

Термогравіметричний аналіз мазей з ксероформом

І.О.Криклива, О.А.Рубан, Ю.В. Юдина, Ю.В. Шмирлова

Національний фармацевтичний університет, кафедра промислової фармації
Харків, Україна

Термогравіметричним методом досліджено хімічні перетворення діючих, допоміжних речовин у складі мазей з ксероформом. Встановлено відсутність взаємодії між компонентами мазей. На підставі проведених досліджень обґрунтовано температурний режим виготовлення мазей.

Ключові слова: еконазол, ксероформ, димексид, технологія, мазь, термогравіметричний аналіз.

ВСТУП

В останні роки проблема лікування раневої інфекції набуває дедалі більшого значення. Збільшується кількість інфекційних ускладнень операційних ран, які можуть перейти в сепсис. Гнійні ускладнення після апендектомії розвиваються у 35-45% пацієнтів, після холецистектомії — у 7,8-32%. Гнійно-септичні ускладнення в гінекологічних стаціонарах трапляються у 13,7-46%, в ортопедичних хворих — у 20,7-20,8%. Одночасно зі збільшенням бактеріальних інфекцій, викликаних різними грампозитивними та грамнегативними бактеріями, збільшується частота інфікування грибами роду *Candida* унаслідок широкого використання антибіотиків, кортикостероїдних, цитостатичних лікарських засобів.

Асортимент вітчизняних препаратів для лікування раневого процесу та дерматитів, ускладнених грибковою мікрофлорою, обмежений. Лікарські препарати, які зареєстровані на території України, не завжди відповідають вимогам щодо ефективності, стабільності та безпеки застосування за складом діючих та допоміжних речовин.

У зв'язку з цим розробка нових комбінованих препаратів та впровадження їх у виробництво є актуальною проблемою сучасної фармації [1].

Співробітниками кафедри промислової фармації НФаУ був розроблений склад двох мазей: мазі для лікування раневого процесу та інфекційних дерматитів під умовною назвою «Димексером» та мазі для лікування інфекційних дерматитів, ускладнених грибковою мікрофлорою, під умовною назвою «Екседим».

Враховуючи етіопатогенез цих захворювань, складові мазей повинні виявляти протимікробну, протизапальну та фунгіцидну дію. Як діючий інгредієнт мазей нами використано антисептик широкого спектру дії — ксероформ, що має в'яжучу та підсушувальну дію, але основною його перевагою є наявність протизапальної та вираженої антимікробної дії. Ксероформ малотоксичний, використовується для зовнішньої терапії запальних захворювань шкіри та слизових оболонок, ерозивних та виразкових поверхонь різного походження [5].

У зв'язку з тим, що метою роботи було створення м'якої лікарської форми для лікування ран, ускладнених грибковою мікрофлорою, та грибкових захворювань шкіри, нами був використаний еконазол. Відомо, що еконазол активний щодо дерматофітів, дріжджових та пліснявих грибів та деяких грампозитивних бактерій (стрептококи, стафілококи). При нанесенні на шкіру всмоктування в системний кровообіг незначне. Терапевтичні концентрації створюються в роговому та інших шарах епідермісу та дерми [3]. З метою посилення антимікробної дії ксероформу та еконазолу до складу мазей був введений димексид. Він має протизапальну, антисептичну, антигістамінну, анальгетичну, фібринолітичну дію, виявляє виражену антирадикальну дію, що сприяє стабілізації мембран та стимуляції ранозагоєння. Він рідко викликає побічні реакції, малотоксичний, добре переноситься хворими [2]. Як носій діючих речовин була використана поліетиленоксидна основа.

Метою досліджень було визначення температурних режимів виробництва мазей та вивчення сумісності діючих та допоміжних речовин у складі мазей методом термогравіметрії.

