

# Naturalne i syntetyczne polimery w technologii tabletek z suchych wyciągów roślinnych

Zbigniew Marczyński, Kazimiera Henryka Bodek

Zakład Farmacji Aptecznej, Katedra Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Adres do korespondencji: Kazimiera Henryka Bodek, Zakład Farmacji Aptecznej, Katedra Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Muszyńskiego 1, 90-151 Łódź, e-mail: kazimiera.bodek@umed.lodz.pl

## Natural and synthetic polymers in the technology of tablets from dry herbal extracts

Out of current research results, that there is possibility of the assessment of the usefulness of natural polymers (chitosan, microcrystalline cellulose) and synthetic ones (polyvinylpyrrolidone, acrylic acid polymers) and applying them in connection with dry herbal extracts to obtain tablets mass. Dry extracts were assessed from certain herbal materials: *Equisetum arvense* L., *Solidago virgaurea* L., *Zingiber officinale* Rosc. To each tablets *Equisetum arvense* L. and *Solidago virgaurea* L. additionally was introduced zinc hydrogenaspartate, which role was to supplement deficiency of well absorbable microelement in form of chelate. Carried our research present certain results: obtained tablets fulfill standards of Polish Pharmacopoeia (PP VII), used both natural and synthetic polymers affect controlled release of active substances in tablets.

**Keywords:** tablets, dry extracts, active substances, controlled release.

© Farm Pol, 2010, 66(7): 466-471

## Wstęp

Tabletki należą dziś do najczęściej przepisywanych, używanych i wytwarzanych postaci leku. Dużej precyzji i rozważliwym wymaga dobór substancji pomocniczych, niezbędnych do ich wytworzenia. Poza nielicznymi przypadkami, w których aplikuje się pacjentowi czystą substancję leczniczą, nie jest możliwe wykonanie rynkowej postaci leku bez zastosowania przynajmniej jednej substancji pomocniczej. Tylko nieliczne substancje mogą być tabletkowane bezpośrednio, dlatego większe znaczenie ma metoda tabletkowania z zastosowaniem substancji pomocniczych, będących np. nośnikami suchych ekstraktów roślinnych. Rolę substancji pomocniczych pełnią zarówno polimery pochodzenia naturalnego, półsyntetycznego, jak i syntetycznego [1]. Można podzielić je na kilka grup, przy czym wiele z nich może spełniać więcej niż jedną

funkcję. W niektórych przypadkach substancje pomocnicze spełniają swoją funkcję tylko wówczas, gdy stanowią przeważającą część masy tabletkowej, w innych wystarcza ich dodatek w ilości 10%. Niemniej jednak, zawartość substancji pomocniczych należy zawsze ograniczyć do niezbędnego minimum. W wielu przypadkach ustala się ją dopiero doświadczalnie [2].

Związki polimerowe stanowią ważną i obszerną grupę substancji pomocniczych stosowanych przy formulacji leku o różnym przeznaczeniu. Wśród nich dużą rolę odgrywają polisacharydy, z których istotne znaczenie mają pochodne celulozy, m.in. metyloceluloza i karboksymetyloceluloza. Celuloza, zwana również błonnikiem, jest najbardziej rozpowszechnionym w przyrodzie polisacharydem o charakterze budulcowym. Celuloza mikrokryształiczna (MCC) jest oczyszczoną, częściowo zdepolimeryzowaną celulozą. Można ją spotkać pod różnymi nazwami handlowymi, m. in.: Avicel, Vivacel, Vivapur. Skrzemionkowana celuloza mikrokryształiczna (SMCC) występuje pod nazwą handlową Prosolv. Jest to kombinacja złożona z 98% celulozy mikrokryształicznej (MCC) i 2% krzemionki koloidalnej (SiO<sub>2</sub>) [3]. Celuloza mikrokryształiczna z preparatów Prosolv różni się wielkością rozdrobnienia cząstek oraz stopniem lepkości. Prosolv dodana podczas suszenia ekstraktu eliminuje higroskopijność ekstraktu, a przez to poprawia jego trwałość [4]. Wprowadzenie do preparatów celulozy mikrokryształicznej i krzemionki koloidalnej wynika przede wszystkim z potrzeby zapewnienia wysokiej trwałości i odtwarzalności preparatów przy zastosowanej technologii bezpośredniego tabletkowania, z pominięciem kosztownego i złożonego procesu granulacji [5].

