

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТАУРИНУ ТА ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ЙОГО ОСНОВІ

©Л. В. Соколова¹, В. П. Лозовий², О. Л. Грищук¹, І. І. Бердей¹

¹Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Резюме: у статті викладено результати експериментальних термогравіметричних досліджень активного фармацевтичного інгредієнту таурину, допоміжних речовин кислоти сорбінової, субстанції карбополу, гідрофільної мазевої основи та готового гідрофільного гелю з таурином. Встановлено, що таурин, кислота сорбінова, субстанція карбополу відносять до термостабільних речовин. Дериватограми гідрофільної мазевої основи та карбополового гелю з таурином показують неможливість проведення їх термічної стерилізації. Теплові ефекти на дериватограмі гелю з таурином збігаються з тепловими ефектами гідрофільної гелевої основи без таурину, що підтверджує відсутність взаємодії компонентів між собою та повну фізико-хімічну сумісність рецептури розробленого гелю.

Ключові слова: таурин, дериватограма, термогравіметричні дослідження, гель.

Вступ. У процесі отримання різних лікарських форм усі активні фармацевтичні інгредієнти, допоміжні речовини та готова лікарська форма піддають інтенсивному температурному впливу, що створює небезпеку хімічних і фізичних перетворень складових лікарського препарату, навіть до їх деструкції й зміни фармакологічних та фізико-хімічних властивостей лікарського засобу [1–4, 6]. Використання термогравіметричного аналізу у фармацевтичній технології дозволяє вивчити можливість фізико-хімічної взаємодії компонентів лікарської форми в широкому діапазоні температур [2, 3, 4, 6].

Саме тому необхідним та перспективним є проведення термогравіметричних досліджень активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин певних лікарських форм для обґрунтування раціональної технології отримання лікарських препаратів.

Методи дослідження. Об'єктами термогравіметричного дослідження були: активний фармацевтичний інгредієнт таурин та допоміжні речовини кислота сорбінова, субстанція карбополу, мазева гідрофільна основа карбополу та готовий гель з таурином. Термогравіметричний аналіз проводили на дериватографі «Shimadzu DTG-60» (Японія) з платино-родієвою термопарою при нагріванні зразків в алюмінієвих тиглях від 27 до 251 °С. Як еталонну субстанцію використовували α -Al₂O₃. Швидкість нагрівання становила 10 °С на хв. Маса зразків для досліджень була 22,0–34,5 мг. Отримані дані дериватографічно фіксував у вигляді кривих T, DTA, TGA.

Крива T на дериватограмі показує зміну температури, а крива TGA – зміна маси зразка в період дослідження. Крива DTA відображає диференціювання теплових ефектів, містить інформацію про ендотермічні та екзотермічні максимуми і використовується для якісної оцінки дериватограми [5, 7].

Результати й обговорення. На початковому етапі дослідження проводили термогравіметричний аналіз активного фармацевтичного інгредієнта для створення різноманітних твердих та м'яких лікарських форм – таурину. Результати наведено на рисунку 1.

Як видно з наведених даних (рис. 1), активний фармацевтичний інгредієнт – таурин є термічно-стійкою сполукою в діапазоні температур від 25 до 200 °С. Маса зразка при 110,38 °С залишилася незмінною від початку експерименту (24,25 мг).

Кислота сорбінова (рис. 2) порівняно з таурином є більш термолабільною речовиною, оскільки зміна її маси від початку експерименту до температури 139,23 °С склала 15,66 %. Слід зазначити, що при температурі 139,23 °С спостерігається тепловий ефект (30,86 uV), який характеризує температуру плавлення даної сполуки. Проте слід зазначити, що визначені температури є абсолютно прийнятними для проведення термічної стерилізації, при яких таурин та кислота сорбінова не будуть руйнуватися.

На наступному етапі дослідження аналізували дериватограми карбомеру, основи гелю без таурину та гель з таурином (рис. 3–5).

