін US2 забезпечує найбільший кут укосу (y_5) в середньому 44,62°, аероперл 300 – 44,27°, а аеросил 200 – 43,70°.

Бал, отриманий при оцінці зовнішнього вигляду (y_7) шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти, залежав від використаної ковзної речовини. Таблетки, до складу яких введено неусилін US2, мали рівну поверхню, краї без вищерблень, тому отримали 5 балів. Аероперл 300 спричиняв нерівність країв лікарської форми, тому оцінено в 4,5

бали. Шипучі таблетки з аеросилом 200 мали нерівності поверхні та краю, що зумовило оцінку 4 бали. Вплив рівнів фактора А на однорідність маси (y_8) відображає послідовність: a_1 (0,67 %) > a_2 (1,06 %) > a_3 (1,34 %), яка вказує на перевагу аеросилу 200 порівняно з іншими досліджуваними ковзними речовинами. Важливим показником шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти була стійкість до роздавлювання (y_9). Найбільшу механічну міцність – на рівні 66,83 Н, мали таблетки, до складу яких входив неусилін US2. Аеросил 200 забезпечував стійкість таблеток до роздавлювання 55,17 Н, а аероперл 300 – 49,67 Н. Досліджувана група ковзних речовин найбільший вплив проявляла на стираність (y_{10}) шипучих таблеток, що демонструє рисунок 2.

Найменша втрата в масі при стиранні спостерігалась у таблетках, що містили неусилін US2. Аеросил 200 за показником стираності характеризується перевагами над аероперлом 300. Ранжований ряд переваг фактора А для розпадання (y_{11}) шипучих табле-

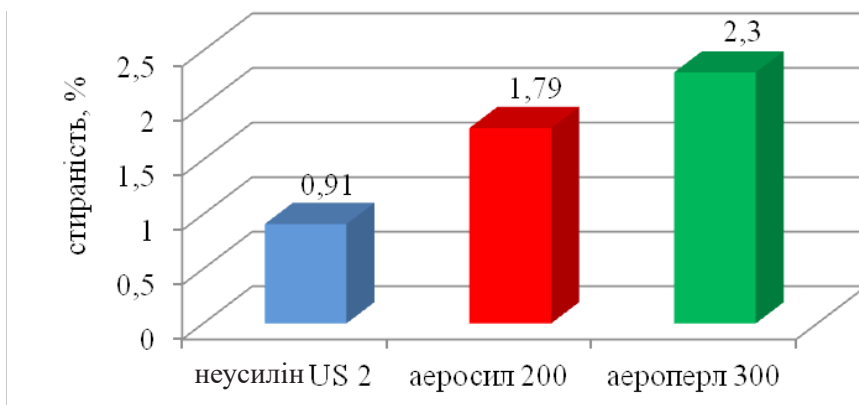


Рис. 2. Вплив ковшних речовин на стираність шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти.

ток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти має наступний вигляд: аеросил 200 (1,25 хв) > аероперл 300 (2,02 хв) > неусилін US2 (3,69 хв).

Фактор В був значущий для густини після усадки (y_2), однорідності маси (y_8), стійкості до роздавлювання (y_9), стираності (y_{10}), розпадання (y_{11}) і смаку розчину (y_{14}).

Найвищу густину після усадки (y_2) – 0,9683 г/мл – спостерігали в серіях, до складу яких входив сахарин натрію, як корегент смаку. Дещо нижчі показники – 0,9500 г/мл – забезпечувало введення Compr-Zuger B. Таблетна маса з аспартамом характеризувалася густиною після усадки 0,9417 г/мл. Ранжований ряд переваг досліджуваних допоміжних речовин для однорідності маси (y_8) має вигляд: $b_2 > b_1 > b_3$. Отже, завдяки аспарту отримали шипучі таблетки АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти з відхиленням від середньої маси 0,89 %, сахарин натрію – 1,04 %, а Compr-Zuger B – 1,15 %. За впливом на стійкість до роздавлювання (y_9) корегенти смаку можна проранжувати наступним чином: Compr-Zuger B (61,67 Н) > сахарин натрію (56,33 Н) > аспартам (53,67 Н). За показником стираності (y_{10}) для фактора В переваги отримав Compr-Zuger B. Діаграма впливу корегентів смаку на стираність шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти наведена на рисунку 3.