Wzrasta również ilość publikacji dotyczących zastosowania innego polisacharydu – chitozanu w technologii postaci leku. Pozyskuje się go z chityny, która stanowi materiał budulcowy pancerzy skorupiaków,

owadów oraz ścian komórkowych grzybów [6, 7, 8]. Chitozan ze względu na posiadaną bioaktywność, nietoksyczność i łatwość ulegania biodegradacji, znajduje coraz szersze zastosowanie, m.in. w medycynie, weterynarii czy kosmetyce. Może być stosowany jako substancja wypełniająca lub wiążąca w procesie bezpośredniego tabletkowania [9]. Na podstawie wcześniej opublikowanych wyników badań, dotyczących zastosowania chitozanu w technologii otrzymywania tabletek zawierających suche wyciągi roślinne [10, 11, 12], w prezentowanej pracy porównano jego przydatność jako nośnika suchych wyciągów z ziela skrzypu polnego, ziela nawłoci pospolitej i z kłącza imbiru lekarskiego w procesie bezpośredniego tabletkowania.

Do tabletkowania bezpośredniego, z pominięciem granulacji, używany jest poliwinylpirolidon (PVP). Odmianę PVP „o poprzecznym usieciowaniu” (*cross linked PVP*), pod nazwą handlową Polyplasdone XL, zaleca się do produkcji tabletek jako bardzo dobrze działającą substancję rozsadzającą. Czas rozpadu tabletek z PVP może ulec przedłużeniu na skutek przechowywania [13].

Carbopole (karbomery) są syntetycznymi polimerami kwasu akrylowego. Carbopole wprowadzone do stałych postaci leku w ilości 1–5% poprawiają ich trwałość, zapobiegają kruszeniu się, co ma bardzo ważne znaczenie w mechanicznym procesie pakowania tabletek w blistry. W tak niewielkiej ilości nieznacznie wpływają na czas rozpadu tabletek i uwalnianie substancji czynnej. W większym stężeniu stosowane są w procesie tabletkowania jako czynnik wiążący, hydrofilizujący oraz kontrolujący uwalnianie substancji czynnych [14].

Celem niniejszej pracy było porównanie właściwości fizykochemicznych tabletek otrzymanych metodą bezpośredniego tabletkowania suchych wyciągów roślinnych z ziela skrzypu polnego (*Equisetum arvense* L.), ziela nawłoci pospolitej (*Solidago virgaurea* L.) i kłącza imbiru lekarskiego (*Zingiber officinale* Rosc.), przy użyciu wybranych polimerów naturalnych (chitozan, mikrokrystaliczna celuloza), polimerów syntetycznych (Carbopoli, poliwinylpirolidonu) i innych substancji pomocniczych. Postanowiono dokonać oceny wpływu rodzaju użytych substancji pomocniczych na szybkość uwalniania substancji biologicznie czynnych z wytworzonych tabletek.

## Materiały i metody

Suche wyciągi roślinne z ziela skrzypu polnego (*Equisetum arvense* L.) – środek ekstrakcji woda, z ziela nawłoci pospolitej (*Solidago virgaurea* L.) – środek ekstrakcji etanol 60% v/v, z kłącza imbiru (*Zingiber officinale* Rosc.) – środek ekstrakcji woda (Phytopharm Kłęka S.A.), wodorooasparaginian cynku (FARMAPOL Sp. z o.o., Poznań), chitozan krewetkowy o stopniu deacetylacji 90,3% i średniej masie cząsteczkowej

201,7 kDa (Tech-Food Trading Sp. z o.o., Warszawa), polimery kwasu akrylowego (Carbopol 71 GNF, Carbopol 974 PNF) – firmy Noveon, poliwinylpirolidon (PVP, Polyplasdone® XL-10) (ISP Technologies INC, Manufaktirer of GAF® Chemicals), mikrokrystaliczna celuloza (Vivapur 112), mikrokrystaliczna celuloza z 2% dodatkiem SiO<sub>2</sub> (Prosolv SMCC 50, Prosolv SMCC 90), fumaran stearylowo-sodowy (PRUV) – wszystkie JRS Pharma. Płyn akceptorowy – kwas solny (0,1 mol/l HCl) o deklarowanej osmolarności 200 mOsmol/l cz.d.a. P.O.Ch.S.A. Gliwice.

