



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 180 560** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 61 K 9/14, 9/20, 47/06**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 98121702/14, 10.04.1997
(24) Дата начала действия патента: 10.04.1997
(30) Приоритет: 02.05.1996 DE 196 17 487.2
(43) Дата публикации заявки: 20.09.2000
(46) Дата публикации: 20.03.2002
(56) Ссылки: EP 0143576 A1, 05.06.1985. US 4892889 A, 01.09.1990. EP 0396335 A, 07.11.1990. Изобретения. Официальный бюллетень РФ по патентам и тов. знакам, ВНИИПИ. - М., с.17, № 93055803/14.
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 02.12.1998
(86) Заявка РСТ: EP 97/01781 (10.04.1997)
(87) Публикация РСТ: WO 97/41835 (13.11.1997)
(98) Адрес для переписки: 103735, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО "Союзпатент", Н.Н. Высоцкой

(71) Заявитель:
МЕРК ПАТЕНТ ГМБХ (DE)
(72) Изобретатель: ШВАРЦ Ойген (DE),
МЕШЛЬ Гернот (DE), ТАЛЛАВАДЖХАЛА Сива (US)
(73) Патентообладатель:
МЕРК ПАТЕНТ ГМБХ (DE)
(74) Патентный поверенный:
Высоцкая Нина Николаевна

(54) СПОСОБ УЛУЧШЕНИЯ ВКУСА ТВЕРДЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОСТАВ И ТВЕРДЫЙ ПРЕПАРАТ С УЛУЧШЕННЫМ ВКУСОМ

(57)
Данное изобретение относится к способу улучшения вкуса твердых препаратов, содержащих один или несколько активных ингредиентов. Полиол или углевод растворяют в воде. Активное вещество растворяют или суспендируют в растворителе. Смесь распыляют в потоке воздуха с температурой 120-300°C или перемешивают в вихревом

потоке воздуха с температурой 40-120°C в присутствии затравки. Затем прессуют. Состав получают этим способом, и он содержит при необходимости природное или синтетическое сладкое вещество и краситель. Твердый препарат получают этим способом. Изобретение позволяет улучшить вкус препаратов. 3 с. и 7 з.п. ф-лы, 2 ил., 3 табл.



RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 180 560** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 9/14, 9/20, 47/06**

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 98121702/14, 10.04.1997
(24) Effective date for property rights: 10.04.1997
(30) Priority: 02.05.1996 DE 196 17 487.2
(43) Application published: 20.09.2000
(46) Date of publication: 20.03.2002
(85) Commencement of national phase: 02.12.1998
(86) PCT application:
EP 97/01781 (10.04.1997)
(87) PCT publication:
WO 97/41835 (13.11.1997)
(98) Mail address:
103735, Moskva, ul. Il'inka, 5/2, OOO
"Sojuzpatent", N.N. Vysotskoj

(71) Applicant:
MERK PATENT GMBKh (DE)
(72) Inventor: ShVARTs Ojgen (DE),
MEShL' Gernot (DE), TALLAVADZhKhALA Siva
(US)
(73) Proprietor:
MERK PATENT GMBKh (DE)
(74) Representative:
Vysotskaja Nina Nikolaevna

(54) **METHOD TO IMPROVE THE TASTE OF SOLID PREPARATIONS, COMPOSITION AND SOLID PREPARATION OF IMPROVED TASTE**

(57) **Abstract:**

FIELD: pharmacology. SUBSTANCE: the method deals with improving the taste of solid preparations which contain one or several active ingredients. Polyole or carbohydrate should be dissolved in water. An active substance is dissolved or suspended in a solvent. Mixture is first sprayed in an air flow at 120-300 C or mixed

in a whirl air flow at 40-120 C at the presence of a primer, then it is pressed up. Composition is obtained by this method and it contains, if necessary, a natural or synthesized sweet substance or a dyer. Solid preparation is obtained, also, by the given method. EFFECT: improved taste of preparations. 10 cl, 3 ex, 2 dwg

Изобретение относится к способу улучшения вкусового профиля твердых композиций, например таблеток, содержащих активные вещества или минеральные вещества, т. е. не только самого фактического вкуса, но также органолептического ощущения во рту.