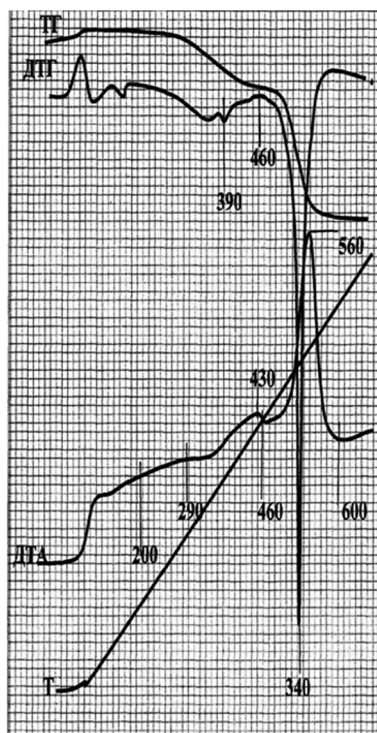


Рис.1. Дериватограма ксероформу.

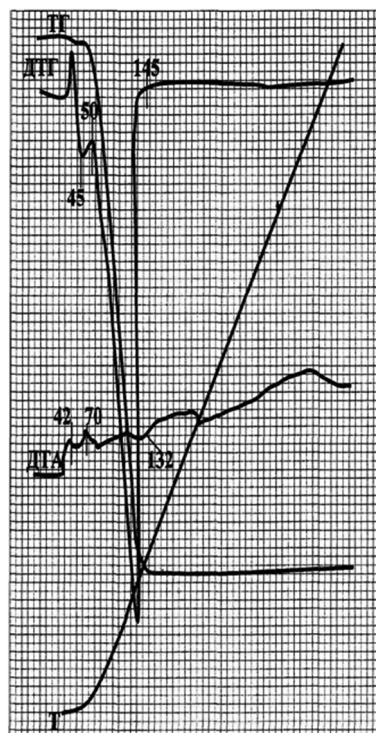


Рис.2. Дериватограма димексиду.

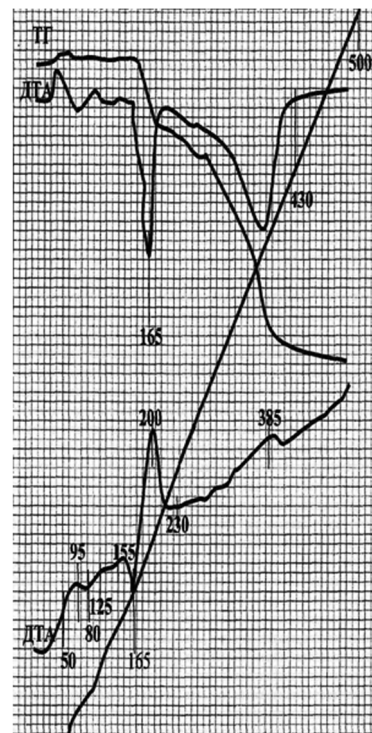


Рис.3. Дериватограма еконазолу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єкти дослідження – субстанції ксероформу, димексиду, еконазолу; гідрофільна мазева основа, мазі комбінованої дії під умовною назвою «Димексером» та «Екседим».

Дослідження термічної поведінки речовин та мазей проводили методом термогравіметрії, який дозволяє визначати термічні ефекти розкладу лікарських, допоміжних речовин, а також багатокомпонентних систем.

Термогравіметричний аналіз проводили на дериватографі Q-1000 системи Ф.Паулік, І.Паулік, Л.Єфдей із платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків у керамічних тиглях від 18 до 500°C на повітрі. Швидкість нагрівання становила 5°C на хвилину. Еталоном був прогартований оксид алюмінію. Вага зразків становила 50 мг. Записували криві T, TG, DTA, DTG. Крива T – зміна температури, TG – зміна ваги, DTA – диференційована крива зміни теплових ефектів, DTG – диференційована крива зміни ваги.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З результатів, представлених на рис. 1, видно, що процес розкладу ксероформу відбувається в інтервалі температур 200-600°C. Можна виділити як мінімум 4 стадії руйнування зразка. Перші дві стадії відбуваються в інтервалі 200-460°C з втратою 4% ваги. Третя стадія проходить з невеликою швидкістю при 460°C, а четверта стадія відбувається в інтервалі 460-600°C, при 540°C з втратою 28% ваги. Максимальна втрата ваги при 600°C становить 87%. Розклад димексиду (рис. 2) починається при 45°C, досягає максимальної швидкості при температурі 132°C та закінчується при температурі 145°C. Екзотермічний ефект фіксується на кривій ДТА при температурі 132°C.