## Aparatura

Tabletkarka uderzeniowa Korsch typ EKO, aparat do badania szybkości uwalniania substancji leczniczej z postaci leku, DT 606/1000 HH, aparat do badania ścieralności / kruchości tabletek (wszystkie z firmy Erweka Tar 220), spektrofotometr UV-VIS Nicolet Evolution 300 z komputerowym układem sterującym, komputer PC, arkusz kalkulacyjny Microsoft Excel.

Sprzęt laboratoryjny: sito o średnicy oczek 0,16–0,25 mm, waga elektroniczna firmy Radwag, suwmiarka elektroniczna.

## Technologia wytwarzania modelowych tabletek

### Nawłoc pospolita i skrzyp polny

Wykonano masę tabletkową, używając suchych wyciągów roślinnych z ziela nawłoci i ziela skrzypu polnego w obecności wodorooasparagianu cynku. Jako substancje pomocnicze zostały użyte: chitozan krewetkowy, odmiany mikrokrystalicznej celulozy (Prosolv SMCC 50, Prosolv SMCC 90), poliwinylpirolidon (PVP) i fumaran stearylowo-sodowy. Do wykonania tabletek poszczególnych serii użyto Prosolv SMCC 50 (seria 1 i 3), Prosolv SMCC 90 (seria 2) oraz chitozanu (seria 4, 5) jako substancji wypełniającej, wiążącej i rozsadzającej. Do tabletek serii 2, 3 i 5 dodatkowo został dodany PVP, jako skuteczny środek rozsadzający. Do wykonania wszystkich serii tabletek jako środek poślizgowy został użyty fumaran stearylowo-sodowy. Wszystkie składniki odważono w przeliczeniu na 100 tabletek. Suche wyciągi roślinne, wodorooasparagian cynku oraz substancje pomocnicze dokładnie wymieszano w mieszalniku szybkoobrotowym. Uzyskaną masę tabletkową przesiano przez sito o średnicy oczek 0,16–0,25 mm i poddano bezpośredniemu tabletkowaniu w tabletkarce uderzeniowej firmy Erweka, stosując stemple sferyczne o średnicy 12 mm.

### Imbir lekarski

Wykonano tabletki zawierające suchy ekstrakt z kłącza imbiru lekarskiego z udziałem substancji wypełniających i rozsadzających (Carbopol 71 GNF, Carbopol 974 PNF, chitozan, Vivapur 112, Prosolv SMCC 50) oraz 1% zawartością substancji poślizgowej

**Tabela 1.** Skład tabletek z suchymi ekstraktami roślinnymi

Skład tabletki	Suchy wyciąg z ziela nawłoci					Suchy wyciąg z ziela skrzyphu					Suchy wyciąg z kłącza imbiru				
	N-1	N-2	N-3	N-4	N-5	S-1	S-2	S-3	S-4	S-5	I-1	I-2	I-3	I-4	I-5
Ekstrakt roślinny	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Wodoroasparaginian cynku						+	+	+	+	+				+	
Carbopol 71 GNF											+				+
Carbopol 974 PNF												+			
PVP XL-10		+	+		+		+	+		+					
Vivapur 112											+	+	+		+
Prosolv SMCC 90		+					+								
Prosolv SMCC 50	+		+			+		+			+	+	+	+	+
Chitozan				+	+	+	+	+	+	+			+	+	+
Fumaran stearylowo-sodowy	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

– fumaranu stearylowo-sodowego. W przypadku tabletek serii 1 jako dominujący nośnik zastosowano Carbopol 71 GNF, a w przypadku tabletek serii 2 Carbopol 974 PNF i w mniejszym procencie inne substancje pomocnicze (Vivapur 112, Prosolv SMCC 50). W tabletkach serii 3 został użyty chitozan jako główny nośnik ekstraktu, a dodatkowo Vivapur 112 i Prosolv SMCC 50. W tabletkach serii 4 oprócz wyciągu z kłącza imbiru wprowadzono wodoroasparaginian cynku, chitozan i Prosolv SMCC 50. W tabletkach serii 5 zastosowano chitozan, Carbopol 71 GNF i inne substancje pomocnicze (Vivapur 112, Prosolv SMCC 50). Dalszy sposób postępowania, jak w przypadku wyżej opisanych ekstraktów roślinnych. W niniejszej pracy zaprezentowano po 5 serii tabletek z suchymi ekstraktami roślinnymi. Skład poszczególnych serii zamieszczono w tabeli 1.

