



ÖZETLER

Tabletlerde Film tipi bir kaplayıcı olarak

Zein (*)

Eczacılık sanayiinde, tabletleri şekerle kaplamak (draje) için, 150 kadar metod kullanılmaktadır. Böyle bir kaplama için, sistemli çalışmak şartı ile, 5 gün lâzımdır. Daha az zamana ihtiyaç gösteren ve umumî makatlara en çok uyan kaplayıcı, belki, film tipi bir kaplayıcı olacaktır. Böylece midede parçalanmıyan bir kaplama (1-3) elde edilmiş olur. Bu rolda çok çalışılmış olup GANS ve CHAVKIN (4) ile DOERR (5)' in-tiler en yakın zamanda yapılan çalışmalardır.

Zein (**) midede parçalanmıyan bir kaplayıcı mikroplara muvavimdir (6), zehirsiz olarak kabul edilir ve hazım bakımından uygundur (7).

Aletler: Bu çalışma için, galvanizlenmiş demirden bir kaplama ve bir de cilâlama kazanı; vakum makinesi; enfraruj lambası; U. S. P. dağılıma tertibatı; çalkalama makinesi ve 5 defa büyüten bir pertavsız ihtiyaç vardır.

Formüller: Kullanılan Z-5-(T20)-3, Z-10-(T20)-3, Z-15-(T20)-3 (5 veya 10), Z-15-(A83)-3, Z-15-(S20)-3, Z-15-(S80)-3, Z-15-(T80)-3, Z-20-(T20)-1 (5 veya 10) gibi formül-erde görülen kısaltmalardan (Z) zein, (T20) polyoxyethylene sorbitan nonolaurate, (T80) polyoxyethylene sorbitan monooleate, (S20) sorbitan nonolaurate, (S80) sorbitan monooleate, (A83) sorbitan sesquioleate'i fade eder. Formüllerdeki % lerin hepsi w/w üzerinden kaydedilmiştir. İer seferinde formülün geri kalanı 91 % (v/v) isopropil alkol olarak nlaşılr. Meselâ Z-15-(T25)-3 FD ve C Red No. 3-0.03 % yazılmışsa-undan 15 % zein, 3 % polyoxyethylene sorbitan monolaurate ve 82 % sopropil alkol (hacmen 91 %) anlaşılır. nlaşılr. Meselâ Z-15-(T20)-3 FD ve C Red No. 3-0.03 % yazılmışsa-

(*) Zein 80 % alkolde eriyen bitkisel proteinlerden (bir prola-

(**) EDWARD P. WINTERS and DWIGHT L. DEARDORFF. Zein s a Film - Type Coating for Medicinal Tablets. - journal of the Ameri-an Pharmaceutical Association, Schientific Edition, 47, 608 (1958).

Zein ilâve mayilerinin tatbiki: Tabletler tartılıp kazana yerleştirilir. Kaplanma mayii derhal ve ince tarzda, yuvarlanan tabletlerin tepesi boyunca tatbik edilir. Mayî ve tabletler önceden ısıtılmadıkları halde, kaplamanın kuruma periyodunu kısaltmak ve tabletlerin hem birbirine hem de kazanın cidarına yapışmasına mani olmak için sıcak hava akımı lâzımdır. 54°C lik bu sıcak hava ancak, kaplayıcı bütün tabletler üzerine tamamen ve ince bir tabaka halinde yayıldığı zaman tatbik edilmelidir. Aksi halde kaplama mayii, bütün kütleyi kaplamadan kuruyacak ve pürüzlü bir kaplama hasıl olacaktır. Kurumuş olan tabletlere kaplama mayiini her tatbiki arasında azami 3 dakikalık bir fasıla olmalıdır ki bu, en uygun müddettir.

Renklerin ilâvesi: FD ve C Blue No. 1 (Brillant Blue) ve FD ve C Red No. 3 (erythrosine) in Z-15-(T20)-3 teki değişik konsantrasyonları hazırlanmış ve en çok kırmızı renk kullanılmıştır.

