СОСТАВ И ТЕХНОЛОГИЯ ТАБЛЕТОК НИМЕСУЛИДА

Рахимова Гулнора Рахим қизи
доц. кафедры ПТЛС,
Ташкентского фармацевтического института,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: rakhimova.gulnara@bk.ru

Рахимова Ойгул Рахим қизи
доц. кафедры ПТЛС,
Ташкентского фармацевтического института,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Азизова Матлуба
ст. научн. сотр., экспериментальной лаборатории
Института химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова
Академии Наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF NIMESULIDE TABLETS

Gulnora Rakhimova
Associate Professor
of Drugs Industrial Technology Department,
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Oigul Rakhimova
Associate Professor
of Drugs Industrial Technology Department,
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Azizova Matluba
Senior Researcher, Experimental Laboratory
Institute of Chemistry of Plant Substances named after Academician S.Yu. Yunusov
of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

Приведены результаты исследований по разработке оптимального состава и технологии таблеток противовоспалительного средства нимесулида. Полученные таблетки полностью соответствуют требованиям ГФ РФ XIII издания.

ABSTRACT

The results of studies on the development of the optimal composition and technology of tablets of the anti-inflammatory drug nimesulide are presented. The resulting tablets fully comply with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIII edition.

Ключевые слова: нимесулид, таблетка, фракционный состав, прочность на сжатие, распадаемость, насыпная плотность.

Keywords: nimesulide, tablet, fractional composition, compressive strength, disintegration, bulk density.

Проблема поиска и создание нового ассортимента высокоэффективных лекарственных препаратов противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием в настоящее время является актуальным.

Целью настоящей работы является усовершенствование оптимального состава и технологии таблетированной лекарственной формы нимесулида.

Библиографическое описание: Рахимова Г.Р., Рахимова О.Р., Азизова М.А. СОСТАВ И ТЕХНОЛОГИЯ ТАБЛЕТОК НИМЕСУЛИДА // Universum: технические науки : электрон. научн. журн. 2023. 5(110). URL: *https://7universum.com/ru/tech/archive/item/15552*

Нимесулид (4-нитро-2-феноксиметансульфонамид) – лекарственное вещество из группы нестероидных противовоспалительных средств. По физическим свойствам – это бесцветные игольчатые кристаллы или бледно-желтый порошок. Температура плавления – 148–149°С. Практически нерастворим в воде, хорошо растворим в водных растворах щелочей, очень хорошо растворим ацетоне, растворим в этаноле и этилацетате. Нимесулид был синтезирован в Институте химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова Академии Наук Республики Узбекистан

Для разработки технологии лекарственной формы нимесулида, нами были изучены физико-технологические свойства данной субстанции. Полученные результаты показали, что субстанция нимесулида обладает неудовлетворительной сыпучестью, фракционным составом, углом естественного откоса, коэффициентом уплотнения таблица 1.

Таблица 1.

Результаты изучения технологических свойств субстанции нимесулида

Технологические свойства	Ед. изм.	Субстанция
Фракционный состав:		
-1000 +500 мкм	%	0,40
-500 +250 мкм	%	22,98
-250 +160 мкм	%	75,42
-160 мкм	%	1,20
Сыпучесть	$10^{-3} \times$ Кг⁄с	0,5
Прессуемость	Н	70
Угол естественного откоса	Градус	48
Насыпная плотность	кг⁄м^3	445
Коэффициент уплотнения	К	3,83
Остаточная влажность	%	2,9

С целью улучшения технологических свойств таблетируемой смеси были изучены возможности получения таблеток с влажной предварительной грануляцией. В предварительных экспериментах мы использовали прессуемые массы по 14 составам с последующим изучением технологических свойств прессуемого массы и физико-механических показателей таблеток, полученных из них. При этом в качестве наполнителей были использованы сахароза, глюкоза, лактоза, мальтодекстрин, МКЦ «Интроцелл», кальций карбонат, кальций фосфат двузамещенный и другие в различных комбинациях, а корригентом вкуса служили сорбити ароматизатор апельсина. Разрыхлителем в составе таблеток служит крахмал картофельный, крахмал «CLEARM» в количествах до 1-5%, а в качестве антифрикционного вещества – 1% кальция стеарат. В отличие от метода прямого прессования решающим фактором, гарантирующим высокое качество целевого продукта, являются условия проведения процесса увлажнения [1]. Наиболее эффективным технологическим приёмом повышения прессуемости порошкообразных лекарственных веществ является введение в таблетируемый материал вспомогательных веществ, обладающих связывающей и увлажняющей способностью [2]. В качестве увлажняющего и связывающего компонента были использованы 96% этиловый спирт, 1-5%-крахмальный клейстер и вода очищенная.

Четыре состава таблеток нимесулида по 0,1 гр., приготовленные методом влажной грануляции, подобраны для дальнейших исследований, они представлены в таблице 2.

Сущность технологии заключается в том, что рассчитанное количество субстанции нимесулида, просеянный через сито с диаметром пор 160 мкм, смешивается с необходимым количеством наполнителя и увлажняется раствором связывающего вещества до образования влажной оптимальной массы. Влажную массу просеивают через сито с диаметром отверстия 2500 мкм**,** гранулы раскладывают тонким слоем на лист пергаментной бумаги и высушивают в сушильном шкафу при 40-50°С до оптимальной остаточной влажности (1,6 ± 0,4). Высушенную массу повторно гранулируют пропусканием через сито с диаметром отверстия 1000 мкм, гранулы опудривают смесью, картофельного крахмала и кальция стеарата предварительно просеянной через сито с диаметром отверстия 100 мкм [3, 4].

Таблица 2.