W dalszym etapie przeprowadzono badania wytworzonych tabletek, określając ich parametry technologiczne, warunkujące przydatność leczniczą.

#### Badania morfologiczne tabletek z suchymi ekstraktami roślinnymi

Badania obejmowały: ocenę wyglądu tabletek (wymiary), oznaczenie dokładności dozowania (określenie jednolitej masy pojedynczych tabletek), badania wytrzymałości mechanicznej (ścieralność), określenie czasu rozpadu. Oceniono również statystyczną twardość wytworzonych tabletek.

#### Badanie dostępności farmaceutycznej substancji czynnych z tabletek do płynu akceptorowego

Wykonano badania dostępności farmaceutycznej uwalnianych substancji biologicznie czynnych

z tabletek do płynu akceptorowego (0,1 mol/l HCl). Badania prowadzono w aparacie do uwalniania substancji leczniczej metodą topatkową (tabletki zawierające suchy ekstrakt z ziela nawłoci pospolitej i skrzyphu polnego) i metodą wirującego koszyka (tabletki zawierające suchy ekstrakt z kłącza imbiru lekarskiego) zgodnie z wymogami Farmakopei Polskiej VII (FP VII) [15]. Stężenie uwolnionych substancji czynnych z otrzymanych tabletek do płynu akceptorowego oznaczono spektrofotometrycznie za pomocą spektrofotometru Nicole Evolution 300 (kuwety 1 cm), przy wyznaczonej analitycznie długości fali:  $\lambda=324$  nm (nawłoc pospolita),  $\lambda=284$  nm (skrzyphu polny),  $\lambda=277$  nm (imbir lekarski) wobec odnośnika, który uzyskano z tabletek wytworzonych z samych substancji pomocniczych. Wyniki pomiarów zostały opracowane przy użyciu arkusza kalkulacyjnego Microsoft Excel.

#### Wyniki i omówienie

Związki polimerowe stanowią ważną i obszerną grupę substancji pomocniczych stosowanych przy formulacji leku o różnym przeznaczeniu. W naszych badaniach użyto ich głównie do wytworzenia tabletek z suchych wyciągów roślinnych: z ziela skrzyphu polnego, ziela nawłoci pospolitej i kłącza imbiru lekarskiego. Były to polimery naturalne (chitozan, mikrokrystaliczna celuloza) i syntetyczne (poliwinylopirolidon, polimery kwasu akrylowego). Do tabletek zawierających wyciągi z ziela skrzyphu polnego i kłącza imbiru lekarskiego wprowadzono dodatkowo wodoroasparaginian cynku. Wśród polimerów naturalnych dużą rolę odgrywiają polisacharydy. Poddano ocenie wytworzone tabletki, do uzyskania których użyto skrzemionkowaną celulozę mikrokrystaliczną, występującą pod nazwą handlową Prosolv SMCC 50 i Prosolv SMCC 90. Do wykonania tabletek wszystkich serii jako środek poślizgowy został użyty fumaran stearylowo-sodowy. Wykazuje on mniejszy efekt

Tylko nieliczne substancje mogą być tabletkowane bezpośrednio, dlatego większe znaczenie ma metoda tabletkowania z zastosowaniem substancji pomocniczych, będących np. nośnikami suchych ekstraktów roślinnych. Rolę substancji pomocniczych pełnią zarówno polimery pochodzenia naturalnego, półsyntetycznego, jak i syntetycznego. Można podzielić je na kilka grup, przy czym wiele z nich może spełniać więcej niż jedną funkcję.

**Tabela 2.** Właściwości fizykochemiczne tabletek

Parametr	Nawłóć					Skrzyp					Norma	
	N-1	N-2	N-3	N-4	N-5	S-1	S-2	S-3	S-4	S-5		
Średnia masa (mg)	502,8	497,5	498,6	501,8	504,1	500,3	502,0	501,4	498,0	498,0	500,0	
Odchylenie od średniej masy (%)	3,77	3,40	4,61	2,99	3,77	2,40	2,80	2,90	4,21	3,41	<5,0	
Średnia średnica tabletki (cm)	1,201	1,200	1,200	1,200	1,199	1,208	1,207	1,207	1,208	1,206	1,200	
Średnia wysokość tabletki (cm)	0,38	0,40	0,39	0,39	0,39	0,38	0,38	0,39	0,37	0,38	–	
Średnia powierzchnia tabletki (cm <sup>2</sup> )	3,69	3,77	3,73	3,73	3,73	3,72	3,72	3,75	3,70	3,72	–	
Średnia gęstość tabletki (g/cm <sup>3</sup> )	1,168	1,100	1,131	1,136	1,145	1,149	1,155	1,124	1,175	1,151	–	
Czas rozpadu (min)	12	11	13	19	18	10	7	9	42	21	15	
Ścieralność F (%)	0,10	0,24	0,14	0,06	0,18	0,13	0,23	0,24	0,43	0,31	<1,0	
Twardość (N/cm <sup>2</sup> )	T(x̄)	310,8	254,0	421,5	262,6	327,8	262,5	200,7	190,1	136,2	177,3	>98
	± dT	18,48	25,36	41,23	33,19	32,29	26,95	23,14	43,57	12,38	20,17	–