Результати статистичної обробки експериментальних даних розпадання (y_{11}) показують, що шипучі таблетки АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти, до складу яких входить аспартам, розпадаються впродовж 1,88 хвилини. Сахарин натрію дозволяє розпадатися таблеткам через 2,47 хв, а Compr-Zuger B – 2,61 хв. При оцінці смаку розчину (y_{14}), отриманого з таблеток, що містили сахарин натрію, крім маскуванню неприємного гіркого смаку парацетамолу, відчувався приємний солодкий смак, що викликав апетит. Compr-Zuger B та аспартам недостатньо маскували гіркоту парацетамолу в складі шипучих таблеток. На рисунку 4 показано залежність смаку розчину від виду, застосованого корегента смаку.

На основі даних дисперсійного аналізу впливає значущість ароматизаторів для насипної густини (y_1), текучості (y_4), кута укосу (y_5), стираності (y_{10}) та запаху розчину (y_{13}). На насипну густину (y_1) ароматизатори лимонний і лимон-лайм мають однаковий вплив, оскільки забезпечують цей показник на рівні 0,72 г/мл. Для таблетних мас, до складу яких було введено ароматизатор апельсиновий, насипна густина характеризувалася значенням 0,71 г/мл. За впливом на швидкість течії через насадку (y_4) фактор С можна проранжувати таким чином: ароматизатор лимонний (13,7 с/100 г) > ароматизатор лимон-лайм (15,6 с/100 г) > ароматизатор апельси-

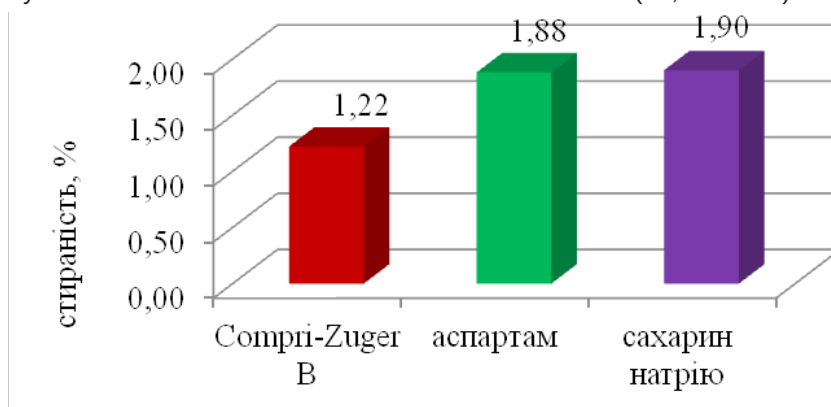


Рис. 3. Діаграма впливу корегентів смаку на стираність шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти.

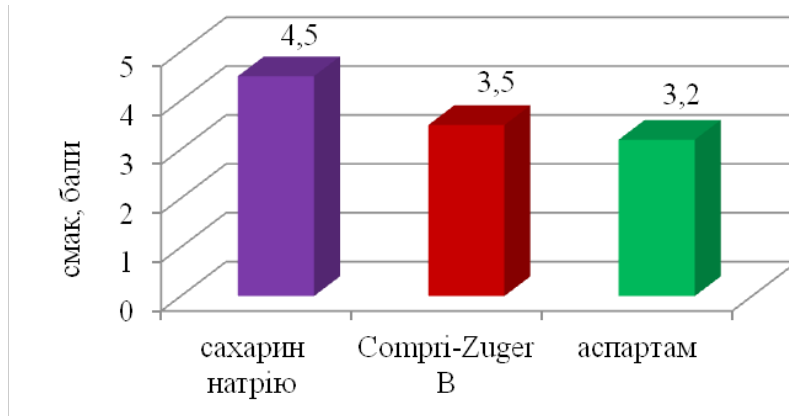


Рис. 4. Залежність смаку розчину від виду корегента смаку.

новий (16,5 с/100 г). Ранжований ряд переваг ароматизаторів для кута укусю (y_9) має наступний вигляд: ароматизатор лимон-лайм (44,55 °) > ароматизатор лимонний (44,42 °) > ароматизатор апельсиновий (43,62 °). Залежність показників стираності (y_{10}) від досліджуваних ароматизаторів проілюстровано на рисунку 5.