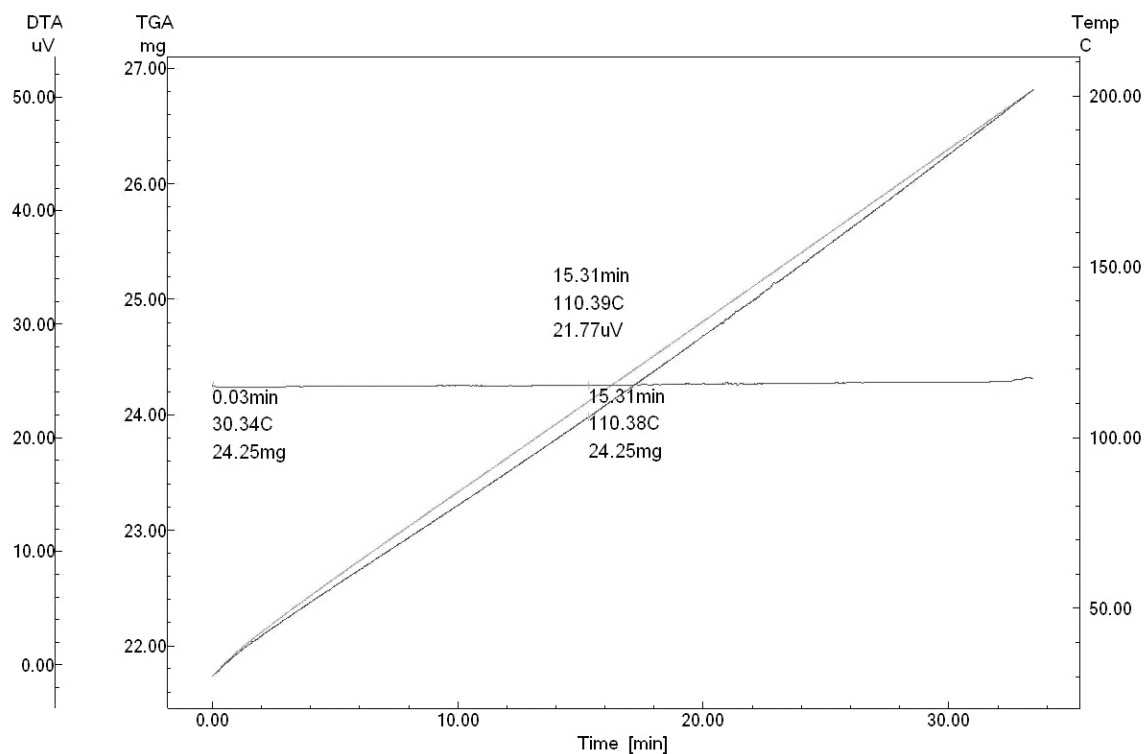


Рис. 1. Дериватограма активного фармацевтичного інгредієнта – таурину.

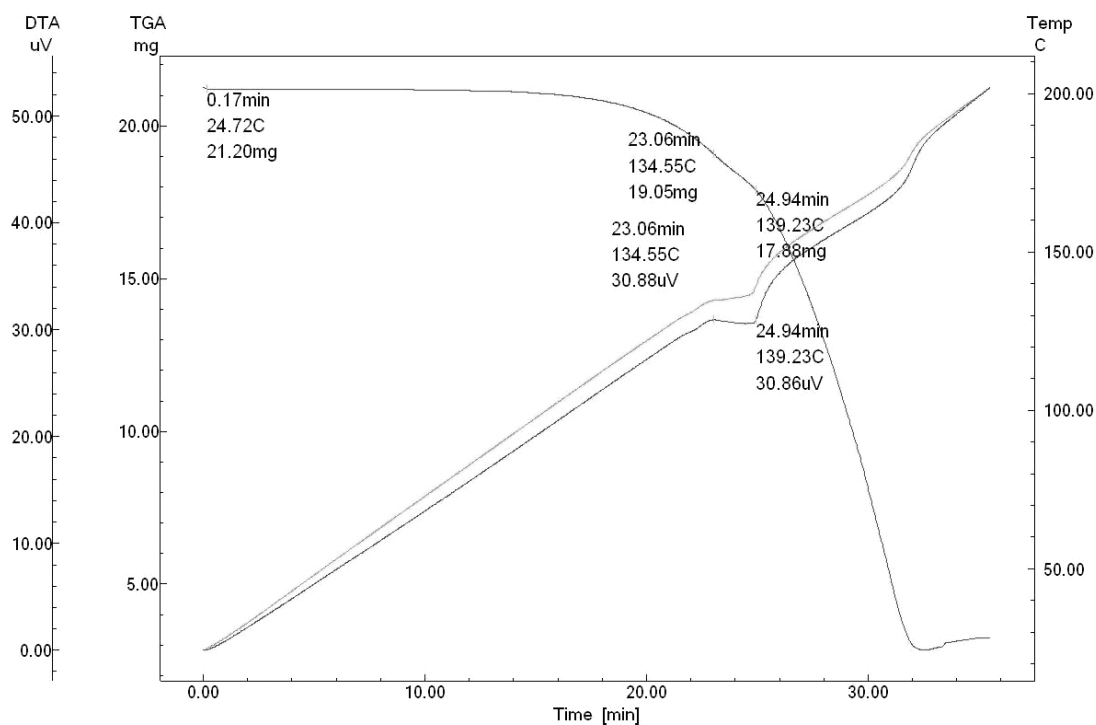


Рис. 2. Дериватограма консерванту – кислоти сорбінової.