hamujący szybkość rozpadu tabletki niż stearynian magnezu, przy jednocześnie lepszych parametrach twardości postaci leku.

### Ocena jakości tabletek zawierających suche wyciągi roślinne

Użyte substancje pomocnicze okazały się przydatne w procesie bezpośredniego tabletkowania suchych wyciągów roślinnych. Wytworzone tabletki, w obrębie każdej serii, charakteryzowały się gładką powierzchnią bez plam, jednakowym kształtem i jasnozieloną barwą pochodzącą z wyciągu. Niskie wartości odchylenia od średniej masy (**tabela 2**) wskazują na dużą jednolitość masy badanych tabletek. Na brzegach badanych tabletek nie stwierdzono odprysków i uszkodzeń mechanicznych, co zostało potwierdzone badaniem odporności mechanicznej tabletek na ścieranie (ubytek sumarycznej masy nie przekroczył 1%). Proces dezintegracji tabletek zawierających suchy ekstrakt z ziela nawłoci pospolitej i skrzypu polnego przebiegał równomiernie, a czas rozpadu dla większości serii nie przekroczył 15 minut. Przy czym najkrótszym czasem rozpadu (11 i 7 minut) charakteryzowały się tabletki serii 2 (N-2 i S-2), których receptura opierała się na silifikowanej celulozie mikrokryształicznej (Prosolv SMCC 90) i PVP. Nieznacznie dłuższym czasem rozpadu (powyżej 15 minut) charakteryzowały się tabletki zawierające suchy ekstrakt z ziela nawłoci, których receptura opierała się na chitozanie (seria N-4 i N-5). Wprowadzenie do tabletek odmiany poliwinylpirolidonu (PVP) „o poprzecznym usieciowaniu”, jako substancji rozsadzającej, występującej pod nazwą handlową Polyplasdone XL 10 w istotny sposób nie wpłynęło na ich czas rozpadu [16]. Natomiast czas rozpadu tabletek zawierających suchy wyciąg skrzypu polnego i chitozan jako główną substancję pomocniczą był znacznie dłuższy i wynosił 42 minuty [11]. Po dodaniu PVP czas rozpadu uległ skróceniu do 21 minut. Dla wszystkich wykonanych serii współczynnik twardości jest większy niż 98 N/cm<sup>2</sup>. Twardość projektowanych tabletek

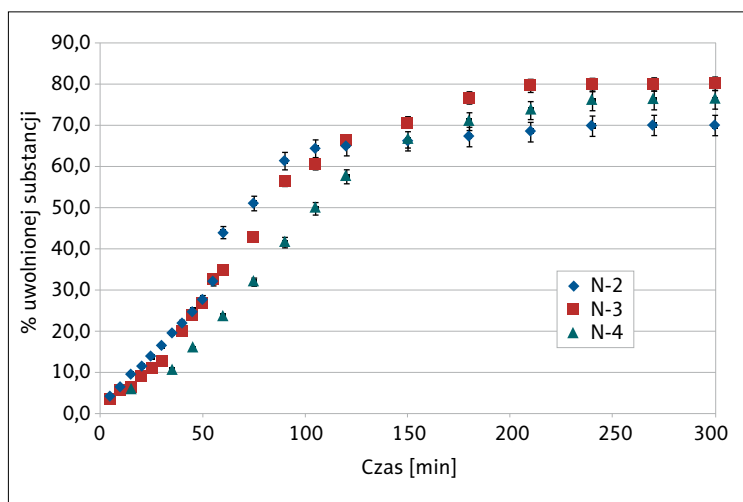
Parametr	Imbir					Norma	
	I-1	I-2	I-3	I-4	I-5		
Średnia masa (mg)	502,8	494,1	494,8	494,0	491,7	500,0	
Odchylenie od średniej masy (%)	3,77	1,02	1,68	1,31	1,27	<5,0	
Średnia średnica tabletki (cm)	1,201	1,202	1,201	1,203	1,202	1,200	
Średnia wysokość tabletki (cm)	0,38	0,35	0,38	0,35	0,34	–	
Średnia powierzchnia tabletki (cm <sup>2</sup> )	3,69	3,61	3,70	3,61	3,54	–	
Średnia gęstość tabletki (g/cm <sup>3</sup> )	1,168	1,245	1,149	1,242	1,275	–	
Czas rozpadu (min)	>>15	>>15	>>15	>>15	>>15	15	
Ścieralność F (%)	0,10	0,09	0,08	0,06	0,06	<1,0	
Twardość (N/cm <sup>2</sup> )	T(x̄)	310,8	341,9	207,7	214,0	338,7	>98
	± dT	18,48	36,28	56,38	36,32	72,84	–