Процес розкладу еконазолу (рис. 3) попереджує процес плавлення, який відбувається при температурі 155°C. При цьому до початку плавлення в зразку відбуваються два процеси, які характеризуються ендотермічним ефектом. Деструкція еконазолу відбувається в дві стадії. Максимум першої стадії фіксується при 200°C, втрата ваги становить 13%. Друга стадія

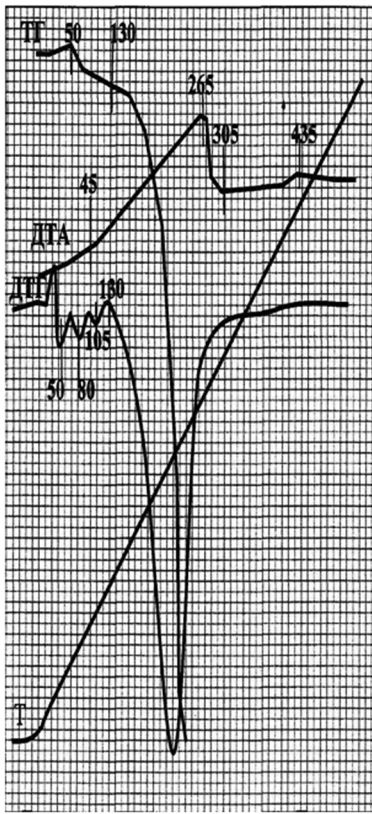


Рис.4. Дериватограма маzewої основи (сплав ПЕО-400 та ПЕО-1500).

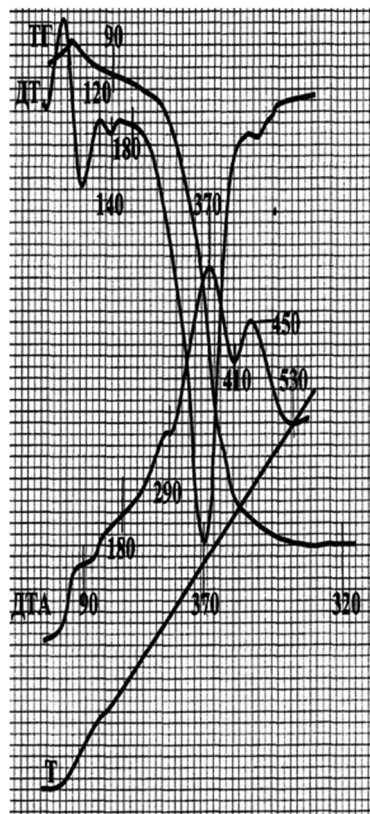


Рис.5. Дериватограма мазі «Димексером».

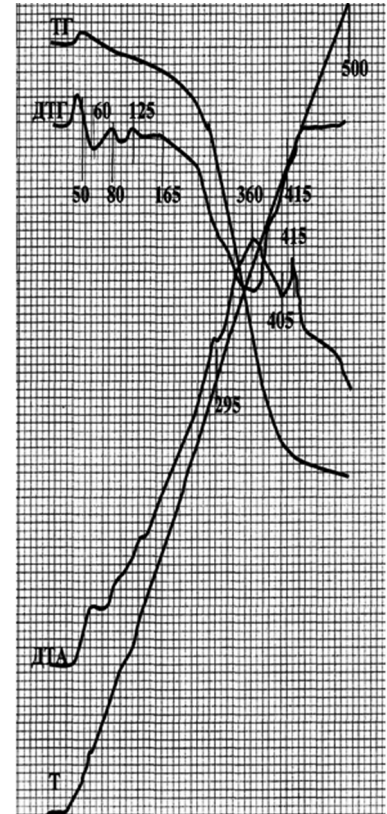


Рис.6. Дериватограма мазі «Екседим».

відбувається в інтервалі температур 200-430°C. Втрати становлять 61%.