Полиоолы и смеси полиолов в широком масштабе применяются в качестве не вызывающих кариес добавок и эксципиентов для среди прочего фармацевтически активных веществ, таблеток, которые можно жевать, лепешек и других продуктов фармацевтической промышленности, и в виде прессованных изделий в пищевой промышленности. Как правило, полиоолы получают путем гидрирования сахаров, составляющих их основу. Их можно получать в твердой форме путем кристаллизации, а также с помощью распылительной сушки. Особым преимуществом некоторых полиолов является то, что они пригодны для непосредственного прессования без каких-либо вспомогательных веществ или добавок.

Хотя известные полиоолы маннит, лактит, изомальтит и ксилит имеют низкую степень гигроскопичности, они плохо ведут себя при таблетировании, что проявляется в низкой твердости таблеток, отслаивания и значительной ломкости таблеток. Вообще, желательно достигать высокой твердости таблеток, так как в твердых композициях часто используется только небольшое количество эксципиентов, а активные вещества могут резко снизить твердость таблеток, так что данную фармацевтическую композицию невозможно таблетировать.

В то время как лактит, изомальтит и ксилит реже применяются при получении прессованных изделий, маннит часто применяется в фармацевтических композициях.

Однако применение маннита влечет за собой усложненную процедуру, так как перед прессованием, как правило, его необходимо подвергать мокрой грануляции вместе с остальными компонентами фармацевтической композиции. Маннит, который можно таблетировать непосредственно, также доступен коммерчески, но твердость, которой можно достичь при его применении, оказывается неудовлетворительной при сравнении с твердостью, достигаемой при применении сорбита.

Сорбит, в частности сорбит, полученный распылительной сушкой, дает в результате весьма хорошую твердость таблеток. В то же время полученные прессованные изделия имеют особенно гладкую поверхность. В работе Basedow et al. показано, что таблетки, содержащие карбонат кальция, можно получить путем прессования с сорбитом, высушиванием распылением или кристаллическим. Однако сорбит более гигроскопичен, чем другие полиоолы. Это означает, что его применение ограничено. К тому же, в литературе нет данных о том, что вкусовые характеристики композиции можно улучшить с помощью сорбита или другого полиоола.

При составлении фармацевтических препаратов, вводимых перорально, вкусовые характеристики, ощущаемые потребителем, часто проблематичны не только в случае жидких лекарственных форм. Известковый

вкус, в частности, при жевании антацидных таблеток воспринимается как неприятный. Попытки маскировать этот известковый вкус с помощью широкого ряда добавок оказались на сегодняшний день относительно безуспешными. Известные антациды в свою очередь вызывают во рту ощущение известкового, напоминающего мыло вкуса, которое можно ослабить, хотя только слегка, с помощью обычных добавок, но этот вкус в большой степени появляется вновь после пережевывания.

Другой проблемой, связанной с широким рядом активных веществ, является вкус, ощущаемый как чрезвычайно горький. Попытки маскировать особенно горький или известковый вкус активных веществ на сегодня безуспешны даже при добавлении вкусовых или ароматизирующих веществ. Хотя существует возможность нанесения оболочки на таблетки, содержащие такие активные вещества, этот способ не подходит, когда целью является быстрое поглощение активного вещества, происходящее через слизистую оболочку рта даже в то время, когда таблетки пережевываются.

Поверхность таблеток, предназначенных для сосания, например таблеток против фарингита, также должна удовлетворять определенным требованиям. В этом случае желательно, чтобы поверхность таблетки во время сосания все время оставалась гладкой и не становилась постепенно шероховатой.

Кроме того, в области пищевых добавок в настоящее время предлагаются лепешки и, в особенности, таблетки, которые можно жевать (витаминные и минеральные добавки). В частности, в случае таблеток для снабжения минеральными веществами количество эксципиентов очень мало, так что вкусовые характеристики зависят в большой мере от самого представляющего интерес минерального вещества.

Также делаются попытки при производстве твердых композиций все в большей степени использовать активные вещества, которые можно прессовать непосредственно (DC-активные вещества), чтобы снизить себестоимость производства.

Поэтому целью настоящего изобретения является способ, с одной стороны, улучшения вкусового профиля твердых композиций, но в то же время положительного воздействия на органолептические ощущения во рту от получающихся в результате продуктов.

Теперь обнаружено, что вкусовой профиль твердой композиции можно улучшить посредством получения композиции, содержащей одно или несколько активных веществ, которую можно получить совместной распылительной сушкой или грануляцией в псевдооживленном слое по меньшей мере с одним полиолом, и получения ее в твердой лекарственной форме путем прессования.

