

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности, в частности, к способам получения лекарственного средства "Аллохол" в виде таблеток.

Наиболее близким к заявляемому техническому решению является способ получения желчегонного средства "Аллохол" [1], в соответствии с которым на первой стадии (предварительной) проводят смешение активированного угля со сгущенной желчью и вспомогательными веществами с последующими сушкой, гранулированием, повторным смешением на второй стадии гранулята с измельченными чесноком, листьями крапивы и вспомогательными веществами, таблетированием и покрытием оболочкой.

Известному способу присущ следующий недостаток. Обычное перемешивание компонентов, входящих в состав средства, не позволяет создать необходимую пористость массы перед гранулированием, что затрудняет и удлиняет ее перетирку и приводит к повреждению сит. Кроме того, таблетирование в соответствии с известным способом обычно проводят при давлении 450-600 МПа, так как при меньшем значении давления беспористая или малопористая масса уплотняется неудовлетворительно.

Задачей настоящего изобретения является усовершенствование способа получения лекарственного средства "Аллохол" путем изменения технологического процесса на предварительной стадии механического смешения массы, что позволит придать ей пористую структуру и увеличить общую поверхность. А это позволит облегчить гранулирование и таблетирование лекарственного средства, а также снизить повреждаемость сит и пресс-оснастки и, следовательно, повысить срок службы оборудования.

Поставленная задача решается тем, что в способе получения лекарственного средства "Аллохол" в виде таблеток на предварительной стадии механического смешения в массу вводят химически нейтральный по отношению к ней газ в количестве 10-120% от объема массы, а таблетирование осуществляют при давлении 80-400 МПа. Кроме того, в качестве нейтрального газа используют воздух.

Введение при предварительном смешении в перемешиваемую массу пузырьков химически нейтрального газа позволяет существенно - в 10-20 раз - увеличить общую поверхность массы, что интенсифицирует удаление влаги из нее в процессе сушки при сохранении высокой пористости в высушенном продукте.

Так как пористая масса легче и скорее поддается перетирке, снижается истираемость сит и, следовательно, увеличивается срок службы оборудования.

Кроме того, так как таблетирование массы осуществляют с участием пористого гранулята, возможно существенно снизить давление таблетирования, что удлиняет срок службы пресс-оснастки.

Пример осуществления способа (смесь номер 1).

В смеситель загружали 11,95 кг активированного угля, 76,02 кг сгущенной желчи с влажностью 50%, 5,719 кг оксида магния и 9,528 кг крахмала. Нейтральный газ - азот - вводили на стадии механического смешения барботированием, при этом количество вводимого газа контролировали по увеличению объема смешиваемой массы. Количество введенного в массу азота составляло 75% от первоначального объема массы. По достижении указанного количества азота подачу газа прекращали. Время смешивания составляло 19 мин. Массу выгружали в лотки и сушили в вакуумном сушильном шкафу при нагреве до  $70 \pm 1^\circ\text{C}$  и вакууме 0,4-0,7 кГс/см<sup>2</sup> в течение 14 часов. Полученную массу гранулировали на универсальном грануляторе с диаметром отверстий сетки  $2,5 \pm 0,5$  мм. Время гранулирования составляло 30 мин.

Сухой гранулят загружали в смеситель и добавляли к нему 19,01 кг порошка чеснока, 2,385 кг порошка листьев крапивы, 11,0 кг крахмала, 0,288 кг стеарата кальция, 1,719 кг талька и 0,385 кг аэросила. Все это перемешивали  $25 \pm 5$  мин до образования однородной массы. Таблетирование осуществляли на таблетпрессе ротационного типа. Диаметр пуансона с полусферической впадиной составлял 9 мм. Средняя масса таблеток-ядер равнялась 0,21 г. Полученные таблетки-ядра покрывали оболочкой в обычно дражированном котле суспензионным методом и после покрытия средняя масса таблеток составляла 0,33 г.

В таблице 1 приведены составы двух смесей, таблетки из которых были получены по технологии, описанной в вышеприведенном примере. Смесь 2 насыщалась аргонном, смесь 3 - воздухом.

В таблице 2 приведены технологические параметры и свойства таблеток-ядер. В первой и последней строке таблицы приведены значения (количество газа и давление прессования), выходящие за пределы заявляемых.

Т а б л и ц а 1

Состав смесей, кг

Номер смеси	Крахмал	MgO	Желчь сгущен.	Порошок чеснока	Порошок листьев крапивы	Стеарат кальция	Тальк	Аэросил	Актив. уголь
Предварительное смешение									
2	9,766	5,86	78,06	—	—	—	—	—	12,25
Повторное смешение									
	11,275	—	—	19,5	2,45	0,295	1,762	0,394	—
Предварительное смешение									
3	10,005	6,005	80,1	—	—	—	—	—	12,55

Продолжение табл. 1

Номер смеси	Крахмал	MgO	Желчь сгущен.	Порошок чеснока	Порошок листьев крапивы	Стеарат кальция	Тальк	Аэросил	Актив. уголь
Повторное смешение									
	11,55	—	—	20,05	2,505	0,302	1,805	0,404	—

Таблица 2

Зависимость свойств смесей и таблеток-ядер от количества вводимого газа и давления таблетирования, масса 100 кг.

Номер смеси	Количество газа, % от начального объема	Давление таблетирования, МПа	Время гранулирования, час	Пористость, %	Состояние таблетки-ядра
1	5	75	5	3	Низкая прочность, таблетка рассыпается
2	10	80	1,5	12	Прочность удовлетв.
3	25	120	1,2	27	—"
3	50	150	0,8	49	—"
2	75	250	0,49	74,5	—"
1	100	300	0,6	95	—"
2	120	400	0,9	122	—"
1	130	600	1,5	120	расслой