Наведені дані характеризують карбомер (рис. 3) як термічно-стабільну сполуку. Втрати маси зразку при температурі 120 °C склали всього 8,50 % від початку експерименту.

Аналізуючи дериватограми гідрофільної гелевої основи (рис. 4.) та гелю з таурином (рис. 5) спостерігали значну втрату маси в дослідних зразках (понад 90 %). Ймовірно, це відбувається за рахунок

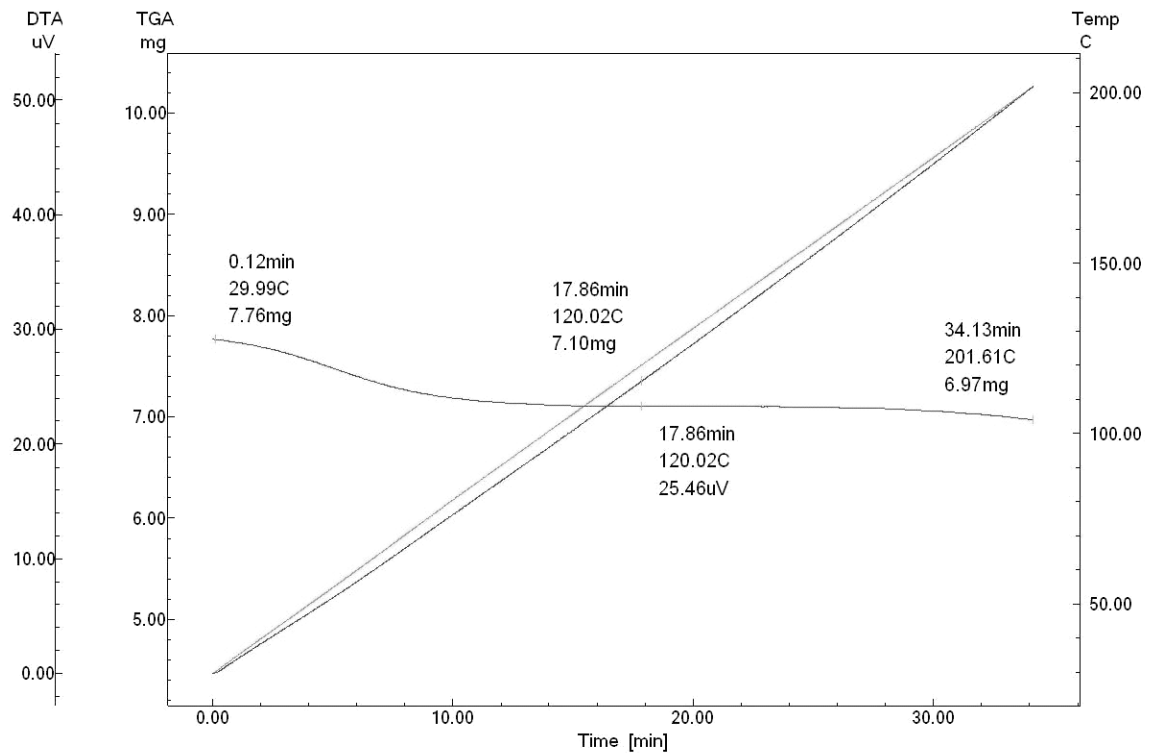


Рис. 3. Дериватограма карбополу.