Следовательно, изобретение относится к способу получения DC-активных веществ, которые вносят вклад в улучшение вкусового профиля твердых композиций, содержащих одно или несколько активных веществ, отличающемуся тем, что композицию, содержащую одно или несколько активных веществ, которую можно получить путем совместной распылительной сушки или грануляции в псевдооживленном слое по меньшей мере с одним полиолом, получают в

твердой лекарственной форме посредством прессования. Общее количество используемого полиола выбирают таким образом, что оно составляет от 10 до 90 мас.%, в особенности - 25-75 мас. %, от порошкообразной смеси веществ, полученной по способу по изобретению.

Композицию, составляющую сущность изобретения, можно получить путем растворения по меньшей мере одного полиола в воде и растворения или суспендирования в растворителе по меньшей мере одного активного вещества и распыления получающейся в результате смеси в струе воздуха при температуре 120-300°C, предпочтительно - 140-190°C. С другой стороны, можно флюидизировать получающуюся в результате водную смесь в струе воздуха при температуре 40-120°C.

Перед совместной распылительной сушкой или грануляцией в псевдооживленном слое к водной смеси можно включить добавку, улучшающую вкус, и, если требуется, красители. Подходящими вкусовыми добавками являются среди прочих природные или синтетические подслащиватели из группы, состоящей из сахарина, аспартама®, ацесульфам К, неогесперидина DC, сукралозы, тауматина или стевियोзида. Полиолы, которые можно использовать, являются полиолами из группы, состоящей из сорбита, маннита, лактита, изомальтита, мальтита, эритрита или ксилита. Их количество в получающемся в результате продукте может составлять 10-90 мас.%, в особенности 27-75 мас. %.

Изобретение также относится, следовательно, к твердым композициям с улучшенным вкусовым профилем, которые получают по способу изобретения. Эти композиции могут содержать, с одной стороны, минеральные вещества из группы, состоящей из физиологически приемлемых солей Ca, Mg, Na, K, Fe и Zn в количестве от 0,1 до 90 мас.%, в особенности от 25 до 75 мас.%, а если требуется микроэлементы, и один или несколько витаминов и, если требуется, одно или несколько активных веществ, которые могут быть горькими на вкус.

Препараты, полученные по способу изобретения, могут содержать одно или несколько фармацевтически активных веществ. Такими активными веществами могут быть среди прочих антациды, противоаллергические средства, анальгетики, гормоны, стероиды, остеогены, контрацептивы, носовые средства против прилива крови, антагонисты H₁ и H₂, B₂-стимуляторы, вазодилататоры, антигипертензивные, антибактериальные средства, слабительные, противокашлевые средства, бронхолитические средства, средства против фарингитов, висмут и его соли, фунгициды, антибиотики, стимуляторы (такие как, например, амфетамины), алкалоиды, пероральные гипогликемические средства, диуретики, средства для снижения уровня холестерина, сочетания различных фармацевтически активных веществ или другие вещества. Количество таких активных веществ может составлять от 0,1 до 70 мас. %.

Активные вещества могут присутствовать в виде частиц с покрытием, липосом или микрочастиц. В качестве покрытий могут

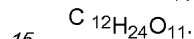
служить обычные вещества, применяемые в фармацевтике. Размер частиц активных веществ составляет, предпочтительно, от 0,1 до 800 мкм при объемной плотности 0,15-1 г/см³.

Приведенные выше в тексте массовые проценты следует понимать так, что выбранные проценты содержания используемых веществ в сумме не превышают 100.

Термин "полиол" следует понимать как обозначающий спирты-сахара общей формулы



причем n равен 2-6, предпочтительно - 3-4, и их димерные ангидриды, в частности



Термин "полиолы" следует понимать как обозначающий, в частности, гекситы, такие как сорбит и маннит, пентиты, такие как ксилит, но это могут быть также С₄-полиспирты, такие как эритрит, или С₁₂-полиспирты, такие как лактит или мальтит. Однако термин "полиолы" также следует понимать как обозначающий подходящие углеводы.