z ekstraktem z ziela nawłoci mieści się w zakresie 254,0 do 421,5 N/cm<sup>2</sup>. Najniższą twardością charakteryzują się tabletki serii 2 (N-2) zawierające w swym składzie Prosolv SMCC 90 i PVP. Najwyższą twardość zmierzono dla tabletek serii 3 (N-3), zawierającej w swym składzie Prosolv SMCC 50 i PVP. Tabletki zawierające suchy ekstrakt z ziela skrzypu i chitozan, seria 4 (S-4) charakteryzowały się najniższą twardością 136,2 N/cm<sup>2</sup>, podczas gdy najwyższą twardość wykazywały tabletki serii 1 (S-1) zawierające oprócz chitozanu także Prosolv SMCC 50.

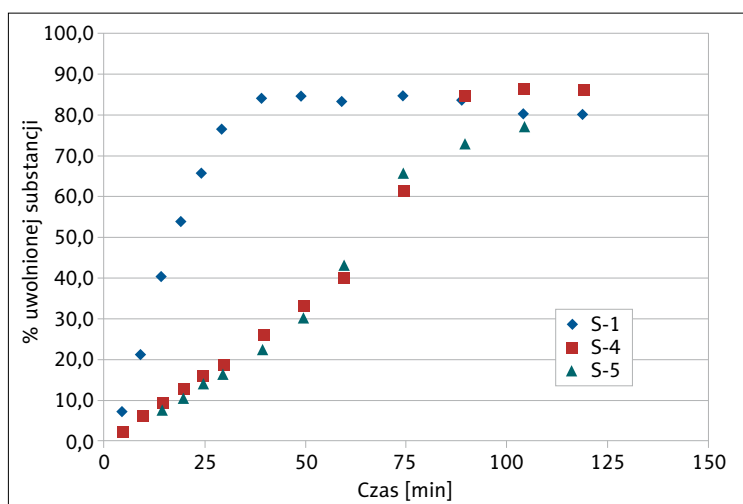
Tabletki zawierające suchy ekstrakt z kłącza imbiru charakteryzowały się wysoką twardością od 207,7 do 341,9 N/cm<sup>2</sup> i jednocześnie bardzo dużą odpornością mechaniczną na ścieranie (ubytek masy nie przekroczył 0,10%). Czas rozpadu tabletek wszystkich serii niezależnie od rodzaju substancji pomocniczej był znacznie dłuższy od 15 minut. Właściwości fizykochemiczne wybranych serii tabletek zestawiono w **tabeli 2**.

### Szybkość uwalniania substancji czynnych z tabletek zawierających suche ekstrakty roślinne

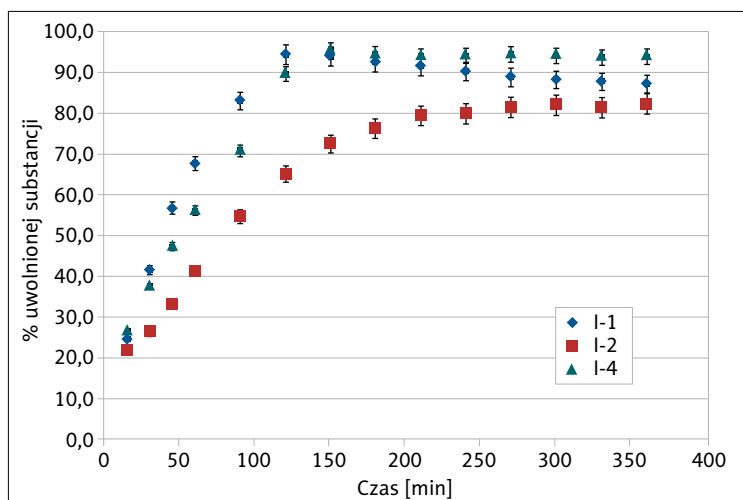
**Rycina 1** przedstawia szybkość uwalniania substancji czynnych z tabletek zawierających suchy



