

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОБОЛОЧЕК КАПСУЛ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ АНАЛОГОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ЖЕЛАТИНА

¹Просеков А.Ю., ¹Ульрих Е.В., ¹Бабич О.О., ¹Жидкова Е.А.

¹ФГБОУ ВПО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности» (650056, г. Кемерово, бульвар Строителей, 47), e-mail: elen.ulrich@mail.ru

Исследованы органолептические, физико-химические и микробиологические свойства сырья и компонентов для получения растительных аналогов фармацевтического желатина для производства мягких капсул медицинского назначения. Данные исследований показывают, что все исследованные образцы желатина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы, коллагена и альгината натрия показали удовлетворительные характеристики по массовой доле влаги, массовой доле белка, количеству крапин на 1 дм² ровной поверхности компонентов. Наличие диоксида серы (сulfur dioxide) не было выявлено ни в одном из исследованных образцов, что, по-видимому, свидетельствует о том, что он не применяется при технологических процессах их производства. При микроскопии исследованные образцы указанных компонентов характеризовались высокой однородностью, размеры форм их зерен соответствовали желатину, карбоксиметилцеллюлозе, гидроксипропилметилцеллюлозе, коллагену и альгинату натрия, что свидетельствовало об отсутствии в их составе примесей. У всех образцов компонентов величины массовой доли общей золы в пересчете на сухой вес не превышали номинальное значение. Таким образом, по результатам анализа органолептических и физико-химических свойств для последующего создания смеси для получения капсул целесообразно применять любые представленные образцы желатина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы, коллагена и альгината натрия.

Ключевые слова: желатин, карбоксиметилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, коллаген, альгинат натрия, растительные аналоги, капсулы.

PROPERTIES OF COMPONENTS FOR THE PRODUCTION OF CAPSULES PLANT ANALOGUES PHARMACEUTICAL GELATIN

¹Prosekov A.Y., ¹Ulrikh E.V., ¹Babich O.O., ¹Zhidkova E.A.

¹FGBOU VPO "Kemerovo Technical Institute of Food Industry" (650056, Kemerovo, Boulevard Builders, 47), e-mail: elen.ulrich@mail.ru

Studied organoleptic, physico-chemical and microbiological properties of raw materials and components for the production of vegetable analogues of pharmaceutical gelatin for soft capsules for medical purposes. These studies demonstrate that all investigated samples gelatin, carboxymethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, sodium alginate, collagen and showed satisfactory characteristics for moisture mass fraction (%, mass fraction of protein, the number of specks on the surface of 1 dm² flat components. The presence of sulfur dioxide (sulfur dioxide) was not detected in any of the samples, which apparently indicates that it is not applicable in processes for their production. When these samples were investigated by microscopy components characterized by high uniformity of size and shape of grains correspond gelatin, carboxymethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, sodium alginate, and collagen, indicating the absence in their composition of impurities. All samples components of mass fraction of the total amount of ash in the dry weight does not exceed the rate. Thus, the results of sensory analysis and physico-chemical properties of the mixture for subsequent creation of capsules for appropriate use any representative sample of gelatin, carboxymethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, sodium alginate, and collagen.

Key words: gelatin, carboxymethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, sodium alginate, collagen, vegetable analogs capsule.

В настоящее время широкое применение как лекарственная форма для многих препаратов получили капсулы. Из общего количества отпускаемых из аптек готовых лекарств заводского производства до 30% приходится на долю капсул. Все большее распространение получает приготовление капсул взамен различных по составу сочетаний

порошков, микстур, растворов, пилюль [1].

Капсула - одна из самых распространенных и, на первый взгляд, хорошо известных лекарственных форм, однако ее потенциал далеко не исчерпан. Благодаря достижениям отечественной и зарубежной фармацевтической науки и промышленности появляются новые технологии получения капсул и создаются их модификации [2].

В настоящее время вряд ли найдется аптека, где бы не было лекарств, отпускаемых в капсулах, которые все больше соперничают с таблетками и, по оценкам некоторых ученых, в ближайшие 20 лет могут даже потеснить последние на мировом рынке [3].

Наиболее распространены три технологические схемы получения капсул: с применением влажного или сухого гранулирования и прямое прессование [4; 5].

Основные стадии процесса производства капсул следующие:

- взвешивание, после которого сырье поступает на просеивание с помощью просеивателей вибрационного принципа действия;
- гранулирование;
- калибрация;
- прессование с получением капсул;
- расфасовка в блистеры.
- упаковка.

Целью данной работы является комплексная характеристика органолептических, физико-химических, оптических, реологических и структурно-механических свойств сырья и компонентов для получения капсул.

Задачей данной работы являлось проведение исследовательских работ по характеристикам сырья и компонентов.

Основанием для проведения научно-исследовательских, технологических работ 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 «Научно-исследовательские работы, технологии и организация высокотехнологичного промышленного производства фармацевтического желатина для капсул и его аналогов» по постановлению Правительства Российской Федерации.

