

УДК 615.454.12

ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ГИГИЕНИЧЕСКИЕ НОРМАТИВЫ КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ АНАЛОГОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ЖЕЛАТИНА

Просеков А.Ю., Ульрих Е.В., Бабич О.О., Дроздова Т.М.

ФГБОУ ВПО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности», Кемерово, 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 изученные образцы желатина, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы, коллагена и альгината натрия показали удовлетворительные характеристики по массовой доле влаги, массовой доле протеина, количеству крапин на 1 дм² ровной поверхности компонентов. Наличие диоксида серы (сернистого газа) 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, размер и форма 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 и альгинат натрия, растительные аналоги, капсулы

SENSORY PROPERTIES AND HYGIENE STANDARDS FOR PARTS PLANT ANALOGUES PHARMACEUTICAL GELATIN

Prosekov A.Y., Ulrikh E.V., Babich O.O., Drozdova T.M.

FGBOU VPO «Kemerovo Technological Institute of Food Industry», Kemerovo, 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 of components of mass fraction of the total amount of ash in the dry weight does not exceed the rated value. 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.

Keywords: gelatin, carboxymethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, sodium alginate, collagen, vegetable analogs capsule

В настоящее время широкое применение в качестве лекарственной формы многих препаратов используются 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].

С середины 30-х годов XX столетия лекарства в капсулах (или, как их иногда называют, капсулированные лекарства) стали все шире применяться в фармацевтической практике, а в 1971 г. общее количество капсул, произведенных во всем мире, превысило 20 млрд шт. По количеству единиц выпускаемой продукции капсулы за последние пять лет вышли среди всех готовых лекарственных форм на второе место после таблеток. Теперь 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 приме-

нением 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 являлась 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 характеристике сырья и компонентов.

Материалы 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 табл. 1.

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

Анализ органолептических и физико-химических свойств исследуемых образцов проводили в соответствии с ГОСТ 23058-89.

Массовую долю влаги определяли с использованием термостата КС-65 и аналитических весов АТЛ-220-d4-1 (Acculab, США). Массовую долю общей золы определяли с использованием муфельной печи ПЛ 10/2,5 (Россия) и аналитических весов АТЛ-220-d4-1 (Acculab, США). Для определения массовой доли протеина применяли аналитические весы АТЛ-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 аналогов фармацевтического желатина на содержание тяжелых металлов и токсичных элементов, радионуклидов, остаточного содержания пестицидов и микробиологических показателей.

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) |
| Коллагены | |
| 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 (ГПМЦ) | |
| H1 | ГПМЦ (Россия) |
| H2 | ГПМЦ (Германия) |

Результаты исследований и их обсуждение

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

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

Полученные 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 величинам массовой доли азота (табл. 3).

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

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 | 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 |

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 не более 12, Council Directive 98/86/EG | ГОСТ 12.4.217-2001 |
| 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 |

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

Результаты тестирования показателей 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 табл. 4.

Результаты тестирования показателей 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.

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 представлена комплексная характеристика органолептических, физико-химических свойств, показателей химической и микробиологической безопасности сы-

рья и компонентов для получения капсул. 4 наименований, альгинаты 4 наименования, по 2 вида образцов гидроксипропилметилцеллюлозы и коллагенов.

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 мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов в 1 г | 1,3·10 ² | 3,0·10 ² | 2,1·10 ² | 2,0·10 ² | Не более 5·10 ² | ГОСТ 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 52814-2007 |
| Плесени, КОЕ/г | Не более 10 | Не более 30 | Не более 10 | Не более 10 | Не более 50 | ГОСТ 10444.12-88 |
| Гексахлорциклогексан, сумма α-, β- и γ-изомеров, мг/кг | Не обнаруж. | Не обнаруж. | Не обнаруж. | Не обнаруж. | Не более 0,5 | МУ 2142-80 |
| ДДТ и его метаболиты, мг/кг | Не обнаруж. | Не обнаруж. | Не обнаруж. | Не обнаруж. | Не более 0,15 | МУ 2142-80 |

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

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.

Работа выполнена в рамках комплексного проекта по созданию высокотехнологичного производства с участием российского высшего учебного заведения по теме: «Разработка технологии и организация высокотехнологичного промышленного производства фармацевтического желатина и его аналогов».

Список литературы/References

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 Kruif. // Biomacromolecules. – 2001. – Vol. 2 – P. 864–873.

3. Luzio, G.A. Determination of galacturonic acid content of pectin using a microtiter plate assay / G.A. Luzio // 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. Ring // 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. Bogracheva, C.L. Hedley // Journal of Experimental Botany. – 1998. – Vol. 49. – P. 481–502.

Рецензенты:

Смирнова И.А., д.т.н., профессор, заведующая кафедрой «Технология молока и молочных продуктов», ФГБОУ ВПО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности», г. Кемерово;

Короткая Е.В., д.т.н., доцент кафедры «Аналитическая химия и экология», ФГБОУ ВПО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности», г. Кемерово.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.