Erythrosine'in Z-15-(T20)-3 teki (w/w), 0,02 den 0,5 % e kadar değişen konsantrasyonları ile birçok deneme yapılmış ve her 10.000 ticarî placebo (Pa) için 50 ml, 0,03 % eritrosin ihtiva eden Z-15-(T20)-3 solüsyonu kullanıldığı takdirde en uygun rengin hasıl olduğu görülmüştür. Bu solüsyon, tabletler kaplama mayii ile ısıtıldıktan hemen sonra 20 saniye müddetle, tek bir kaynaktan, ince ve devamlı olarak, tazyikli sıcak hava ile beraber tatbik edildiğinde iyi netice alınır. Eğer her tatbikte boya konsantrasyonu arttırılırsa çok farklı renklerde kaplama elde edilir.

Kaplanmış tabletlerin optik muayenesi: Kaplanmış ve kaplanmamış tabletlerin homojenite ve parlaklıkları muayene edilir. Parlaklık kıymetini taktir için karartılmış bir odada, 3 wattlık bir lamba ışığının, 5 defa büyüten mercekteki yansımından faydalanılmıştır. Cilâh olmayan aspirin tabletleri O, muameleye tabi tutulmuş ticarî placebo'lar (kaplamadan önce bile oldukça parlaktır) 4 olarak değerlendirilmek suretiyle bir cetvel hazırlanarak muayene edilen tabletler, bu cetvelde, parlaklığa göre sayıca değerlendirilir.

Tablet sathının homojenitesi için de karartılmış bir oda, 3 wattlık bir lamba ve 5 defa büyüten mercek kullanılmıştır. Homojenite kıymeti, muameleye tabi tutulmamış ticarî placebo'ların (görünüşte çok düz ve homojendir) 4 olarak değerlendirildiği bir cetvele göre tesbit edilir. Homojenite azaldıkça 3,2 ve 1 kıymetlerini alır.

Enfraruj ısı testi: Kaplanmış ve kaplanmamış tabletlerin her 6 tanesi 250 wattlık enfraruj lambasının 17 cm uzağındaki kaide tablasına yerleütirilir. 5, 10, ve 30 dakikalık ve 1, 2, 4, 8 saatlik fasıllarla yapılan muayeneler neticesinde görülmüştür ki, zeinle kaplanmış tabletler,

kullanılan ısıdan az zarar görürler ve bu hararete, şekerle kaplanmış tabletlerden daha mukavimdirler. Yalnız, her haldé eriyen aspirin tabletlerini zein kaplamaları ile muhafaza etmek mümkün olmamıştır. Eritrosin ile boyanmış mumlu ve mumsuz Pa, havada bırakılırsa 1,5 saat sonra solmaya başlar.

Dayanıklık testi: Kare şeklindeki 30 g lık şişeler, yarısına kadar kaplanmış ve kaplanmamış tabletlerle doldurulur; yanlamasına karıştırmının içine yerleştirilir ve total olarak, takriben 2,5 cm arasında, dakikada 300 defa olmak üzere uzunluğuna çalkanır. Mecmuu 2 saat olmak üzere muayyen fasılalarla muayene edilir. Deneme esnasında şişede toplanabilen tozlar giderilerek muayene kolaylaştırılır.

Neticede görülmüştür ki zein kaplanmış tabletler, fiziksel bir travmaya, hem kaplanmamış ve hem de şekerle kaplanmış tabletlerden daha mukavimdir.

Rutubet testi: Tabletler bir petri kutusuna konur ve sonra, kurutucusu çıkarılarak yerine 2,5 cm su konmuş 250 ml lik cam desikatöre yerleştirilir. Petri kutusu içine tabletler tek kat halinde dizilmiş ve kutular açılıp yaparak eğildiği takdirde tabletlerin serbestçe kayabilmesi için kapasitesinin takriben 3/4 üne kadar doldurulmuştur. Kullanılan petri kutuları ve tabletlerin miktarı öyledir ki rutubetli hava her tablet üzerine tesir eder ve satha yapılan minimum bir temasla, gözle maksimum bir müşahede mümkün olur. Desikatör sımsıkı kapalı olduğu halde içinde bulunan petri kutuları açıktır. Desikatörün aşırı rutubetinden ötürü kaplamasında bir yumuşama gösteren tabletler, cam kutuya yapışmalarına göre periyodik olarak muayene edilir ve bir tablo hazırlanır.