Смесь, применяемая для распылительной сушки, представляет водный раствор по меньшей мере одного полиола. Предварительно содержание твердых веществ доводят, предпочтительно, приблизительно до 10-90 мас.%, в частности до 50-72 мас.%, посредством смешивания по меньшей мере одного раствора полиола с одним или несколькими растворами или суспензиями нужного активного вещества (веществ) в нужном соотношении при температуре до 80 °C. Распыление осуществляют с применением головок, предпочтительно с помощью центробежного распылителя, в осушающей струе воздуха, который подают центробежным способом и который нагревают до температуры 120-300°C, предпочтительно до 140-190°C. Количество загруженного раствора полиола и подачу горячего воздуха подбирают таким образом, чтобы получающаяся в результате порошкообразная смесь веществ высушивалась в псевдооживленном слое до содержания воды приблизительно от 0,1 до приблизительно 1 мас.%, как требуется. В любом случае содержание воды должно быть ниже 1 мас. %.

Грануляцию в псевдооживленном слое осуществляют, например, так, как описано в P.Grassman, F.Widmer, "Einführung in die thermische Verfahrenstechnik" (Введение в технологию термических процессов).

Специфический способ получения, при котором распыляется водный раствор, дает возможность равномерно распределять в твердом составе или композициях по изобретению и в полученных из них таблетках, водорастворимые добавки, но также и добавки, которые не растворяются в воде, например, лимонную кислоту, подслащиватели, в частности ацесульфам К, аспартам®, сахарин, цикламат, сукралозу, неогеспердин DC, красители, и фармацевтически активные вещества, например анальгетики, антациды и т.п., витамины и, если требуется, микроэлементы.

Связующие, которые необязательно добавляются, известны специалистам в этой области техники и применяются для

улучшения твердости композиции. Предпочтительными связующими являются производные целлюлозы, в частности гидроксипропилметилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза или крахмал.

Полиольные композиции, охарактеризованные таким образом, имеют ряд свойств, которые выгодны для осуществления таблетирования.

К удивлению наблюдается, что с помощью способа по изобретению с применением композиций по изобретению можно получить твердые лекарственные формы, в частности таблетки, со значительно улучшенным вкусовым профилем и органолептическим ощущением во рту. Эти полезные свойства в то же время сочетаются с возможностью непосредственного прессования композиций, полученных путем совместной распылительной сушки или грануляции в псевдооживленном слое. Следовательно, они являются композициями с активными веществами, которые можно прессовать непосредственно (DC-активные вещества).

Когда применение препаратов с высоким содержанием минеральных веществ - до 90 мас.% - приводит к резко улучшенным свойствам таблетирования, с одной стороны, с другой стороны, полученные таблетки отличаются значительно меньшей степенью отслаивания в процессе упаковки. Кроме того, при применении композиций по изобретению такое давление, которое применяют в случае известных полиолсодержащих композиций, дает более твердые таблетки с более гладкой поверхностью. Улучшенное органолептическое ощущение во рту, которое возникает вначале, также сохраняется в процессе пережевывания или сосания, так как обычные известковый или даже напоминающий мыло вкус весьма значительно маскируется. К удивлению, улучшается не только вкусовой профиль этих содержащих минеральные вещества таблеток. Препараты, в которые вводятся очень горькие активные соединения, ощущаются как имеющие значительно лучший вкус, так как горький вкус почти не ощущается.

Приведенные далее примеры предназначены для более подробного пояснения описанного выше изобретения, представленного в формуле изобретения, но не предназначены для ограничения его объема охраны.

Примеры

Пример 1

Антацидные таблетки

Состав смеси для таблетирования

Карбонат кальция - 65,50%

Карион быстрорастворимый - 28,19%

Карион P300, порошок - 4,70%

Хлорофиллин, 100% - 0,01%

Неогесперидин DC - 0,10%

Аромат мяты перечной, Naefco (по названию фирмы) - 0,30%

Стеарат магния - 1,00%

Получение смеси механическим способом

Карбонат кальция и сорбит (быстрорастворимый карион и карион P300 в порошке) смешивают в течение 5 минут в смесителе Turbula. Затем добавляют хлорофиллин, неогесперидин DC и мятный аромат и продолжают перемешивание в течение 5 минут. Смесь просеивают через сито с размером ячеек 1 мм. В просеянную

смесь через сито с размером ячеек 250 мкм просеивают стеарат магния и продолжают перемешивание еще в течение 5 минут. Получающуюся в результате смесь таблетуют.