Объекты и методы исследований

Основными объектами исследований в проведенной работе по анализу состава и свойств сырья для получения растительных аналогов фармацевтического желатина являлись:

- 1) желатин;
- 2) карбоксиметилцеллюлоза;
- 3) гидроксипропилметилцеллюлоза;

- 4) коллаген;
- 5) альгинат натрия.

Коммерческие препараты для получения растительных аналогов фармацевтического желатина представлены в таблице 1.

Таблица 1

Список используемых в работе компонентов для получения растительных аналогов желатина

Обозначение	Название
	Желатин
G1	Желатин (Россия, 180 блюм)
G2	Желатин (Франция, 180 блюм)
G3	Желатин (Южная Африка, 240 блюм)
G4	Желатин (США, 240 блюм)
	Коллаген
K1	Коллаген (Великобритания)
K2	Коллаген (Россия)
	Карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ)
C1	КМЦ (Россия)
C2	КМЦ (Татарстан)
C3	КМЦ (Украина)
C4	КМЦ (Беларусь)
	Альгинат
A1	Альгинат (Великобритания)
A2	Альгинат (Россия)
A3	Альгинат (Канада)
A4	Альгинат (Франция)
	Гидроксипропилметилцеллюлоза (ГМПЦ)
H1	ГМПЦ (Россия)
H2	ГМПЦ (Германия)

В представленном отчете о работе исследован состав и основные физико-химические свойства представленных основных компонентов для получения растительных аналогов фармацевтического желатина.

Исследованы органолептические и физико-химические свойства исследуемых образцов в соответствии с ГОСТ 23058-89.

Массовую долю влаги определяли с использованием термостата КС-65 и аналитических весов ATL-220-d4-1 (Acculab, США). Массовую долю общей золы определяли с использованием муфельной печи ПЛ 10/2,5 (Россия) и аналитических весов ATL-220-d4-1 (Acculab, США). Для определения массовой доли протеина применяли аналитические весы ATL-220-d4-1 (Acculab, США), дигестор D8 (Foss Tecator, Швеция) и полуавтоматический анализатор азота/белка Kjeltec 8200 (Foss Tecator, Швеция). Для контроля наличия примесей использовали микроскоп ВА300 (Motic, Канада).

Характеристика показателей безопасности сырья и компонентов для получения

растительных аналогов фармацевтического желатина

В ходе данной работы было проведено тестирование сырья и компонентов для получения капсул по показателям химической и микробиологической безопасности. Было проведено тестирование сырья и компонентов для получения растительных аналогов фармацевтического желатина на содержание тяжелых металлов и токсичных элементов, радионуклидов, остаточного содержания пестицидов и микробиологических показателей.

Результаты и их обсуждение

После проведения комплексной характеристики органолептических свойств всех образцов КМЦ были получены результаты, представленные в таблице 2.

Таблица 2
Результаты анализа органолептических показателей КМЦ

Показатель	Образец				Требования ГОСТ 12.4.217- 2001	Метод анализа
	C1	C2	C3	C4		
Внешний вид	Однородный порошок без посторонних примесей	Однородный порошок без посторонних примесей	Однородный порошок без посторонних примесей	Однородный порошок без посторонних примесей	Однородный порошок без посторонних примесей	ГОСТ 12.4.217-2001
Запах	Нейтральный	Нейтральный	Нейтральный	Нейтральный	Нейтральный	ГОСТ 12.4.217-2001
Цвет	Белый	Белый	Белый	Белый	Белый	ГОСТ 12.4.217-2001
Вкус	Нейтральный	Нейтральный	Нейтральный	Нейтральный	Нейтральный	ГОСТ 12.4.217-2001

По результатам анализа органолептических показателей установлено, что все исследованные образцы КМЦ по внешнему виду представляют собой порошки тонкого помола без запаха и вкуса.

Данные, полученные при тестировании физико-химических показателей исследованных образцов КМЦ, приведены в таблице 3.

Приведенные данные свидетельствуют, что все исследованные образцы КМЦ соответствуют требованиям отечественных и международных стандартов по массовой доле влаги и массовой доле азота. Исследованные образцы КМЦ практически не отличались по причинам массовой доли азота (таблица 3).

Таблица 3
Результаты анализа физико-химических показателей КМЦ

Показатель	Образец				Требования НТД	Метод анализа
	C1	C2	C3	C4		
Массовая доля влаги, %	Не более 11	Не более 12	Не более 11	Не более 12	Не более 12, ГОСТ 12.4.217- 2001,	ГОСТ 12.4.217-2001

					не более 12, Council Directive 98/86/EG	
Массовая доля общей золы, %	0,13	0,16	0,13	0,18	0,2	ГОСТ 12.4.217- 2001
Массовая доля азота, %	0,16±0,02	0,20±0,01	0,21±0,01	0,16±0,01	Не более 1,0% Council Directive 98/86/EG	ГОСТ 12.4.217- 2001
Посторонние примеси, видимые невооруженным глазом	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не допускаются ГОСТ 12.4.217- 2001	ГОСТ 12.4.217- 2001

Полученные аналогичные данные по остальным компонентам при получении растительных аналогов фармацевтического желатина свидетельствуют о том, что все исследованные образцы соответствуют требованиям национальных и международных стандартов по органолептическим и физико-химическим показателям.