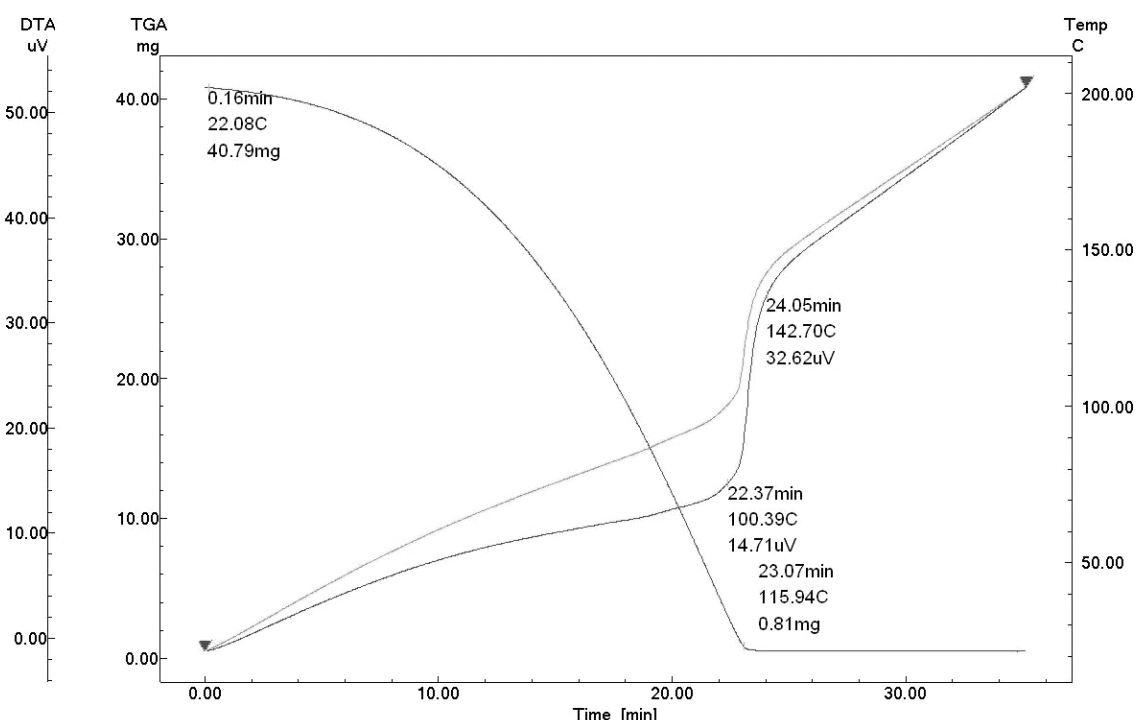


Рис. 4. Дериватограма гідрофільної гелевої основи на основі карбополу.

видалення вологи зі зразків при нагріванні. Проведені дослідження підтверджують неможливість проведення термічної стерилізації готового продукту.

Необхідно зазначити, що наявні теплові ефекти на дериватограмі гелю з таурином збіга-

ються з тепловими ефектами гелевої основи без таурину – це підтверджує відсутність взаємодії компонентів між собою та повну фізико-хімічну сумісність рецептури розробленого гелю.

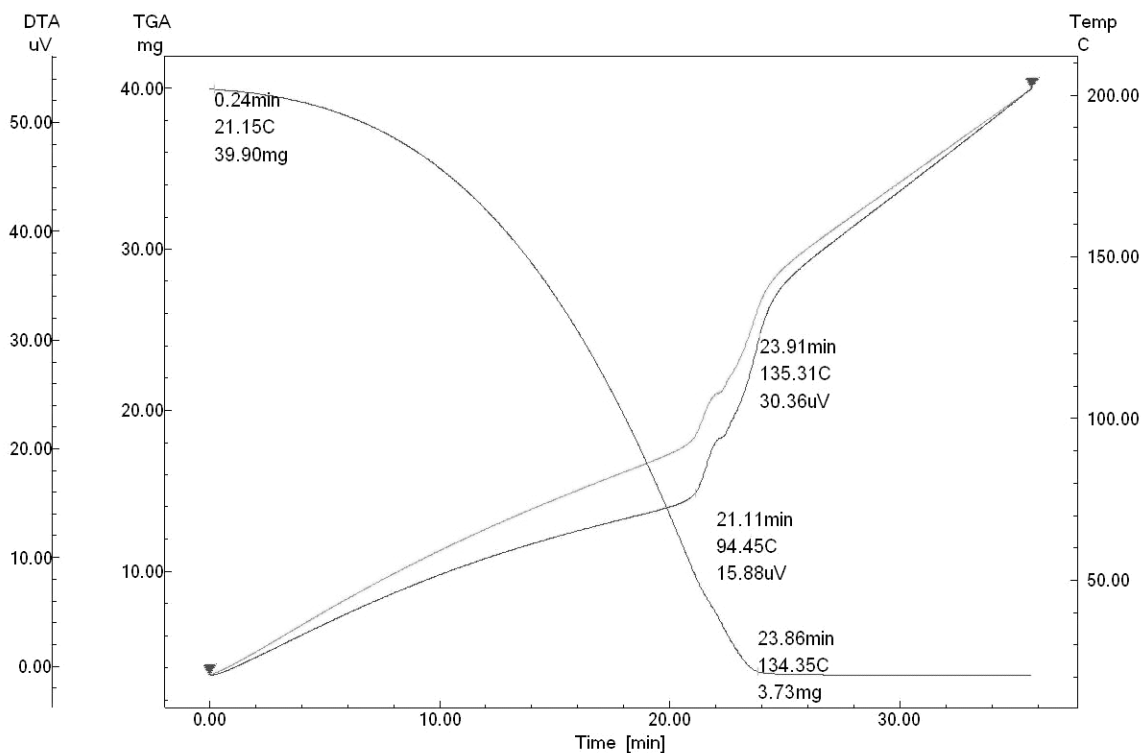


Рис. 5. Дериватограма гідрофільного гелю з таурином.