5 Получение смеси посредством совместной распылительной сушки

Карбонат кальция, сорбит, неогесперидин DC и хлорофиллин распыляют совместно по упомянутому выше способу. Совместно распыленный материал и ароматическую добавку помещают в смеситель Turbula, в смесь через сито с размером ячеек 250 мкм просеивают стеарат магния и все перемешивают в течение 5 минут. Получающуюся в результате смесь таблетуют (см. табл.1).

Пример 2

Обезболивающие таблетки

Состав материала для таблетирования

Ацетилсалициловая кислота (ASA) - 74,0%

20 Содержание сорбита (подмешивается быстрорастворимый или распыляется с ASA) - 24,5%

Ацесульфам К - 0,5%

Стеарат магния - 1,0%

Таблетирование и сравнение по вкусу

Получение механической смеси

25 ASA мелко измельчают путем растирания и порошок с быстрорастворимым сорбитом в смесителе Turbula со встряхиванием с добавлением тонко измельченного подслащивателя ASK. Затем осуществляют просеивание с целью деагломерации с использованием 1-мм сита, подмешивают стеарат магния, а затем осуществляют таблетирование.

30 Получение материала для таблеток совместным распылением

35 Мелко измельченный, молотый ASA частично (примерно 5%) вводят в псевдооживленный слой, а оставшуюся часть диспергируют в растворе сорбита при соотношении примерно 1: 1. Дисперсию поддерживают путем перемешивания и распыляют прямо из псевдооживленный слой с подслащивателем ASK с одновременным испарением воды.

40 К полученным таким образом относительно мелким распыленным гранулам подмешивают 1% стеарата магния в качестве смазывающего вещества. Полученную смесь таблетуют непосредственно (см. табл.2).

Пример 3

Таблетки с витамином С

Аскорбиновая кислота - 87,7%

50 Сорбит - 10,0%

Аромат апельсина (порошок) - 0,7%

Ацесульфам К - 0,6%

Стеарат магния - 1,0%

Получение механической смеси

55 Мелкокристаллическую аскорбиновую кислоту тщательно порошокуют в смесителе Turbula со встряхиванием с быстрорастворимым сорбитом (грануляция до 0,3 мм), подслащивателем и ароматической добавкой. Затем просеивают смазывающее вещество стеарат магния и смешивают с порошком.

60 Получение материала для таблетирования, совместное распыление Аскорбиновую кислоту, сорбит и подслащиватель растворяют в воде при 40 °C при содержании твердых веществ примерно 40% и распыляют на идентично составленный

слой кристаллической затравки (доля от общей массы примерно 15%) во флюидизаторе. Распыленные гранулы перед таблетированием смешивают с тем же ароматом и стеаратом магния (см. табл.3).

На фиг. 1 и 2 приведены графики.

Формула изобретения:

1. Способ улучшения вкуса твердых препаратов, содержащих одно или несколько активных веществ, отличающийся тем, что содержащий одно или несколько активных веществ состав, получаемый путем совместной распылительной сушки, для чего, по меньшей мере, один полиол или углевод растворяют в воде, а, по меньшей мере, одно активное вещество растворяют или суспендируют в растворителе, и полученную водную смесь распыляют в потоке воздуха с температурой 120-300°C, в частности 140-190 °C, или состав, получаемый путем грануляции в псевдооживленном слое, для чего, по меньшей мере, один полиол или углевод растворяют в воде, а, по меньшей мере, одно активное вещество растворяют или суспендируют в растворителе, и полученную водную смесь перемешивают в вихревом потоке воздуха с температурой 40-120°C в присутствии затравки, а затем переводят в твердую лекарственную форму путем непосредственного прессования.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что получаемые путем совместной распылительной сушки или грануляции в псевдооживленном слое составы представляют собой непосредственно прессуемые композиции активных веществ.

3. Способ по любому из пп. 1 и 2, отличающийся тем, что используют состав, содержащий улучшающие вкус добавки, и при необходимости красители.

4. Состав с улучшенным вкусом, получаемый способом, заявленным в любом из пп. 1-3, отличающийся тем, что он включает, по меньшей мере, одно активное вещество, полиол, при необходимости

природное или синтетическое сладкое вещество и при необходимости краситель.

5. Состав по п. 4, отличающийся тем, что он содержит сладкое вещество, выбранное из группы, содержащей сахарин, аспартам®, ацесульфам К, неогесперидин DC, сукралозу, тауматин или стевियोид.