З даних рисунка 5 видно, що за впливом на стираність таблеток переваги має ароматизатор лимонний. Розчин після розпадання шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти мав приємний запах (y_{13}). Ароматизатор апельсиновий забезпечував найбільш стійкий специфічний запах розчину. Вплив зміни

органолептичних властивостей розчину від досліджуваних ароматизаторів зображено на рисунку 6.

Отримані результати дозволили встановити, що лідерами для більшості досліджуваних показників є одні і ті ж речовини. Для обґрунтованого вибору кращих допоміжних речовин будували зведену таблицю ранжованих рядів переваг (табл. 2) та розраховували суму порядкових номерів для кожного рівня вивчених факторів.

Дані таблиці 2 свідчать про переваги a_1 , b_1 та c_1 серед досліджуваних факторів. Отже, аеросил 200, натрію сахарин та ароматизатор лимонний забезпечують кращі показники якості таблетної маси і шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти.

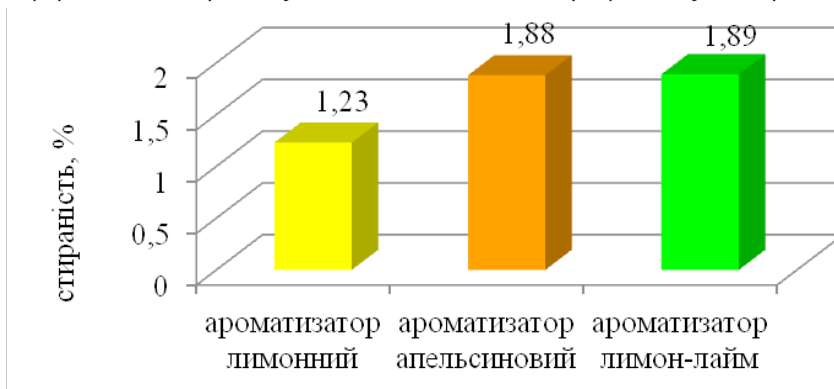


Рис. 5. Діаграма впливу ароматизаторів на стираність шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти.

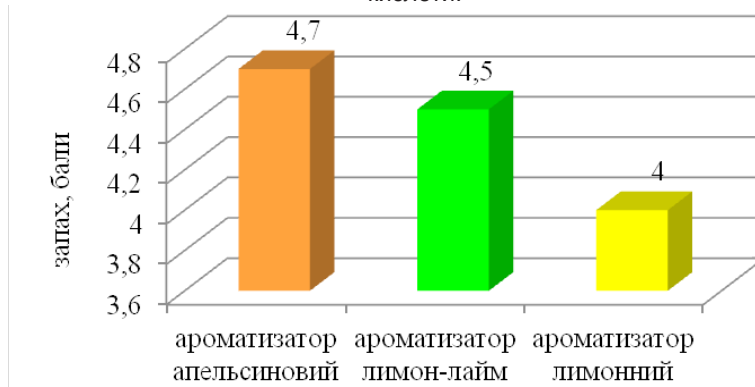


Рис. 6. Залежність запаху розчину від виду застосованого ароматизатора.

Таблиця 2. Зведена таблиця ранжованих рядів переваг

Показник	Фактор								
	a ₁	a ₂	a ₃	b ₁	b ₂	b ₃	c ₁	c ₂	c ₃
Насипна густина	2	1	3	–	–	–	1,5	3	1,5
Густина після усадки	2	1	3	1	3	2	–	–	–
Індекс Карра	1	2	3	–	–	–	–	–	–
Текучість	1	2	3	–	–	–	1	3	2
Кут укосу	3	2	1	–	–	–	2	3	1
Зовнішній вигляд	3	2	1	–	–	–	–	–	–
Однорідність маси	1	2	3	2	1	3	–	–	–
Стійкість до роздавлювання	2	3	1	2	3	1	–	–	–
Стираність	2	3	1	1	2	3	1	2	3
Розпадання	1	2	3	2	1	3	–	–	–
Запах розчину	–	–	–	–	–	–	3	1	2
Смак розчину	–	–	–	1	3	2	–	–	–
Сума	18	20	22	11	13	12	8,5	12	9,5

Висновки. Вивчено вплив допоміжних речовин з групи ковзних речовин, корегентів смаку та ароматизаторів на фармако-технологічні та органолептичні характеристики таблетних мас і шипучих таблеток АСК, парацетамолу і аскорбінової кислоти. За результатами дисперсійного аналізу побудовано ранжовані ряди переваг.

