

# БЫСТРАЯ ДЕЗИНТЕГРАЦИЯ – ОДНА ИЗ ОСНОВНЫХ ЗАДАЧ ПРИ РАЗРАБОТКЕ РЕЦЕПТУР



■ Д-р Рейнхард Воллмер, руководитель технического центра «JRS Pharma»

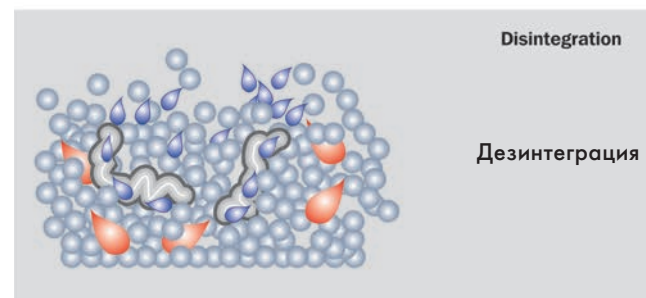
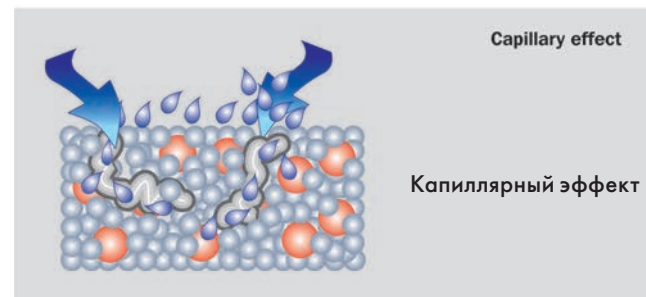
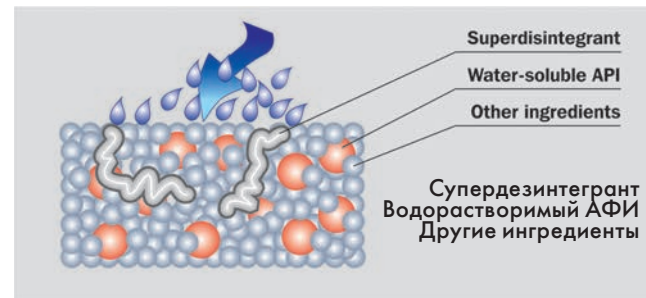


Рис. 2 демонстрирует капиллярный эффект. Вода транспортируется в матрицу таблетки путем затекания по волокнам дезинтегранта.

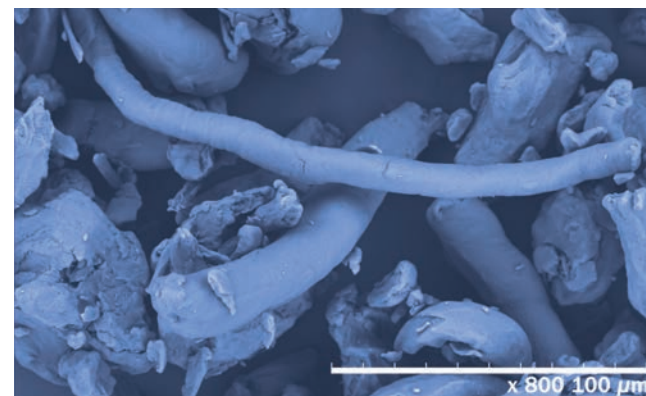


Рис. 3. Структура VIVASOL (кроскармеллоза натрия) от JRS Pharma под электронным микроскопом.

## ВВЕДЕНИЕ

**Д**езинтеграция – это процесс распада таблеток/гранул в водной среде, при котором происходит высвобождение активного вещества для растворения. Вспомогательное вещество, добавляемое в порошковую смесь в процессе прямого прессования или капсулирования для лучшей распадаемости, называется «дезинтегрант».

Исторически для улучшения дезинтеграции таблеток использовались такие компоненты, как крахмалы, альгинаты, ионообменные смолы, пектины и т.д. Но для достижения желаемых результатов требовалось большое количество этих компонентов. Дальнейшее развитие технологий привело к появлению компонентов с улучшенными дезинтеграционными свойствами. Эти новые дезинтегранты часто называют «супердезинтегрантами».