6. Состав по любому из п. 4 или 5, отличающийся тем, что он содержит, по меньшей мере, один или несколько полиолов из группы, содержащей сорбит, маннит, лактит, изомальтит, мальтит, эритрит или ксилит.

7. Твердый препарат с улучшенным вкусом, отличающийся тем, что получают способом по любому из пп. 1-3.

8. Твердый препарат по п. 7, отличающийся тем, что он содержит 10-90 мас. %, предпочтительно 25-75 мас. %, минеральных веществ, выбранных из группы, содержащей физиологически переносимые соли Ca-, Mg-, Na-, K-, Fe- и Zn-, микроэлементы, один или несколько витаминов, а также одно или несколько горьких на вкус активных веществ.

9. Твердый препарат по п. 7, отличающийся тем, что содержит одно или несколько активных веществ, выбранных из групп: анальгетики, антациды, противоязвенные средства, гормоны, стероиды, эстрогены, контрацептивы, средства против насморка, H₁- и H₂-антагонисты, β₂-стимуляторы,

вазодилаторы, антигипертензивные, инфекционно-профилактические, лаксатины (слабительные), противокашлевые, бронхолитические средства, средства против фарингитов, висмут и его соли, фунгициды, антибиотики, алкалоиды, оральные гипогликемические средства, диуретики, средства для снижения уровня холестерина.

10. Твердый препарат по п. 7, отличающийся тем, что он содержит одно или несколько фармацевтически активных веществ в количестве 0,1-70 мас. %.

	Механическая смесь	Материал совме- стного распыления
Таблетирование (качество)	Текучесть смеси весьма плохая, форма заполня- ется не всегда полнос- тью, на таблетках наблю- дается отслаивание	Прекрасное таблетирование
Угол уклона потока	37,5°	32,6°
Твердость	40 N при 19 кН (максим. твердость таблеток, ко- торую можно получить)	129 N при приближ. 8 кН
У _{отн} массы таблеток	Нельзя определить	0,19%
Ломкость (Roche)	Нельзя определить	0,37%
Органолептические ощущения	Сильный привкус извести, во рту сильное ощущение извести, очень невкус- ная, аромат слабый, так как маскируется известью	Таблетки легко жуются, во рту нет ощущения извести, совсем слабый вкус из- вести, аромат легко распознается
Распределение активного вещества		
Среднее значение (% от теорет.знач.)	98,2	99,9
Отклонение (мин/макс)	96,0-99,8	99,6-100,2
Отклонение	3,8%	0,6%

RU 2180560 C2

RU 2180560 C2

Результаты

Таблица 2

	Механическая часть	Материал совместного распыления
Внешний вид	Только слаботекучая смесь, в которой различимы оба основных компонента	Однородные, легко текучие гранулы для таблетирования
Таблетирование: 500 мг <u>Сила давления 10 кН</u>		
Твердость таблеток	90 N	210 N
<u>Ломкость</u>	0,6%	0,3%
Органолептические ощущения	Преобладает кислый вкус, поверхность таблетки сильно шероховатая	Кислый вкус, смягченный сладким, приятно жуется (гладкая, без сильного захвата поверхность)

