



ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МОДЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ ГРАНУЛ ЛОРАТАДИНА ДЛЯ ДЕТЕЙ

**Е.Т. ЖИЛЯКОВА, Н.Н. САБЕЛЬНИКОВА
О.О. НОВИКОВ, М.Ю. НОВИКОВА
Д.И. ПИСАРЕВ, Д.В. ПРИДАЧИНА
А.С. ТКАЧЕВА**

*Белгородский
государственный
национальный
исследовательский
университет*

e-mail: Ezhilyakova@bsu.edu.ru

Проведено изучение таких технологических характеристик образцов гранул с лоратадином, как сыпучесть, насыпная плотность, гранулометрический состав, механическая прочность гранул.

Ключевые слова: лоратадин, гранулы, сыпучесть, угол естественного откоса, насыпная масса, форма и размер частиц.

Введение. При разработке новых составов и технологий лекарственных форм и прогнозе их эффективности особое внимание уделяется технологическим и физико-химическим характеристикам [1].

К технологическим характеристикам принято относить: сыпучесть (текучесть), угол естественного откоса, насыпную массу, форму и размер частиц. Изучая эти характеристики лекарственных и вспомогательных веществ и изменяя их с помощью супрамикроструктурирования субстанций, можно конструировать предварительные составы модельных смесей лекарственных форм различной направленности действия с ожидаемым повышенным фармакологическим эффектом. В основном понятие «технологические характеристики» распространяется на индивидуальные вещества при изучении возможности создания на их основе технологических систем для дальнейшего таблетирования и гранулирования. Однако, учитывая тот факт, что лекарственная форма гранулы лоратадина разрабатываемого состава будет упаковываться в однодозовые пакеты с использованием дозирующего оборудования, большое значение приобретают именно технологические характеристики гранул – насыпной объем и сыпучесть. От их значений будет зависеть эффективность работы дозирующего оборудования, и в конечном итоге – точность дозирования.

Целью данной работы явилось изучение технологических характеристик модельных смесей гранул лоратадина, составы которых приведены в табл. 1.

Материалы и методы. *Насыпную плотность* определяли путем свободной засыпки гранул в определенный объем (мерный цилиндр) с последующим взвешиванием с точностью до 0,01 г.

Определение насыпной массы. На электронных весах Sartorius LA220S взвешивали 5,0 г гранул с точностью до 0,001 г и засыпали в измерительный цилиндр. Устанавливали амплитуду колебаний посредством регулировочного винта и после отметки по шкале прибора фиксировали положение контргайкой.

Устанавливали амплитуду 35-40 мм. Частоту колебаний устанавливали при помощи автотрансформатора в пределах 150-200 кол/мин по счетчику. Далее включали прибор тумблером и следили за отметкой уровня порошка полимера в цилиндре [8,9].

Когда уровень порошка становился постоянным (через 5-10 мин), прибор выключали. Максимальную насыпную массу рассчитывали по формуле 1:

$$\rho_n^{max} = \frac{m}{V} = \frac{5 \times 10^3}{V}, \quad (1)$$

где ρ_n – объемная плотность кг/м³;

V – объем порошка в измерительном цилиндре после утряски, м³;

m – масса сыпучего материала, кг.



Таблица 1

Составы модельных смесей гранул с лоратадином

№ смеси	Состав модельной смеси	Количество входящих компонентов	Технологические особенности (вид увлажнителя, режим сушки)
1	NaКМЦ Сахар Фруктоза	0,02 1,85 1,00	Увлажнение гелем на основе NaКМЦ, сушка при комнатной температуре
2	NaКМЦ Сахар Фруктоза	0,02 1,85 1,00	Увлажнение водой, сушка при комнатной температуре
3	Na-КМЦ Сахар Фруктоза Аскорбиновая кислота 0,03	0,02 2,85 1,95 1,00 2,85	Вода
4	Na-КМЦ Сахар Фруктоза	0,02 1,98 1,00	Вода
5	Na-КМЦ Сахар	0,02 2,98	Увлажнение гелем на основе NaКМЦ, сушка при температуре 50°C
6	Na-КМЦ Сахар Фруктоза	0,02 1,77 1,20	Вода
7	Na-КМЦ Сахар Фруктоза	0,02 1,77 1,20	Увлажнение гелем на основе NaКМЦ
8	Na-КМЦ Сахар Фруктоза Аскорбиновая кислота	0,02 1,94 1,00 0,03	Аскорбиновую кислоту вносили с увлажнителем
9	Na-КМЦ ГЭЦ Сахар Фруктоза Аскорбиновая кислота	0,02 0,06 1,94 1,00 0,03	Сушка при комнатной температуре
10	Na-КМЦ Сахар Фруктоза Аскорбиновая кислота	0,01 1,86 1,00 0,03	Сушка при комнатной температуре
11	Декстран Сахар Фруктоза Аскорбиновая кислота	0,02 1,76 1,00 0,03	Масса не гранулируется
12	Na-КМЦ ГЭЦ Сахар Фруктоза Аскорбиновая кислота	0,04 0,06 1,80 1,00 0,03	Сушка при комнатной температуре
13	Na-КМЦ ГЭЦ Сахар Фруктоза Аскорбиновая кислота	0,02 0,21 1,73 1,00 0,03	Аскорбиновую кислоту вносили в сухом виде
14	ПВС Сахар Фруктоза Аскорбиновая кислота	0,06 1,95 1,00 0,03	Сушка при комнатной температуре

С целью получения статистически верных результатов проводили 6 повторных измерений и рассчитывали среднее значение максимальной насыпной массы.