**Rycina 1.** Profile uwalniania substancji czynnych z tabletek zawierających suchy ekstrakt z ziela nawłoci (*Solidago virgaurea* L.), serie N-2, N-3, N-4



**Rycina 2.** Profile uwalniania substancji czynnych z tabletek zawierających suchy ekstrakt z ziela skrzyżu polnego (*Equisetum arvense* L.), serie S-1, S-4, S-5



**Rycina 3.** Profile uwalniania substancji biologicznie czynnych z tabletek zawierających suchy ekstrakt z kłącza imbiru lekarskiego (*Zingiber officinale* Rosc.), serie I-1, I-2, I-4

ekstrakt z ziela nawłoci pospolitej i substancje pomocnicze: Prosolv SMCC 90 + PVP XL-10 (seria N-2), Prosolv SMCC 50 + PVP XL-10 (seria N-3) oraz chitozan (seria N-4). Z tabletek wszystkich serii następowało równomierne uwalnianie substancji czynnych. Po upływie 6 godzin do płynu akceptorowego uwolniło się 70–80% substancji z tabletek. Wprowadzenie do masy tabletkowej nośników suchego ekstraktu, takich jak: Prosolv i PVP, a szczególnie chitozan, spowalnia proces uwalniania substancji czynnych z tabletek.

Na **rycynie 2** porównano efektywność procesu uwalniania substancji czynnych z poszczególnych serii tabletek zawierających suchy ekstrakt z ziela skrzyżu polnego i wodorooasparagian cynku. Tabletki serii S-1 zawierające w swoim składzie chitozan i Prosolv SMCC 50 odznaczały się wysoką dostępnością farmaceutyczną substancji leczniczej, wynoszącą ponad 80% już po 30 minutach. Tabletki serii S-4 zawierające jako substancję pomocniczą sam chitozan charakteryzuje powolny profil uwalniania. Porównywalną dostępnością farmaceutyczną charakteryzują się tabletki serii S-5, zawierające w swym składzie chitozan i PVP. Z obu serii tabletek uwolniło się ok. 80% substancji czynnych po upływie 120 minut.

**Rycina 3** przedstawia profile uwalniania substancji czynnych z tabletek zawierających suchy ekstrakt z kłącza imbiru i substancje pomocnicze: Carbolon 71 GNF, Vivapur 112 i Prosolv SMCC 50 (seria I-1), Carbolon 974 PNF, Vivapur 112 i Prosolv SMCC 50 (seria I-2) oraz Prosolv SMCC 50 i chitozan w obecności wodorooasparagianu cynku (seria I-4). Z tabletek serii I-2 zawierających dodatek Carbopolu 974 PNF uwalnianie substancji czynnych przebiegało stopniowo w czasie, osiągając ponad 80% po 6 godzinach ekspozycji. Większą dostępnością farmaceutyczną ponad 90% charakteryzują się tabletki serii I-1 zawierające dodatek Carbopolu 71 GNF i serii I-4 z chitozaniem, jako dominującą substancją pomocniczą.

Podsumowując można stwierdzić, że tabletki otrzymane z suchych wyciągów roślinnych przy odpowiednim udziale substancji pomocniczych (chitozan, Prosolv, PVP, Carbopole) można zaliczyć do postaci leku o kontrolowanym uwalnianiu substancji leczniczych. Uzyskane wyniki wskazują na możliwość zastosowania opracowanej technologii do wytworzenia stałej doustnej postaci leku – tabletek z różnymi suchymi wyciągami roślinnymi i włączenia jej do produkcji na skalę przemysłową.