Результаты определения химической и микробиологической безопасности компонентов для получения растительных аналогов фармацевтического желатина

Результаты тестирования по показателям химической и микробиологической безопасности, в том числе содержания тяжелых металлов и токсичных элементов, радионуклидов, остаточного содержания пестицидов и микробиологических показателей исследованных образцов КМЦ, приведены в таблице 4.

Результаты тестирования по показателям химической и микробиологической безопасности, в том числе содержания тяжелых металлов и токсичных элементов, остаточного содержания пестицидов и микробиологических показателей всех исследованных компонентов для получения растительных аналогов фармацевтического желатина, аналогичны результатам, полученным для КМЦ.

Таблица 4

Результаты тестирования исследованных образцов КМЦ по показателям химической и микробиологической безопасности

Показатель	Образец				Требования ГОСТ 29186- 91	Метод анализа
	C1	C2	C3	C4		
Свинец, мг/кг	0,20	0,37	0,29	0,22	Не более 1,0	ГОСТ Р 51301-99
Мышьяк, мг/кг	0,08	0,10	0,13	0,07	Не более 1,0	ГОСТ Р 51301-99
Кадмий, мг/кг	0,03	0,02	0,05	0,01	Не более 0,2	ГОСТ Р 51301-99
Ртуть, мг/кг	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	Не более 0,03	ГОСТ Р 51301-99
Количество	$1,3 \times 10^2$	$3,0 \times 10^2$	$2,1 \times 10^2$	$2,0 \times 10^2$	Не более	ГОСТ

мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов в 1 г					5×10 ²	10444.15-94
Бактерии группы кишечных палочек в 0,1 г	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не допускаются	ГОСТ Р 52816-2007
Патогенные микроорганизмы, в том числе сальмонеллы, в 25,0 г	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не допускаются	ГОСТ Р 52816-2007
Плесени, КОЕ/г	Не более 10	Не более 30	Не более 10	Не более 10	Не более 10	ГОСТ Р 10444.15-88
Гексахлорциклогексан, сумма α-, β- и γ-изомеров, мг/кг	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не более 5	ГОСТ Р 52816-2007
ДДТ и его метаболиты, мг/кг	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не более 0,15	МУ 2142-80

По показателям химической и микробиологической безопасности все исследованные образцы компонентов для получения растительных аналогов фармацевтического желатина удовлетворяют действующим гигиеническим нормативам и могут быть использованы в качестве сырья и компонентов для изготовления капсул медицинского назначения.

Заключение

В ходе проведенных исследований проведена комплексная характеристика органолептических, физико-химических свойств, показателей химической и микробиологической безопасности сырья и компонентов для получения капсул. Были охарактеризованы образцы желатина 4 наименований, карбоксиметилцеллюлоза 4 наименований, альгинаты 4 наименований, по 2 вида образцов гидроксипропилметилцеллюлозы и коллагенов.

По результатам профилирования показателей химической и микробиологической безопасности показано, что все исследованные образцы сырья и компонентов соответствуют требованиям действующих гигиенических нормативов и могут быть использованы для изготовления капсул медицинского назначения.

Исследованные в рамках данной работы образцы сырья и компонентов и результаты, полученные в ходе их комплексной характеристики, будут использованы для разработки технологии получения капсул медицинского назначения из смеси гидроколлоидов растительного происхождения.

Список литературы

1. Danilenko A.N. Equilibrium and cooperative unit of the process of melting of native starches with different packing of the macromolecule chains in the crystallites / A.N. Danilenko, Ye.V Shtykova., V.P. Yuryev // Biophysics (in Russian). - 1994. - Vol. 39. - P. 427-432.
2. Grinberg V.Ya. Thermodynamics of Conformational Ordering of ι -Carrageenan in KCl Solutions Using High-Sensitivity Differential Scanning Calorimetry / V.Ya. Grinberg, N.V. Grinberg, A.I. Usov, N.P. Shusharina, A.R. Khokhlov, K.G. de Kruijff. // Biomacromolecules. – 2001. - Vol. 2. - P. 864–873.
3. Luzio G.A. Determination of galacturonic acid content of pectin using a microplate assay // Proc. Fla. State Hort. Soc. – 2004. – Vol. 117. – P. 416-421.
4. Parker R. Aspects of the Physical Chemistry of Starch / R. Parker, S.G. ... // Journal of Cereal Science. - 2001. - Vol. 34. - P. 1-17.
5. Wang T.A. Starch: as simple as A, B, C. / T.A. Wang, T.Ya. ...eva, C.L. ...ey // Journal of Experimental Botany. – 1998. - Vol. 49. - P. 481-502.

Рецензенты:

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

Яковченко М.А., д.х.н., ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт», г. Кемерово.