



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 15.01.1973 (P. 160263)

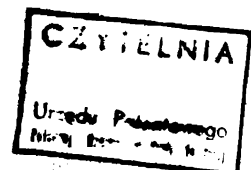
Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 01.08.1974

Opis patentowy opublikowano: 30.09.1976

MKP A61k 9/00
A01g 7/02

Int. Cl.² A61K 9/46
A01G 7/02



Twórca wynalazku: Kazimierz Michalski

Uprawniony z patentu: Instytut Przemysłu Farmaceutycznego,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania tabletek musujących

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania tabletek musujących, stosowanych w lecznictwie w różnych schorzeniach oraz w sadownictwie dla sporządzania roztworów wodnych do spryskiwania kwiatów drzew owocowych. Tabletki musujące do stosowania w sadownictwie zawierają czynnik wzrostowy dla roślin, powodujący prawidłowe tworzenie się owoców podczas kwitnienia drzew.

Tabletki musujące do celów leczniczych wytwarza się według jednej ze znanych metod podanej np. w opisie patentowym Nr 48974 z dwóch oddzielnie przygotowanych granulatów, stanowiących masę tabletkową. Jeden z nich, zawierający podstawowe związki lecznicze z substancjami pomocniczymi sporządza się według ogólnie znanych sposobów, najczęściej z zastosowaniem skrobi. Natomiast drugi granulát, złożony z mieszaniny węglanu metalu alkalicznego lub ziem alkalicznych i z nietoksycznego kwasu organicznego otrzymuje się znanym sposobem przy użyciu kauczuku w rozpuszczalniku organicznym.

Proces mechanicznego tabletkowania dwóch połączonych granulátów może odbywać się z dodatkiem dowolnego nietoksycznego środka obniżającego napięcie powierzchniowe wody podczas rozpuszczania już ukształtowanych tabletek musujących przed ich użyciem.

Wadą wskazanego sposobu wytwarzania tabletek musujących jest konieczność przeprowadzania

2

dwóch oddzielnych, długotrwałych procesów granulacji zmieszanych składników do tabletkowania, co powoduje pracochłonność cyklu wytwórczego, jak również przedłużenie czasu jego trwania z powodu zbędnych czynności pomocniczych w czasie podwójnego granulowania odrębnych mas tabletkowych. Ponadto nadmierna ilość stosowanych operacji mechanicznych w procesie oddzielnej granulacji dwóch mieszanin powoduje nierównomierne rozproszanie substancji, działających w otrzymywanych tabletkach musujących, co jest niekorzystne zarówno w lecznictwie, jak i w sadownictwie, z powodu nie możliwości utrzymania stałej zawartości w gotowej tabletkie zadeklarowanych dawek.

W celu usunięcia tych wad zastosowano w procesie wytwarzania tabletek musujących sposób pojedynczej granulacji masy tabletkowej zamiast podwójnej.

Sposób wytwarzania tabletek musujących według wynalazku polega na równomiernym wymieszaniu substancji działających, pomocniczych oraz składników, powodujących musowanie tabletki w wodzie, jak kwas adypinowy, z węglanem metalu alkalicznego lub ziem alkalicznych, następnie zgranulowaniu otrzymanej mieszaniny za pomocą roztworu kwasu adypinowego w rozpuszczalnikach organicznych, korzystnie w mieszaninie bezwodnego alkoholu etylowego z octanem etylu lub trójchloroetylenem, dodaniu ewentualnym sproszkowa-

nych substancji poślizgowych, najlepiej z dodatkiem kwasu adypinowego, oraz poddaniu tak przygotowanego, wysuszonego granulatu procesowi tabletkowania znanymi metodami.

Istotę wynalazku stanowi zastosowanie roztworu kwasu adypinowego o stężeniu 1—10% do granulowania mieszaniny substancji działających, pomocniczych i składników, powodujących musowanie tabletek w roztworach bezwodnych rozpuszczalników, jak alkohol etylowy bezwodny z trójchloroetylenem lub octanem etylu w stosunku wagowym 1:1. Kwas adypinowy, użyty do granulowania po całkowitym odparowaniu rozpuszczalników z granulatu, spełnia rolę środka wiążącego granulki, zwanego lepiszczem i umożliwia zastosowanie tylko jednego granulatu do wytwarzania tabletek musujących.