Максимальна швидкість розкладу маzewої основи (рис. 4) спостерігається при температурі 265°C. При температурі від 130 до 305°C починається інтенсивний розклад поліетиленоксидної основи. Слабкі екзотермічні ефекти спостерігаються при температурі 60-105°C та значний при температурі 230°C.

Процес розкладу мазі «Димексером» (рис. 5) фіксується в інтервалі температур 90-520°C. При температурі 90- 180°C втрата 6,0%. З підвищенням температури від 290°C до 530°C екзоефект зростає, а втрата сягає від 10% до 60%. Найбільший екзоефект відбувається при 450°C, а найбільші витрати при максимальній температурі реакції 500°C.

Процес термічної деструкції мазі «Екседим» (рис.6) відбувається практично в одну стадію в температурному інтервалі 165-485°C. Максимальна швидкість процесу фіксується при 360°C. Втрати становлять 65%. Його розклад починає відбуватися вже при 50°C [4].

Дані термогравіметричного аналізу були враховані нами при розробці технології мазей з ксероформом.

Технологія виготовлення мазі «Димексером» наступна: ПЕО-1500 нагрівають до 60°C, перемішують протягом 20 хвилин, додають ПЕО-400 та суміш перемішують протягом 20 хвилин. Ксероформ до складу мазі додають у вигляді суспензії, перемішують 15-20 хвилин. Отриману масу охолоджують до 45°C та завантажують димексид. Після цього масу перемішують протягом 30-40 хвилин та гомогенізують.

Процес виготовлення мазі «Екседим» подібний технології, що наведена вище, але включає ще стадію приготування суспензії еконазолу та введення її до маzewої основи.

ВИСНОВКИ

1. За результатами проведених термогравіметричних досліджень лікарських та допоміжних речовин і розроблених мазей було встановлено, що термічні ефекти зразків мазей подібні, що може свідчити про відсутність хімічної взаємодії між компонентами мазей.

2. На підставі проведених досліджень доведено, що ксероформ та еконазол є термостабільними речовинами, а димексид є термолабільною речовиною, яку необхідно вводити в маzewу основу при температурі не вище 45°C.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багірова В.Л. Мази. Современный взгляд на лекарственную форму / В.Л.Багірова, Н.Б.Демина, Н.А.Кулириченко // Фармація. — 2002. — № 2. — С. 24-26.
2. Банщиков В.М. Диметилсульфоксид / В.М.Банщиков, А.И.Тенцова, И.С.Ажгихин // Фармація. — 1976. — Т.54, № 2. — С. 118-121.
3. Баняс Л. Грибковые заболевания кожи, их этиология и лечение / Л.Баняс // Новости фармации и медицины. — 1999. — №6 (166). — С. 138-140.
4. Криклива І.О. Термогравіметричний аналіз мазі ксероформної / І.О.Криклива, О.А.Рубан, В.І.Чуешов // Фармація ХХІ століття: тез. доп. Всеук. наук.-практ. конф. — Х., 2002. — С.49-50.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. — 14-е изд., перераб., испр. и доп. / М.Д. Машковский. — М: ООО Издательство «Новая волна», 2000. — С. 364.

И.А.Крикливая, Е.А.Рубан, Ю.В.Юдина, Ю.В.Шмырева. Термогравиметрический анализ мазей с ксероформом. Харьков, Украина.

Ключевые слова: *еконазол, ксероформ, димексид, технология, мазь, термогравиметрический анализ.*

Термогравиметрическим методом исследовано химическое превращение действующих, вспомогательных веществ в составе мазей с ксероформом. Установлено отсутствие взаимодействия между компонентами мазей. На основании проведенных исследований обоснован температурный режим приготовления мазей.

I.A.Krikliiva, E.A.Ruban, Yu.V.Yudina, Yu.V.Shmirova. Thermogravimetric analysis of ointment with xeroform. Kharkiv, Ukraine.

Key words: *econazol, xeroform, dymexide, technology, ointment, thermogravimetric analysis.*

It was determined chemical transformation of active, auxiliary substances by a thermogravimetric method in ointments with Xeroform compose. No co-operation between the components of ointments was found. On the basis of the conducted researches the temperature condition of ointments preparation was grounded.

Надійшла до редакції 5.08.2009 р.