Составы для приготовления таблеток нимесулида по 0,1гр. методом влажного гранулирования

Ингридиенты	составы			
	№1	№2	№3	№4
Нимесулид	0,1	0,1	0,1	0,1
Сахароза	-	0,091	0,056	-
Мальтодекстрин	0,091	-	0,035	-
Глюкоза	-	-	-	
МКЦ	-	-	-	0,09
Крахмал «CLEARM»	0,005	0,005	0,005	0,005
Сорбат калия	0,001	0,001	0,001	0,002
Ароматизатор апельсин	0,001	0,001	0,001	0,001
Кальций стеарат	0,002	0,002	0,002	0,002
5%-Крахмальный клейстер	+	+	+	+
Средняя масса	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,2**

Таблетирование осуществлялся на лабораторном таблеточном прессе башмачного типа с диаметром 8 мм.

Для оценки качества приготовленных гранулятов таблеток нимесулида по 0,1г методом влажного гранулирования были определены их технологические свойства, результаты которых представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Технологические свойства прессуемых масс, полученных методом влажной грануляции

Технологические свойства	Ед. изм.	№1	№2	№3	№4
Фракционный состав:	%	42,84	46,85	53,31	55,08
-1000 +500 мкм	%	11,86	11,72	23,46	14,51
-500 +250 мкм	%	26,12	22,98	10,05	15,27
-250 +160 мкм	%	19,18	18,45	13,18	15,14
-160 мкм	10^{-3} × Кг⁄с	4,75	4,28	9,81	8,8
Сыпучесть	Н	42	53	64	42
Прессуемость					
Угол естественного откоса	Градус	26,47	29,51	28,63	30,00
Насыпная плотность	кг⁄м^3	545	536	643	640
Коэффициент уплотнения					
Остаточная влажность	К	1,52	1,06	1,14	1,24
	%	2,8	2,6	1,6	2,5

Из результатов представленных в таблице 2 следует, что использование указанных вспомогательных веществ по 4 составам, которые приведены в таблице 1, а также использование способа влажного гранулирования, приводит к значительному улучшению показателей технологических свойств.

При этом, наблюдается увеличение количества крупных гранул во фракционном составе таблетируемой массы и сравнительно равномерное их распределение в диапазоне фракций от -1000 +500 мкм до -160 мкм, а также оптимизируются такие показатели, как насыпная плотность, сыпучесть, угол естественного откоса, прессуемость, коэффициент уплотнения массы. Следует отметить, что в отличие от масс, полученных для таблетирования прямым прессованием, сыпучесть и прессуемость таблеточных масс приготовленных, методом влажного гранулирования улучшались. Недостатки физико-механических свойств таблеток, полученных методом прямого прессования, такие как слабая прочность на излом и истирание (28-31Н и 95,0-96,6%), а также большие отклонения от средней массы таблеток (±5,4 - ±8,4%), были обусловлены именно этими свойствами прессуемых масс. Кроме того, увлажнение смеси наполнителей действующим веществом также способствует улучшению качественных показателей получаемых таблеток [4, 5].

Результаты изучения качественных показателей таблеток нимесулида по 0,001 г, полученных методом влажного гранулирования, приведена в таблице 4.

Таблица 4.

Результаты изучения качественных показателей таблеток нимесулида по 0,001 г, полученных методом влажной грануляции

Технологические показатели	Ед. изм.	*Составы*			
		1	2	3	4
Внешний вид		Таблетки белого цвета, желтоватым оттенком плоскоцилиндрической формы с гладкой поверхностью, цельнокрайные	–//–	–//–	–//–
Отношение высоты к диам.	%	36,7	40,7	35,0	30,0
Прочность на излом	Н	55,0	32,0	70,0	85,0
Прочность на истир.	%	98,5	98,0	99,0	99,0
Распадаемость	мин	8	10,0	9,0	8
Средняя масса и отклонения от неё	г %	0,099 ±5,4	0,098 ±7,3	0,107 ±1,2	0,097 ±1,4
Однородность дозирования		Соответствует	Соотв	Соотв	Соотв

Исходя из данных таблицы, определили, что таблетки, полученные по составам 3 и 4, полностью соответствуют требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания [5].

При естественном хранении выявлено, что у таблеток с наполнителем МКЦ (состав 4) увеличивается показатель прочности на излом и снижается проникновение жидкости в таблетку, при этом также увеличивается время распадаемости (14 минут). Это представляет определенный риск при переходе на производственные условия.

Результаты проведенных нами опытов показали о целесообразности рекомендовать таблетки с составом №3 со средней массой по 0,2 г.

Таким образом, научно обоснован и разработан состав и технология таблетки нимесулида по, 0,1 г для производства в опытно-промышленных условиях.

Список литературы:

1. Рахимова О.Р.К., Мадрахимова М.И., Адизов Ш.М., Рахимова Г.Р.К., & Хандамов Б.Н.У. (2021). Изучение физико-химических и технологических свойств субстанции пирозалина гидрохлорида. Universum: технические науки, (9-2 (90)), 22-25.
2. Закирова Р.Ю., Рахимова Г.Р., & Мирзохидова И.М.К. (2022). РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК «КАРАРГИНАТ». Universum: технические науки, (4-8 (97)), 49-55.
3. Чуешов В.И., Мандрыка Л.А., Сичкарь А.А. Оосновы проектирования производств в химико-фармацевтической и биотехнологической промышленности. Учебник для ВУЗов. – Харьков: Золотые страницы, 2004. – 460 с.
4. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. Быковского С.Н., проф., д.х.н. Василенко И.А., проф., д.фарм.н. Шохина И.Е., к.х.н. Новожилова О.В., Мешковского А.П., Спицкого О.Р.-М. Изд-во Перо, 2015. -472 с.
5. http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0015-15-tabletki/