

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ СТОЙКОСТИ ПЛЕНОК И КАПСУЛ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ АНАЛОГОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ЖЕЛАТИНА

Козлова О.В., Просеков А.Ю., Ульрих Е.В., Дышлюк Л.С.

ФГБОУ ВПО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности» (650056, г. Кемерово, б-р Строителей, 47), e-mail: elen.ulrich@mail.ru

Эксплуатационные свойства могут инициировать в пленках на основе растительных аналогов фармацевтического желатина сорбцию компонентов среды, десорбцию из полимерного материала добавок (стабилизаторов, пластификаторов, красителей и т.п.), набухание (т.е. увеличение объема пленки вследствие поглощения среды) вплоть до растворения, изменение физической структуры (степени кристалличности, микропористости и др.) и химическую деструкцию полимера. В данной работе исследовалась химическая стойкость пленок и капсул на основе растительных аналогов фармацевтического желатина, оценивалась химическая стойкость пленок и капсул в часах по окончательно разрушенной структуре в агрессивных средах. Установлено, что наибольшая скорость растворения пленок и капсул на основе растительных аналогов фармацевтического желатина в концентрированной соляной кислоте, которая в какой-то мере воспроизводит кислую среду желудка. Химическая стойкость пленок и капсул на основе растительных аналогов фармацевтического желатина связана также со способностью наполнителя смачиваться агрессивной средой. Установлено, что наилучшее смачивание пленок и капсул происходит также концентрированной соляной кислотой. Воздействие соляной кислоты приводит к разрыхлению полимера, к уменьшению его плотности, а, следовательно, к быстрому разрушению и растворению. Доказано, что микротрещины и воздушные полости облегчают миграцию жидкой среды в пленку или капсулу, что снижает межмолекулярное взаимодействие и приводит к уменьшению прочностных характеристик материала.

Ключевые слова: химическая стойкость, пленки, капсулы, растительный аналог фармацевтического желатина.

STUDIES OF THE CHEMICAL STABILITY OF THE FILMS AND CAPSULES BASED ON VEGETTABLE ANALOG PHARMACEUTICAL GELATINE

Kozlova O.V., Prosekov A.Y., Ulrikh E.V., Dishluk L.S.

FGBOU VPO "Kemerovo Technological Institute of Food Industry" (650056, Kemerovo, Boulevard Builders, 47), e-mail: elen.ulrich@mail.ru

Operational properties can initiate films based on vegetable analogues pharmaceutical gelatin sorption medium components, desorption of the polymeric material additives (stabilizers, plasticizers, dyes, etc.), swelling (i.e. an increase of the absorption due to the film temperature) until dissolution, changes to the physical structure (crystallinity, microporosity, etc.) and chemical degradation of the polymer. In this study we investigated the chemical stability of the films and capsules plant-based analogues of pharmaceutical gelatin, chemical resistance was evaluated films and capsules per hour for the final destruction of the structure in aggressive environments. It is found that the highest rate of dissolution of the films and capsules plant-based analogues of pharmaceutical gelatin in concentrated hydrochloric acid, which in some way reproduces the acidic environment of the stomach. Chemical stability of the films and capsules plant-based analogues of pharmaceutical gelatin is also associated with the ability of the filler wetted aggressive environment. It has been established that the best wetting of films and capsules is the same with concentrated hydrochloric acid. Impact hydrochloric acid leads to the loosening of the polymer to decrease its density, and consequently to rapid degradation and dissolution. It is proved that the microcracks and the air cavities facilitate migration of the fluid into the film or capsule, which reduces the intermolecular interactions and reduces the strength characteristics of the material.

Keywords: chemical resistance, film, capsules, vegetable analogue pharmaceutical gelatin.

Анализ рынка капсулированных лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище (БАД) свидетельствует о пристальном внимании компаний - производителей капсул к поиску альтернатив традиционно применяемому в данной области желатину [1]. Эта тенденция основана на закономерностях развития мирового потребительского рынка: экономической целесообразности вследствие удешевления сырья, спросом потребителей на

капсулированные лекарственные препараты и БАДы с новыми и разнообразными характеристиками, удовлетворяющими широкий круг потребителей, в том числе не употребляющих продукты животноводства по религиозным и/или поведенческим (вегетарианцы) мотивам. Все вышеперечисленные факторы обуславливают актуальность разработки технологии получения капсул на основе нетрадиционного сырья, в качестве которого могут выступать композиции из гидроколлоидов растительного происхождения [2].