Все супердезинтегранты состоят из сшитых полимерных цепочек, химически модифицированных для достижения превосходной дезинтеграции.

## МЕХАНИЗМЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕСС ДЕЗИНТЕГРАЦИИ

Механизмы дезинтеграции являются комплексными процессами. Они зависят от свойств матрицы таблетки, включая свойства активного вещества (АФИ).

**Основными механизмами дезинтеграции являются:**

- капиллярный эффект
- эффект набухания

## КАПИЛЛЯРНЫЙ ЭФФЕКТ

Благодаря капиллярному эффекту вода накапливается внутри матрицы таблетки, разрывая связи между частицами матрицы и способствуя распаду таблеток. Супердезинтегранты, такие как VIVASOL (кроскармеллоза натрия) от JRS Pharma – это вещества на основе целлюлозы, с оптимальной функциональностью и волокнистой природой. Они быстро впитывают воду в структуру таблетки.

На рисунке 3 представлена фотография волокнистых частиц VIVASOL от JRS Pharma, полученная под электронным микроскопом. Эти волокнистые частицы действуют как капилляры и очень быстро транспортируют воду внутрь таблетки.

Капиллярные дезинтегранты используются во всех рецептурах, где большинство ингредиентов растворимы в воде. Транспортируя воду в матрицу таблетки, дезинтегрант способствует растворению всех растворимых частиц, что ведет к стремительной дезинтеграции таблетки.

## ЭФФЕКТ НАБУХАНИЯ

Дезинтегранты набухающего типа быстро поглощают влагу и стремительно увеличивают объем. При этом заполняется пространство между частицами матрицы и частицами супердезинтегранта. Супердезинтегрант механически воздействует на частицы матрицы и возникает так называемая дезинтегрирующая сила.

Широко известные супердезинтегранты с эффектом набухания – это EXPLOTAB и VIVASTAR от JRS Pharma. Оба продукта представляют собой натрия гликолят крахмала.

На рисунке 4 схематично представлен эффект набухания. Дезинтегрант в матрице таблетки становится влажным и начинает набухать. Сила набухания разрушает таблетку. При набухании натрия гликолят крахмала увеличивает свой объем до 100 раз, достигая в результате оптимальных дезинтеграционных свойств.

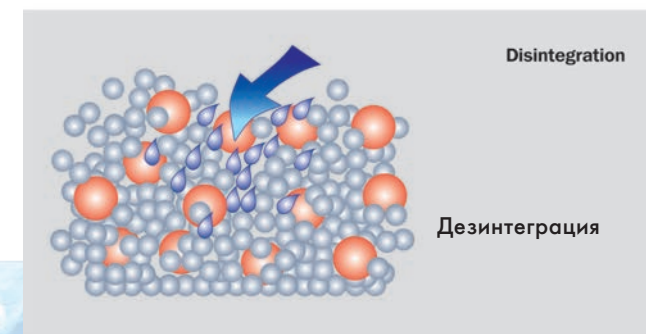
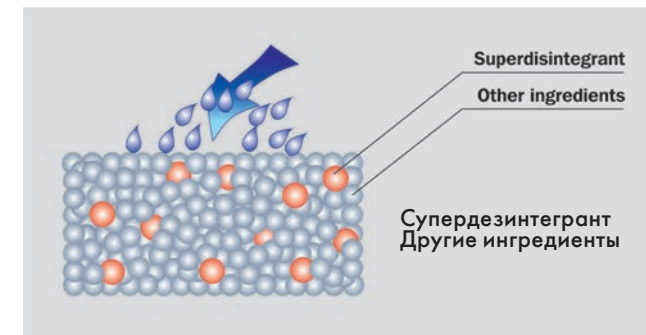


Рис. 4. Механизм действия набухающих дезинтегрантов, таких как EXPLOTAB и VIVASTAR от JRS Pharma. Когда вещество становится влажным, оно начинает набухать и разрушает таблетку.

Натрия гликолят крахмала производится из картофельного крахмала. Даже после химической реакции сшивания можно наблюдать типичную форму картофельного крахмала (рис. 5).