Висновки. Одержані експериментальні термогравіметричні дані дозволяють використати отримані результати для визначення технологічних прийомів роботи з активним фармацевтичним інгредієнтом – таурином при розробці різноманітних лікарських форм. Висока температура плавлення таурину дозволяє віднести його до групи

термостабільних речовин, які не містять абсорбованої рідини. Результати дериватографічного аналізу показують неможливість проведення термічної стерилізації гідрофільної карбополової основи і готової мазі й підтверджують відсутність взаємодії компонентів між собою й повну фізико-хімічну сумісність рецептури розробленого гелю.

Література

1. Андрюкова Л. М. Оцінка схильності лікарської речовини до деструктивних перетворень — етап фармацевтичної розробки / Л. М. Андрюкова, О. Г. Фетісова // Фармаком. – № 4. – 2010. – С. 52 – 62.
2. Изучение влияния температурного фактора на структурно-механические свойства суппозиторий с каптоприлом / А. Ж. Абдуллах, Б. С. Бурлака, С. А. Гладышева, Д. М. Романина // Актуальні питання фармацевтичної медичної науки та практики. – 2012. – № 3. – С. 72-75.
3. Королев Д. В. Определение физико-химических свойств компонентов и смесей дериватографическим методом / Д. В. Королев, К. А. Суворов. – СПб. : СПбГТИ(ТУ), 2003. – 33 с.
4. Стрілець О. П. Термографічне дослідження нового

- комбінованого препарату із гіпотензивною дією / О. П. Стрілець // Український журнал клінічної і лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 29–31.
5. Тиманюк В. А. Биофизика / В. А. Тиманюк, Е. Н. Животова. – Х. : Золотые страницы, 2003. – 704 с.
6. Трунова Т. В. Термогравіметричні дослідження супозиторіїв з N,N-добензиламідом маленової кислоти (дибамком) / Т. В. Трунова, Т. В. Крутських, О. С. Кухтенко // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 4. – С. 35–38.
7. Thermal analysis of the dehydrated form of iclofenac salt / A. Fini, P. J. Sanchez-Soto, M. J. Fernandez-Hervaz [et al.] // International Journal of Pharmacy. – 1998. – Vol. 165, № 1. – P. 79–85.

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТАУРИНА И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ЕГО ОСНОВЕ

Л. В. Соколова¹, В. П. Лозовой², Е. Л. Грищук², И. И. Бердей²

¹Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

²Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Резюме: в статье приведены результаты экспериментальных термогравиметрических исследований активного фармацевтического ингредиента таурина, вспомогательных веществ кислоты сорбиновой, субстанции карбопола, гидрофильной мазевой основы и готового гидрофильного геля с таурином. Установлено, что таурин, кислота сорбиновая, субстанция карбопола относятся к термостабильным веществам. Дериватограммы гидрофильной мазевой основы и карбополового геля с таурином показывают невозможность проведения их термической стерилизации. Тепловые эффекты на дериватограмме геля с таурином совпадают с тепловыми эффектами гидрофильной гелевой основы без таурина, что подтверждает отсутствие взаимодействия компонентов между собой и полную физико-химическую совместимость рецептуры разработанного геля.

Ключевые слова: таурин, дериватограмма, термогравиметрические исследования, гель.

THERMOGRAVIMETRIC INVESTIGATIONS OF TAURINE AND MEDICINAL FORM ON ITS BASE

L. V. Sokolova¹, V. P. Lozovyy², O. L. Hryshchuk¹, I. I. Berdei¹

¹Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

²National Medical University O. O. Bohomolets

Summary: the article presents the results of experimental studies of pharmaco-technological properties of active pharmaceutical component taurine, auxiliary substances sorbic acid, substance carbopol, hydrophilic ointment base and ready hydrophilic gel with taurine. Found that taurine, sorbic acid, substance carbopol related to thermostable substances. Derivatograms of hydrophilic ointment base and carbopol gel with taurine show the impossibility of their thermally sterilization. Thermal effects on derivatogramm of gel with taurine coincide with the thermal effects of hydrophilic gel base without taurine, that confirm the lack of interaction between the components and a complete physical and chemical compatibility recipes of developed gel.

Key words: taurine, derivatogramm, thermogravimetric study, gel.

Отримано 13.08.14