Анализ мировой литературы свидетельствует, что в качестве альтернативы желатину для получения капсул могут применяться различные нейтральные и кислые растительные полисахариды: модифицированные и немодифицированные крахмалы, различные виды камедей и каррагинанов, пектины, производные целлюлозы - гидроксипропилметилцеллюлоза и карбоксиметилцеллюлоза [3]. Следует отметить, что Российская Федерация располагает как достаточными посевными площадями, так и производственной базой для получения большинства вышеперечисленных компонентов. Кроме того, кризис в животноводческой сфере, связанный с распространением инфекционных заболеваний (свиной грипп, губчатый энцефалит крупного рогатого скота) среди продуктивных животных, побочные продукты переработки которых применяются в качестве сырья для получения желатина, является дополнительным фактором, обуславливающим актуальность исследований по созданию композиций растительных полисахаридов, являющихся альтернативой желатину при производстве капсул.

Химическая стойкость полимерных пленок - это стабильность эксплуатационных свойств пленок при воздействии сред. Последние могут инициировать в пленках сорбцию компонентов среды, десорбцию из полимерного материала добавок (стабилизаторов, пластификаторов, красителей и т.п.), набухание (т.е. увеличение объема пленки вследствие поглощения среды) вплоть до растворения, изменение физической структуры (степени кристалличности, микропористости и др.) и химическую деструкцию полимера. Эти процессы могут протекать одновременно в любых сочетаниях. Отсюда следует, что для оценки химической стойкости полимерных пленок целесообразно применять несколько методов [3].

Химическая стойкость полимерных материалов зависит от их природы, строения, химического состава и может быть оценена количественно по кинетическим, диффузионным, сорбционным, механическим и другим параметрам. Однако такие данные пока немногочисленны и поэтому используют качественные оценки стойкости материалов. Обычно применяется трехбалльная шкала по изменению прочностных и деформационных свойств материалов при воздействии среды [4].

Большое распространение получила качественная оценка химической стойкости с помощью баллов (трех-, четырех- и пятибалльные системы). Эти оценки носят описательный характер: материал стойкий (устойчивый, химического разрушения не происходит) - балл 1, относительно стойкий (условно, ограниченно стойкий, применение допустимо) - балл 2, нестойкий (разрушается) - балл 3.

Можно оценивать химическую стойкость пленок в часах по окончательно разрушенной структуре.

Химическая стойкость материалов органического происхождения, кроме химического состава вещества, определяется структурой материала. При оценке химической стойкости этих материалов важную роль играет изменение физико-механических свойств степени полимеризации (вулканизации), плотности проницаемости, склонности к деструкции под воздействием агрессивных сред и др. Кроме того, при оценке возможности применения того или иного полимера необходимо учитывать условия его эксплуатации — в качестве самостоятельного защитного покрытия или как непроницаемого подслоя под футеровку. Естественно, в последнем случае степень воздействия агрессивной среды на него снижается [5].

Объекты и методы исследований

Материалы

В работе использованы материалы:

- крахмал кукурузный (Danisco, Дания);
- глицерин (99,0%, компания AppliChem, Германия);
- желатин (компания AppliChem, Германия);
- каппа-каррагинан (Danisco, Дания);
- йота-каррагинан (Danisco, Дания);
- геламил 308 (Danisco, Дания);
- крахмал амилазный (Danisco, Дания).

Получение пленок

Пленки, исследуемые в работе, условно подразделялись на три группы в зависимости от состава; состав пленок представлен в таблице 1.

Таблица 1

Состав исследуемых пленок

Ингредиенты	Количество, масс. %									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Крахмал кукурузный	33,5	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Глицерин	10,0	10,0	5,0	10,0	5,0	10,0	11,5	12,0	11,5	11,463
Вода	66,5	66,5	50,0	40,0	35,0	66,5	70,0	65,67	55,0	65,0

Желатин	–	33,5	45,0	50,0	60,0	–	–	–	–	–
Каппа-каррагинан	–	–	–	–	–	3,0	3,0	2,0	3,0	3,0
Йота-каррагинан	–	–	–	–	–	0,5	0,5	0,33	0,5	0,5
Геламил 308	–	–	–	–	–	20,0	–	–	30,0	20,0
Крахмал амилазный	–	–	–	–	–	–	15,0	20,0	–	–
Калия хлорид	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,02
Пропилпарагидроксибензоат	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,0035
Метилпарагидроксибензоат	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,014

Полученные образцы пленок из растительных аналогов фармацевтического желатина (в количестве 10 шт.) были разделены по визуальным характеристикам на три группы и пронумерованы (рис. 1-3).