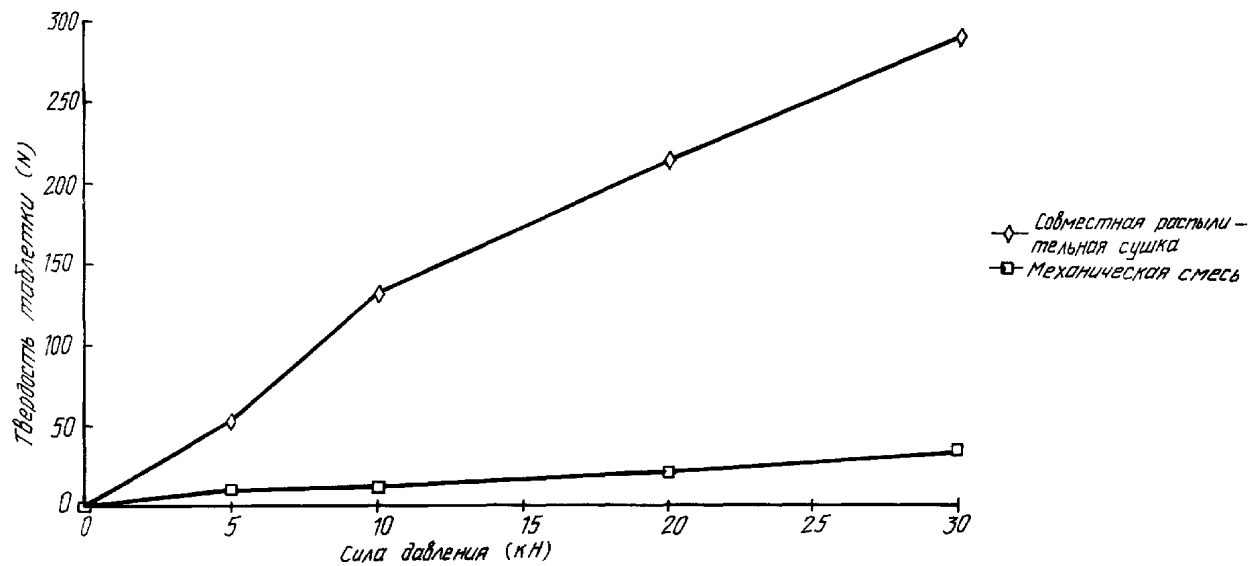
Результаты

Таблица 3

	Механическая смесь	Материал совместного распыления
Внешний вид	Иногда различимы частицы сорбита	Однородные, легко текучие гранулы для таблетирования
Таблетирование: 500 мг <u>Сила давления 20 кН</u>		
Твердость таблеток	20N	160N
Ломкость	22%	0,2%
Органолептические ощущения	Таблетки слишком мягкие, поверхность шероховатая (неприемлемые результаты)	Кислосладкая таблетка витамина С с гладкой поверхностью, и приятная при жевании

Зависимость твердости от силы давления

График 5

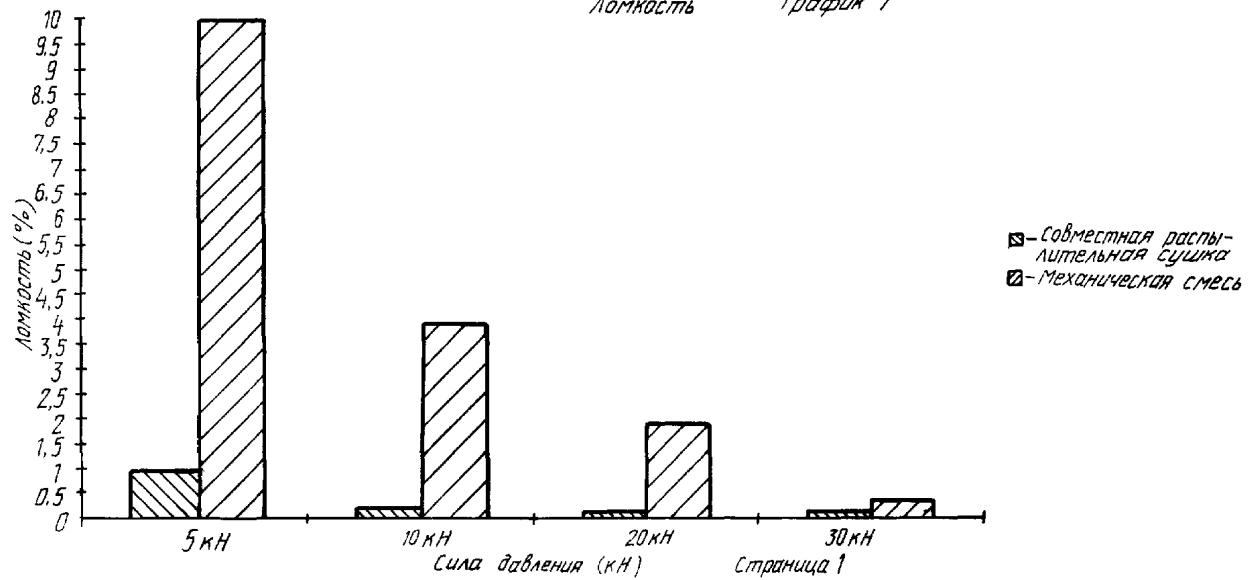


Страница 1

Фиг.1

Ломкость

График 7



Страница 1

Фиг.2