Використовуючи суму порядкових номерів рівнів факторів у ранжованих рядах переваг, відібрано кращі речовини до складу шипучих таблеток. Кремнію діоксид

колоїдний безводний (аеросил 200), натрію сахарин та ароматизатор лимонний забезпечують кращі фармако-технологічні показники таблетної маси і шипучих таблеток АСК, парацетамолу та аскорбінової кислоти.

Результати визначення індексу Карра вказують на недостатню текучість таблетної маси та неможливість отримання таблеток методом прямого пресування, тому в подальшому доцільно опрацювати технологію шипучих таблеток запропонованого складу іншими методами.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК

О. В. Тригубчак¹, Т. А.Groшовый², С. Н. Гуреева¹

ОАО «Фармак»¹

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»²

tryhubchak@tdmu.edu.ua

Цель работы. Изучить влияние вспомогательных веществ на фармако-технологические и органолептические характеристики и выбрать вещества, обеспечивающие лучшие показатели качества таблетной массы и шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты, парацетамолу и аскорбиновой кислоты.

Материалы и методы. Изучали по 3 скользящие вещества, корегенты вкуса и ароматизаторы. В опытах использовали таблетпрес (Korsh XL-100, Германия), современное оборудование для определения сыпучести порошков (ERWEKA GT, Германия), насыпной плотности (ERWEKA SVM 202, Германия), приборы для изучения однородности массы таблеток (Mettler Toledo AB54-S, Швейцария), устойчивости к раздавливанию (ERWEKA ТВН-525 WTO, Германия), истираемости (ERWEKA TAR 200, Германия), времени распада (ERWEKA ZT 33, Германия). Экспериментальные данные подвергали статистической обработке методом дисперсионного анализа.

Результаты и обсуждение. По результатам статистической обработки экспериментальных результатов исследовали влияние вспомогательных веществ на фармако-технологические показатели массы для таблетирования (насыпная плотность, плотность после уплотнения, индекс Карра, текучесть, угол откоса), процесс таблетирования, внешний вид таблеток, однородность массы, устойчивость к раздавливанию, истираемость, распадение, прозрачность раствора, его запах и вкус.

Выводы. Изучено влияние вспомогательных веществ из групп скользящих веществ, корегентов вкуса и ароматизаторов на фармако-технологические и органолептические свойства шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и аскорбиновой кислоты. По результатам дисперсионного анализа построены ранжированные ряды преимуществ. Используя сумму порядковых номеров уровней факторов в ранжированных рядах преимуществ, отобраны лучшие вещества в состав шипучих таблеток. Аэросил 200, натрия сахарин и ароматизатор лимонный обеспечивают лучшие показатели качества таблетной массы и шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и аскорбиновой кислоты.

Ключевые слова: шипучие таблетки; фармако-технологические показатели; органолептические характеристики; дисперсионный анализ.

INFLUENCE STUDY OF EXCIPIENTS ON PHARMACO-TECHNOLOGICAL AND ORGANOLEPTIC CHARACTERISTICS OF EFFERVESCENT TABLETS

O. V. Tryhubchak¹, T. A. Groshovuy², S. M. Gureeva¹

PJSC Farmak¹

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University²

tryhubchak@tdmu.edu.ua

The aim of the work. Studying the influence of excipients on the pharmaco-technological and organoleptic characteristics and to select the substances that provide the best indicators of the quality of the tablet mass and effervescent tablets of acetylsalicylic acid, paracetamol and ascorbic acid.

Materials and Methods. We studied 3 glidants substances, sweetening agents and flavouring substances. The experiments used tablet press (Korsh XL-100, Germany), modern equipment for determining the bulk density of powders (ERWEKA GT, ERWEKA SVM 202, Germany), uniformity of mass of single-dose preparations (Mettler Toledo AB54-S, Switzerland), resistance to crushing (ERWEKA TBH-525 WTO, Germany), flowability (ERWEKA TAR 200, Germany), disintegration of tablets (ERWEKA ZT 33, Germany). Experimental data were subjected to statistical analysis by the method of dispersion analysis.