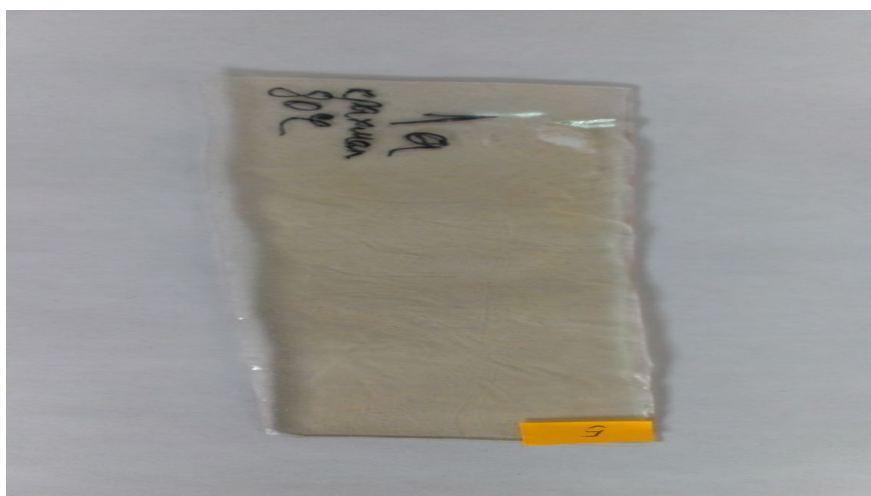


Рис. 1. 1 группа.

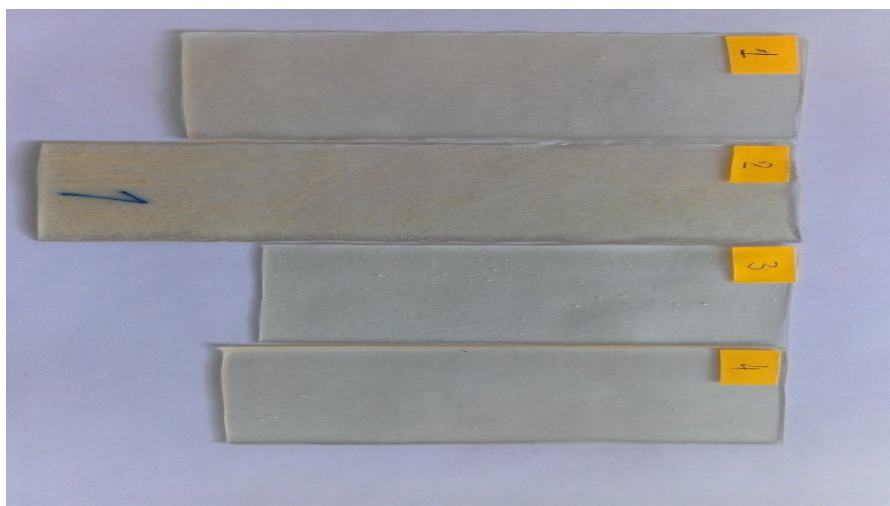


Рис. 2. 2 группа.

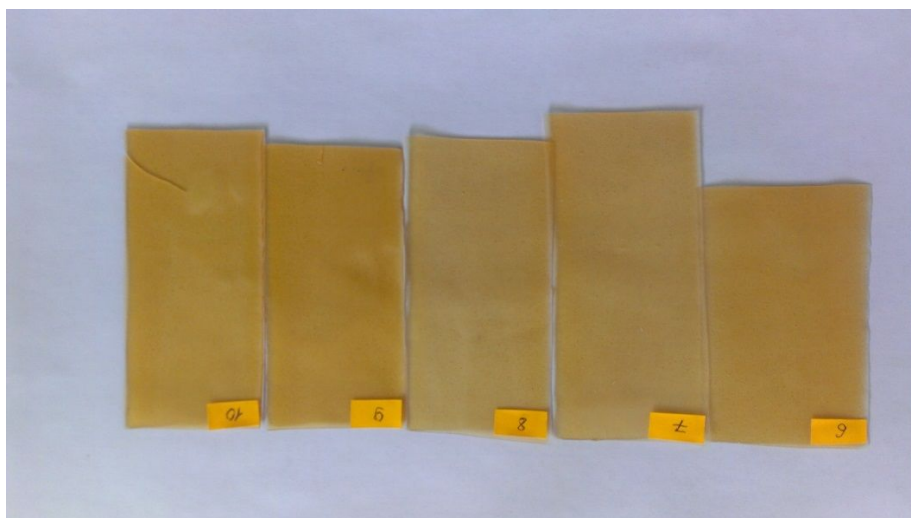


Рис. 3. 3 группа.

К I группе относится пленка № 1, ко II группе – пленки № 2-5, к III группе – пленки № 6-10.

Пленка № 1 высушена при температуре 80 °С, пленки № 2-10 высушены при комнатной температуре.

Из каждой группы образцы были исследованы.

Растворы кислот и щелочей готовили в соответствии с нормативными документами.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования химстойкости пленок и капсул из растительных аналогов фармацевтического желатина приведены в таблице 2.