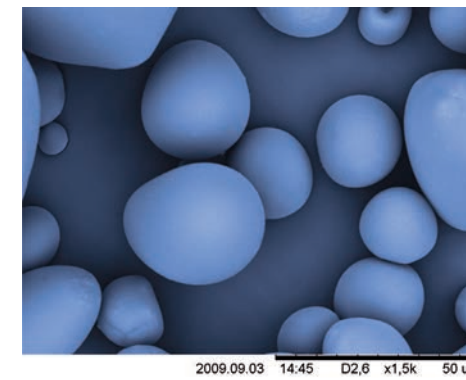


Рис. 5. Частицы VIVASTAR (натрия гликолят крахмала) под микроскопом

## СУПЕРДЕЗИНТЕГРАНТЫ В ПРЯМОМ ПРЕССОВАНИИ

Все супердезинтегранты демонстрируют наилучший эффект в таблетках при прямом прессовании. При влажном гранулировании супердезинтегранты поглощают влагу, а затем высушиваются. В процессе гранулирования вещество набухает до определенной степени. После высушивания способность дезинтегранта к набуханию теряется. При прямом прессовании не происходит потери способности к набуханию во время процесса производства.

Растворимость всей матрицы таблетки в воде имеет большое значение для рецептур прямого прессования. Включая растворимость АФИ.

Для прямого прессования подойдут все типы супердезинтегрантов, а именно:

VIVASOL (кроскармеллоза натрия) и EXPLOTAB или VIVASTAR (натрия гликолят крахмала) производства JRS Pharma.

При сухом гранулировании, например, в прессе-грануляторе, так же могут использоваться все типы дезинтегрантов. Дезинтегрант смешивается с другими компонентами рецептуры. В данном случае потери функциональности не происходит.

Необходимо достичь определенного соотношения твердость таблетки / время дезинтеграции. Если таблетка слишком твердая, то время дезинтеграции будет неудовлетворительным (слишком большим). Но дело не только в твердости, большое влияние также оказывает пористость матрицы таблетки. Чем более пористой является матрица таблетки, тем лучше проникает вода и быстрее происходит дезинтеграция.

## КОГДА КАКОЙ ДЕЗИНТЕГРАНТ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ?

Как было упомянуто выше, растворимость матрицы таблетки в воде является ключевым фактором при выборе правильного дезинтегранта. При производстве таблеток с нерастворимой в воде матрицей лучше использовать дезинтегрант набухающего типа (например, EXPLOTAB и VIVASTAR производства JRS Pharma), в случае водорастворимых матриц применяют дезинтегрант капиллярного типа.

### Пример таблеток с нерастворимой в воде матрицей:

Парацетамол	200 мг
VIVAPUR 101 (Микрокристаллическая целлюлоза)	130 мг
EMCOMPRESS (Двухосновный фосфат кальция)	56 мг
EXPLOTAB (Натрия гликолят крахмала)	10 мг
PRUV (Натрия стеарил фумарат)	4 мг

Как можно заметить, все ингредиенты данной таблеточной матрицы нерастворимы в воде. Использование капиллярного дезинтегранта нецелесообразно в данном случае, так как в матрице нет ничего, что могло бы способствовать лучшей растворимости таблеток. В таком случае целесообразно применять набухающий дезинтегрант, например, EXPLOTAB (натрия гликолят крахмала).

### Пример растворимой в воде матрицы:

Метформин гидрохлорид	800 мг
PROSOLV SMCC 50 (силикатированная микрокристаллическая целлюлоза)	369 мг
VIVASOL (кроскармеллоза натрия)	25 мг
PRUV (натрия стеарил фумарат)	6 мг

Метформин очень хорошо растворяется в воде. Следовательно, в данном случае необходимо использовать дезинтегрант капиллярного типа. Вода по капиллярам транспортируется в таблетку и растворяет метформин, что ведет к быстрой дезинтеграции таблетки.

## ВЫВОД

Таким образом, перед использованием дезинтегранта в первую очередь необходимо проверить, растворяется ли в воде матрица таблетки. В случае, если матрица таблетки не растворяется в воде, необходимо использовать набухающий дезинтегрант (EXPLOTAB или VIVASTAR). Если матрица растворяется в воде, лучшим выбором станет дезинтегрант с капиллярным эффектом (например, VIVASOL).



ЗАО «ФПК ФармВИЛАР»  
117216, Москва,  
ул.Грина, 7 (ВИЛАР)  
Тел./факс: (495) 712-10-81;  
712-05-81; 712-10-72; 388-57-18.