Kwas adypinowy jako związek słabo rozpuszczalny w wodzie ułatwia przy odpowiednim doborze pozostałych składników w tabletkę przenikanie wody do jej wnętrza podczas procesu musowania tabletki, rozpuszczanej w wodzie.

Kwas adypinowy w zestawie składników mieszaniny do granulowania, powodujący wraz z węglanem metalu alkalicznego lub ziem alkalicznych zjawisko musowania tabletek, rozpuszczonych w wodzie, zastępuje w samej mieszaninie korzystnie inne nietoksyczne kwasy organiczne, jak winowy lub cytrynowy, gdyż dzięki właściwościom niehigroskopijnym pozwala na prowadzenie procesu granulacji nawet w warunkach zwiększonej wilgotności w pomieszczeniach produkcyjnych.

Ponadto dodatek kwasu adypinowego do już sporządzonego granulatu przed jego tabletkowaniem spełnia rolę środka poślizgowego.

Przykład I. Mieszano składniki lecznicze: 260 g fenacetyny i 8 g fosforanu kodeiny, następnie substancje pomocnicze: 80 g skrobi ryżowej i 4 g sacharyny oraz składniki, powodujące musowanie tabletek: 26 g kwasu adypinowego z 60 g węglanu wapniowego i poddano procesowi granulacji tak otrzymaną mieszaninę około 90 g 4% roztworu kwasu adypinowego w bezwodnym alkoholu etylowym i trójchloroetylenie w stosunku wagowym 1:1. Otrzymany granulát wysuszono w temperaturze 30°C, aż do całkowitego odparowania rozpuszczalników. Do wysuszonego granulatu dodano następnie 260 g kwasu acetylosalicylowego i po dokładnym wymieszaniu poddano masę tabletkowaniu w celu uzyskania tabletek o ciężarze 0,7 g i określonej zawartości składników leczniczych

według receptury, zadeklarowanej w dawkach leczniczych fenacetyny, fosforanu kodeiny i kwasu acetylosalicylowego.

Otrzymane tym sposobem tabletki mają własności musujące i dają w wodzie zdyspergowane rozproszenie składników podczas rozpuszczania tabletek przed użyciem.

Przykład II. Mieszano 100 g kwasu giberylinowego, 370 g laktozy, 50 g dekstranu suchego o ciężarze cząsteczkowym 60.000 i o grubości ziarna 0,25 mm, 60 g kwasu adypinowego i 260 g kwaśnego węglanu sodowego. Mieszaninę zgranulowano około 120 g roztworu 3% kwasu adypinowego w bezwodnym alkoholu etylowym i octanie etylu w stosunku wagowym 1:1. Granulat wysuszono w temperaturze 30°C, aż do całkowitego odparowania rozpuszczalników. Po wysuszeniu granulatu dodano sproszkowaną mieszaninę środków poślizgowych, złożoną z 43 g dekstranu suchego i 15 g kwasu adypinowego. Po dokładnym wymieszaniu granulatu z dodanymi substancjami poślizgowymi poddano tabletkowaniu otrzymaną masę w celu uzyskania tabletek o ciężarze 0,9 g i o zawartości 0,1 g kwasu giberylinowego, mającego zastosowanie w sadownictwie jako czynnik wzrostowy u roślin.

Tabletki musujące, uzyskane tym sposobem, rozpuszczają się w wodzie całkowicie, dając podczas musowania przeźroczysty i klarowny roztwór wodny.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania tabletek musujących przez granulowanie masy tabletkowej, zawierającej składniki działające i pomocnicze, nietoksyczny kwas organiczny oraz węglan metalu alkalicznego lub metalu ziem alkalicznych, **znamienny tym**, że mieszaninę substancji działających i pomocniczych z kwasem adypinowym i węglanem metalu alkalicznego lub metalu ziem alkalicznych granuluje się za pomocą roztworu kwasu adypinowego w mieszaninie bezwodnych rozpuszczalników organicznych.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się 1—10% roztwór kwasu adypinowego.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się mieszaninę bezwodnego alkoholu etylowego z trójchloroetylenem lub octanem etylu w stosunku wagowym 1:1.