Таблица 2

Исследование химической стойкости образцов пленок и капсул из растительных аналогов фармацевтического желатина

Образец	№ 1	№ 2	№ 3	Капсула с вазелиновым маслом	Капсула с витамином Е
Растворитель					
H ₂ SO ₄ , конц.	*	*	*	*	*
H ₂ SO ₄ , 0,1 М	-	-	-	18 часов (муть)	4 часа
HCl, конц.	52 мин.	52 мин.	40 мин.	40 мин.	40 мин.
HCl, 0,1 М	-	-	-	4 часа (осадок)	4 часа
NaOH, 2 М	55 мин.	52 мин.	40 мин.	40 мин.	55 мин.
NaOH, 0,1 М	18 часов	18 часов (осадок)	18 часов (осадок)	4 часа (муть)	130 мин.
Молочная кислота	-	18 часов (осадок)	18 часов (осадок)	18 часов (осадок)	18 часов

Этилацетат	-	-	-	-	-
Этанол	-	-	-	-	-

Примечания:

«*» - образец потемнел, но не растворился;

«->» - не растворился в течение 18 часов.

Из табличных данных следует, что наилучшее растворение образцов пленок и капсул на основе растительных аналогов фармацевтического желатина происходит в растворе концентрированной соляной кислоты, что объясняется чрезвычайной агрессивностью среды. Стойкость полимеров к воздействию различных химических реагентов и растворителей изменяется в широких пределах не только от полимера к полимеру, но в некоторых случаях и в пределах различных сортов одного и того же полимера. Обобщения относительно химической стойкости того или иного полимера следует производить с большой осторожностью, так как весьма часто встречаются исключения. Тем не менее определенные структурные и химические свойства полимера можно использовать для приближенной оценки стойкости к воздействию различных химических реагентов.

Химическая стойкость пленок и капсул на основе растительных аналогов фармацевтического желатина связана также со способностью наполнителя смачиваться агрессивной средой. Как следует из данных таблицы 2, наилучшее смачивание пленок и капсул происходит концентрированной соляной кислотой.

Воздействие соляной кислоты приводит к разрыхлению полимера, к уменьшению его плотности, а, следовательно, к быстрому разрушению и растворению.

Уменьшение плотности структуры связано с наличием дефектов, особенно в поверхностном слое, на границе раздела полимер-растворитель. Микротрещины и воздушные полости облегчают миграцию жидкой среды в пленку или капсулу, что снижает межмолекулярное взаимодействие и приводит к уменьшению прочностных характеристик материала.

Заключение

Таким образом, установлено, что наилучшее растворение образцов пленок и капсул на основе растительных аналогов фармацевтического желатина происходит в растворе концентрированной соляной кислоты, что объясняется чрезвычайной агрессивностью среды, наилучшим смачиванием материалов в соляной кислоте, а также наличием микропустот и трещин в структуре пленок и капсул на основе растительных аналогов фармацевтического желатина, при воздействии кислоты снижается плотность полимеров, и структуры разрушаются очень быстро.

Основанием для проведения научно-исследовательских, технологических исследований является Договор #1 от 01.01.2013 на выполнение научно-исследовательских, опытно-технологических работ с Дополнением #1 от 13.02.2013 в рамках Комплексного проекта «Разработка технологии и организация

Список литературы

1. Austarheim I., Christensen B.E. and Hegna I.K. Chemical and biological characterization of pectin-like polysaccharides from the bark of the Malian medicinal tree *Cola cordifolia*. Carbohydrate polymers. - 2012. - 89: 259-268.
2. Danilenko A.N., Shtykova A.N., Danilenko Ye.V. and Yuryev V.P. Equilibrium and cooperative unit of the process of melting of native starches with different packing of the macromolecule chains in the crystallites. Biophysics. - 1994. - 39: 427-432.
3. Grinberg V.Ya., Grinberg N.V., Shusharina N.P., Usov A.I. and de Kruif K.G. Thermodynamics of Conformational Ordering of ι -Carrageenan in KCl Solutions Using High-Sensitivity Differential Scanning. - 2001. - 2: 864–873.
4. Luzio, G.A. Determination of galacturonic acid content of pectin using a microtiter plate assay. Proc. Fla. State Hort. Soc. - 2004. - 117: 416-421.
5. Koizumi T. et al. Journal of Controlled Release. - 2001. - 70: 277- 284.

Рецензенты:

Попов А.М., д.т.н., профессор, зав. кафедрой прикладной механики, ФГБОУ ВПО «КемТИПП», г. Кемерово;

Курбанова М.Г., д.т.н., зав. кафедрой технологии хранения и переработки сельскохозяйственной продукции ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт», г. Кемерово.