Results and Discussion. As a result of the statistical processing of experimental results, the influence of excipients on the pharmaco-technological parameters of mass for tableting (bulk density, density after compression, Carr's index, flowability, slope angle), tableting process, tablet appearance, uniformity of mass, resistance to crushing, flowability, disintegration of tablets, transparency of the solution, its smell and taste were investigated.

Conclusions. It was studied the influence of excipients from glidants, sweetening agents and flavouring substances on the pharmaco-technological and organoleptic properties of effervescent tablets of acetylsalicylic acid, paracetamol and ascorbic acid. Based on the results of the analysis of variance, a series of advantages has been ranked. Using the sum of the ordinal numbers of factor levels in the ranked ranks of the benefits, the best substances in the composition of effervescent tablets are selected. Aerosil 200, sodium saccharin and lemon flavoring provide the best quality indicators for tablet power and effervescent tablets of acetylsalicylic acid, paracetamol and ascorbic acid.

Key words: effervescent tablets; pharmaco-technological parameters; organoleptic characteristics; dispersion analysis.

Список літератури

1. ICH guideline Q8 (R2) on pharmaceutical development. Step 5: EMEA/CHMP/167068/2004 : Committee for Human Medicinal Products. – European Union: European Medicines Agency, 2017. – 24 p.
2. Сучасний стан створення виробництва та дослідження таблеткованих лікарських препаратів. Повідомлення 4. Сучасні аспекти створення та виробництва шипучих таблеток / І. І. Басакіна, Д. І. Дмитрієвський, О. В. Тригубчак [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 4 (16). – С. 82-86.
3. Дослідження впливу природи допоміжних речовин на показники якості шипучих таблеток кислоти ацетилсалицилової, парацетамолу і кислоти аскорбінової / О. В. Тригубчак, Т. А. Groshovuy, С. М. Гуреєва // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 1(26). – С. 64–68.
4. Тригубчак О. В. Вивчення впливу кількостей допоміжних речовин на фармако-технологічні показники шипучих таблеток / О. В. Тригубчак // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2018. – № 1(57). – С. 88–94.
5. New classification of directly compressible (DC) excipients in function of the SeDeM Diagarm Expert System / Josep M. Suñé-Negre, Manel Roig, Roser Fuster [et al.] // International Journal of Pharmaceutics. – 2014. – Vol. 470. – P. 15–27.
6. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т. А. Groshovuy, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – 368 с.

7. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків :

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 1128 с.

References

1. Committee for Human Medicinal Products – European Union: European Medicines Agency. ICH guideline Q8 (R2) on pharmaceutical development. Step 5. EMEA/CHMP/167068/2004; 2017.
2. Basakina II, Dmytriiivskyi DI, Tryhubchak OV, Korinevska HM, Hroshovi TA. [Current state of creation, production and research of tablet drugs. Message 4. Modern aspects of creating and producing effervescent tablets]. *Farmatsevychnyi chasopys*. 2010;4(16):82-6. Ukrainian.
3. Tryhubchak OV, Hroshovi TA, Hureieva SM. [Investigation of the influence of the nature of auxiliary substances on the quality indices of effervescent tablets of acetylsalicylic acid, paracetamol and ascorbic acid]. *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 2018;11,1(26): 64-8. Ukrainian.
4. Tryhubchak OV. [Study of the influence of quantities of auxiliary substances on the pharmaco-technological pa-

- rameters of effervescent tablets]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*. 2018;1(57): 88-94. Ukrainian.
5. Suñé-Negre JM, Roig M, Fuster R, Hernández C, Ruhí R, García-Montoya E, et al. New classification of directly compressible (DC) excipients in function of the SeDeM Diagarm Expert System. *International Journal of Pharmaceutics*. 2014;470: 15-27.
6. Hroshovi TA, Martseniuk VP, Kucherenko LI, Vronska LV, Hurieieva SM. Mathematical planning of experiment in pharmacy. [Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації] Ternopil: Ternopil State Medical University; 2008. Ukrainian.
7. The state pharmacopoeia of Ukraine: Vol. 3. [Державна Фармакопея України: в 3 т.] Kharkiv: State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicines; 2015. Ukrainian.

Отримано 06.09.2018