## Wnioski

1. Zastosowanie naturalnych i syntetycznych polimerów w odpowiednich proporcjach do suchych ekstraktów roślinnych pozwala otrzymać metodą bezpośredniego tabletkowania tabletki o odpowiedniej wytrzymałości mechanicznej i kontrolowanej szybkości uwalniania środka leczniczego.

2. Tabletki otrzymane z suchych wyciągów z ziela nawłoci pospolitej, ziela skrzypu polnego i wodorooasparagianu cynku w większości serii charakteryzowały się odpowiednim czasem rozpadu zgodnym z wymogami FP VII.
3. Tabletki otrzymane z suchego wyciągu z kłącza imbiru lekarskiego charakteryzowały się dłuższym czasem rozpadu.

Praca finansowana z tematu statutowego UM  
w Łodzi nr 503-3021-1.

Praca została przedstawiona na Konferencji pt.: „Wpływ czynników technologicznych na wchłanianie substancji leczniczej z postaci leku” 18 listopada 2009 r. w Warszawie. Organizator: Komisja Postaci leku, Farmakokinetyki i Farmacji Klinicznej PAN, Wydział VI Nauk Medycznych PAN, Zakład Farmacji Stosowanej Wydziału Farmaceutycznego WUM.

Otrzymano: 2010.01.19 · Zaakceptowano: 2010.02.01

### Piśmiennictwo

1. Ed. Rowe R. C., Sheskey P. J., Owen S. C.: Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical Press & American Pharmacists Association, London 2006.
2. Zgoda M. M.: Aktualnie stosowane substancje pomocnicze w technologii stałych doustnych środków farmaceutycznych. *Farm. Pol.*, 2003, 59(17): 890–897.
3. Sherwood B. E., Becker J. W.: A new class of high functionality excipients: silicified microcrystalline cellulose. *Pharm. Techn.*, 1998, 10: 78–83.
4. Van Veen B., Bolhuis G. K., Wu Y. S., Zuurman K., Frijlink H. W.: Compaction mechanism and tablet strength of unlubricated and lubricated (silicified) microcrystalline cellulose. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2005, 59: 133–138.
5. Faure A.: Process control and scale-up of pharmaceutical wet granulation processes: a review. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2001, 52: 269–277.
6. Jachowicz R., Drożyński P.: Zastosowanie chitozanu, jako substancji pomocniczej w technologii postaci leku. *Farm. Pol.* 2002, 14: 659–665.
7. Bodek K. H.: Mikrokystaliczny chitozan, jako polimerowy nośnik leków. *Farm. Pol.* 2005, 7: 297–303.
8. Illum L.: Chitosan and its use as a pharmaceutical excipient. *Pharm. Research.* 1998, 9: 1326–1331.
9. Knapczyk J.: Excipient ability of chitosan for direct tableting. *Int. J. Pharm.* 1993, 89: 1–7.
10. Marczyński Z., Bodek K. H.: Chitosan as an adjuvant substance in the production of tablets from *Epilobium Parviflorum* Schreb. extract. In *Progress on Chemistry and Application of Chitin and Its Derivatives*, ed. M. Jaworska, Monograph Vol. XII, PTChit. Łódź 2007, str. 165–171.
11. Marczyński Z., Bodek K. H.: The effect of chitosan on the stability and morphological parameters of tablets with *Epilobium parviflorum* Schreb. extract. *Polimery w Medycynie* 2007, 37: 3–11.
12. Marczyński Z.: Technologia otrzymywania tabletek niepowlekanych, zawierających suchy wyciąg z ziela skrzypu polnego (*Equisetum arvense* L.) oraz wodorooasparagianu cynku, przy użyciu wybranych polisacharydów. *Farm. Pol.* 2008, 64: 27–34.
13. Janicki S., Fiebig A., Sznitowska M.: Farmacja Stosowana, Wyd. IV, Warszawa Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2003.
14. Zgoda M. M., Kołodziejka J.: Polimery kwasu poliakrylowego jako nowoczesne substancje pomocnicze stosowane w produkcji środków farmaceutycznych podawanych na skórę, zawiesin i bioadhezyjnych postaci o przedłużonym działaniu, *Farmacja Polska*, 2008, 64: 74–83.
15. Farmakopea Polska VII Tom I PTFarm., Warszawa 2006, 335–52.
16. Marczyński Z.: Tableting technology of a dry extract from *Solidago virgaurea* L. with the use of silicified microcrystalline cellulose (Prosolv) and other selected auxiliary substances. *Polimery w Medycynie* 2009, 34(4): 51–60.