Tabletlerin dağılmasının kontrolü: Kaplanmış ve kaplanmamış tabletlerin her 6 tanesi, U. S. P. ye göre 5 defa tecrübe edilir (10). Distile suda ve HUYCK'ın (11) yaptığı gibi sun'i mide suyundaki dağılma kıymetleri bir tablo halinde gösterilmiştir.

N e t i c e

Z e i n 'in 91 % lik isopropil alkoldeki değişik konsantrasyonları (5 ten 20 ye kadar) midede parçalanmayan tablet kaplayıcısı olarak kullanılmıştır. 5- 10 % z e i n ihtiva eden mayiler çok incedirler ve tabletleri tamamen kaplayabilmek için daha çok miktarlarda ihtiyaç vardır. O takdirde de daha fazla zein solusyonuna maruz kalan tabletlerin, kaplama kazanında dağılma ihtimali artar. 20 % lik z e i n konsantrasyonu ile de kaba ve gayrı muntazam bir kaplama husule gelir.

İlave mayilerine gelince, değişik tipte ve 1-10 % konsantrasyonda olanlar kullanılır. İlave maddelerinin 10 % luk konsantrasyonu için uzun bir kuruma müddetince ihtiyaç vardır.

En uygun kaplama 15 % z e i n ve 3 % ilâve maddesi ihtiva eden mayilerle yapılandır. Bu suretle kolay ve yeknesak bir kaplama yapılmış olur.

Bu şekilde tayin edilmiş konsantrasyonlarla yapılacak kaplama için gerekli zaman yarım saatten azdır. Bu müddetin sonunda kaplayıcı kurumuştur; zein ve isopropil alkolün karakteristik kokusu ise ancak, tabletlerin havada bırakılmasıyla tedricen izale olur. Bu tarz kaplamayla, pişirme kazanı, etüv vs. gibi alete ihtiyaç kalmadığı gibi kaplanmış tabletlerin büyüklük ve ağırlıkları da pratikçe değişmemiştir (1-5 mg artar). Z e i n 'le kaplanmış tabletlerin dayanıklılık, rutubet ve enfraruj ısı testlerinde, şekerle kaplanmış tabletlerden daha mukavim olduğu görülmüştür. Başlıbaşına bir problem olan aspirin tabletleri zeinle kaplanırsa, ekseriya tableten yayılan karakteristik asit kokusu ve çok aşına fena lezzeti bir müddet maskelenmiş olur. Z e i n kaplamaların dağılma müddetine tesiri azdır ve tablet üzerindeki remiz, marka veya izler, kaplama içinden, aşikâr olarak görülebilir.

Bu çalışmada, münferit z e i n kaplama formülleri arasında bir mukayese kaydedilmemiştir. Toplanmış malûmattan böyle bir değerlendirme yapılamaz. Mamafih görülüyor ki ince bir film şeklinde tatbik edildiği takdirde, midede parçalanmayan tabletleri kaplama materyeli olarak z e i n 'den çok faydalanılabilir.

L i t e r a t ü r

- (1) Clarkson, R., "Tablet Coating" Drug and Cosmetic Ind., New York, N. Y., 1951.
- (2) Cook, E. F., and Martin, E. W., "Remington's Practice of Pharmacy" 11 th. ed., Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1956, p. 400.
- (3) Rowell, T.H., "The Art of Coating Tablets" T. H. Rowell, Baudette, Minn., 1949.
- (4) Gans, E.H., and Chavkin, L., j. Amer. Pharm. Assoc. 43, 483 (1954).
- (5) Doerr, D.W., Serles, E. R., and Deardorff, D.L., İbid, 43, 433 (1954).
- (6) Waksman, S.A., and Starkey, R.L., j. Bacteriol. 23, 405 (1932).
- (7) Kligler, D., and Krehl, j., j. Nutrition 44, 215 (1950).
- (8) Koren, j.A., "Improved Methods of Tablet Coating" Thesis, Univ. of Illinois, Chicago, 1948.
- (9) Villacorta, C.V., "Studies of Compressed Tablet Manufacture" Tesis, Univ. of Illinois, Chicago (1950).
- (10) "The United States Pharmacopoeia" 15 rev., Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1955, p. 937.
- (11) Huyek, C. L., j. Amer. Pharm. Assoc., Pract. Pharm. Ed., 7, 86 (1946).