Определение прочности на истирание проводили на устройстве для истирания таблеток РД-1. Загрузка барабана составила 10 грамм. Рабочее время устройства в единичном определении составило 5 минут, что соответствует 100 оборотам барабана. По

истечении установленного времени гранулы просеивали через шелковое сито с размером отверстий 0,12 мм и определяли их массу с точностью до 0,001 г. Прочность на истирание вычисляли по формуле:

$$P = 100 - \frac{P_{\text{нач}} - P_{\text{кон}}}{P_{\text{нач}}} \cdot 100, \quad (2)$$

где: P – прочность гранул на истирание, %

$P_{\text{нач}}$, $P_{\text{кон}}$ – масса гранул до и после испытания, г.

Угол естественного откоса определяли транспортиром прибора по определению сыпучести.

Экспериментальные данные. Полученные данные по определению угла естественного откоса представлены в табл. 2. Согласно полученным результатам, сыпучесть исследуемых составов хорошая и отличная, угол естественного откоса составляет от 20-35°, а насыпная плотность характеризует данные составы гранул как легкие и средние. С технологической точки зрения, все образцы модельных смесей могут использоваться для дозирования на однодозовых автоматах, однако образцы № 10-14, имеющие характеристику легких порошков, склонны в разрушению в процессе дозирования и созданию повышенной запыленности в воздухе рабочей зоны на производственном участке.

В табл. 3 приведены данные определения механической прочности гранул образцов 3, 10-15. Модельные смеси составов № 3, 11 и 12 не соответствуют показателю, предъявляемому к механической прочности гранул, эти значения менее 97%, допустимых для этой лекарственной формы. При анализе составов этих модельных смесей установлено, что такие обработанные полимеры, как Na КМЦ (образцы №3 и 11) и декстран (образец №12), не оказывают достаточного склеивающего действия для получения прочных данных, поэтому выбор вспомогательных веществ был остановлен на ГЭЦ, дающей достаточную прочность как в смеси с Na КМЦ (образцы № 13 и 14), так и без неё (образец №15).

Таблица 2

Технологические характеристики модельных смесей гранул лоратадина

Номер образца	Технологические характеристики гранул		
	Сыпучесть г/с, квалификация	Насыпная плотность, кг/м ³ , квалификация	Угол естественного откоса, град.
3	9,49 (отличная)	625 (средние)	20
10	7,11 (хорошая)	512 (лёгкие)	27
11	7,15 (хорошая)	526 (лёгкие)	29
12	7,95(хорошая)	536 (лёгкие)	30
13	8,43 (хорошая)	554 (лёгкие)	32
14	6,58 (хорошая)	474 (лёгкие)	35
15	9,32 (отличная)	657 (средние)	25

Таблица 3

Результаты опыта по определению прочности на истирание полученных гранул

Средняя масса гранул, г	Номер образца/значение прочности на истирание						
	3	10	11	12	13	14	15
До истирания	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
После истирания	8,63	9,92	9,57	9,51	9,95	9,88	9,97
Прочность на истирание, %	86,30	99,20	95,70	95,10	99,50	98,80	99,70

Заключение. Проведено изучение технологических характеристик образцов гранул с лоратадином: сыпучесть, насыпная плотность, гранулометрический состав, механическая прочность гранул. Установлены следующие значения:

▲ сыпучесть — хорошая и отличная у всех образцов гранул;

▲ насыпная плотность, характеризующая массу гранул как среднюю (этот показатель более приемлем при автоматическом дозировании продукта), характерна для образцов №3 и 15;

▲ механическая прочность гранул модельных смесей наиболее подходящая у образцов, имеющих в составе обработанные полимеры ГЭЦ или ГЭЦ в сочетании с Na КМЦ.

Полученные результаты будут использованы в дальнейших целевых научных исследованиях.

Работа выполнена в рамках реализации федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009 – 2013 гг., Государственный контракт № 14.740.11.0119 от 08.09.2010 г. «Комплексные фармакологические и технологические исследования ряда субмикроструктурированных (наноструктурированных) фармацевтических субстанций с доказанными измененными физико-химическими свойствами».

Литература

1. Swarbrick, J. Encyclopedia of pharmaceutical technology [Text]. Third edition. Vol.1. /J. Swarbrick. – Pinehurst. : PharmaceuTech, Inc. : Informa Healthcare USA, Inc., 2007. – 4128 p.

STUDY ON TECHNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MODEL MIXTURES OF WITH GRANULES LORATADINE FOR CHILDREN

**E.T. ZHILYAKOVA, N.N. SABEL'NIKOVA
O.O. NOVIKOV, M.YU. NOVIKOVA
D.I. PISAREV, D.V. PRIDACHINA
A.S. TKACHEVA**

Belgorod National Research University

e-mail: EZhilyakova@bsu.edu.ru

Some technological characteristics of loratadine's granules: pourability, bulk density, particle size distribution, the mechanical strength of granules etc.

Key words: loratadine, granules, pourability, bulk density, particle size distribution