

Термогравіметричний аналіз компонентів мазі фенсукцинала

М.О.Бойко, Є.В.Гладух, С.П.Кустова

Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України»
Харків, Україна

Термогравіметричним методом досліджені хімічні та фізичні перетворення лікарської (фенсукцинал) та допоміжних речовин (диметилсульфоксид, емульгатор №1, натрію лаурилсульфат) у складі мазі. Встановлено відсутність взаємодії компонентів мазі, обґрунтовано оптимальну температуру її виготовлення.

Ключові слова: термогравіметричний аналіз, мазь фенсукцинала, допоміжні речовини.

ВСТУП

На сьогодні термічний аналіз, зокрема дериватографія, є одним з найпоширеніших методів фізико-хімічних досліджень, що дозволяють визначити поведінку індивідуальних речовин та композицій в умовах програмованого нагрівання. На практиці класифікація та кількісна оцінка різних процесів, які відбуваються при нагріванні зразків, здійснюється при обробці термограм за кривими тепловиділення або змін маси. Особливу зацікавленість викликає визначення кінетичних параметрів цих процесів, а також дослідження механізмів їх перебігу [2].

Зміна хімічної структури вихідної лікарської або допоміжної речовини з помітною швидкістю починається, як правило, після його нагрівання до певної температури (вужького температурного інтервалу). Перетворення, що відбуваються до цієї температури, мають фізичний характер: розчинення в кристалізаційній воді, поліморфні зміни, видалення сорбційної та кристалізаційної води, сублімація, плавлення та кипіння [1].

При розробці складу та технології лікарських засобів, де процес їх виготовлення потребує підвищеної температури, дериватог-

рафічними дослідженнями можна встановити термостійкість компонентів, визначити граничні температури ведення техпроцесів, дослідити можливі небажані взаємодії між речовинами у складній лікарській формі.

У зв'язку із цим нами було проведено термогравіметричний аналіз діючої та допоміжних речовин, а також мазі фенсукцинала.

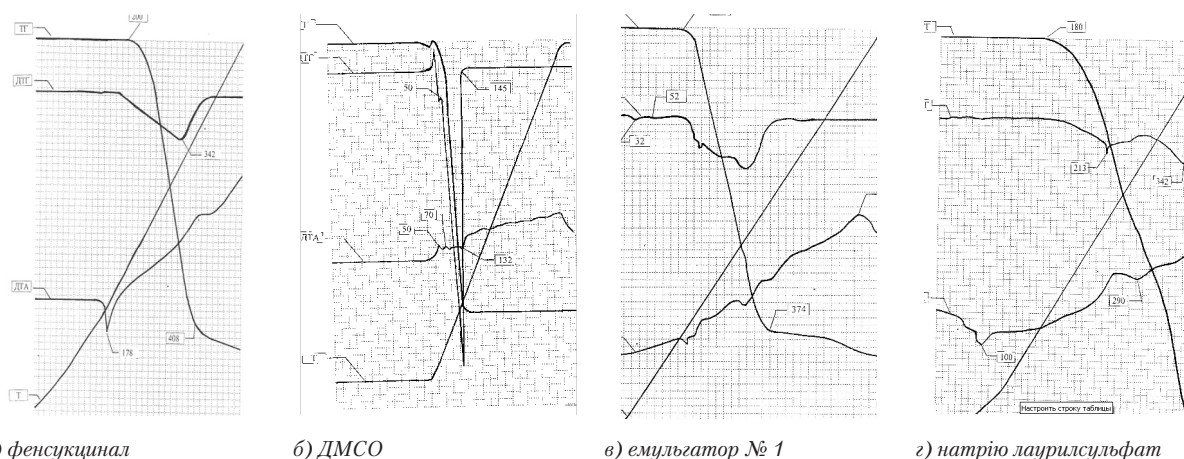
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Термогравіметричний аналіз проводили на дериватографі Q-1000 системи Ф.Паулік, І.Паулік, Л.Єфдей з платино-платинородієвої термопарою. Записували криві Т (зміни температури), ТГ (зміни ваги), ДТА (диференційована крива зміни теплових ефектів), ДТГ (диференційована крива зміни ваги). Нагрівання зразків проводили в керамічних тиглях від 18 до 500°C на повітрі. Швидкість нагрівання складала 5°C за хв. Вага зразків складала 50 мг.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними термогравіметричного аналізу (рис. 1а) встановлено, що фенсукцинал в інтервалі температур 200-408°C характеризується процесом ропадання. При температурі 178 С спостерігається явно виражений ендотермічний ефект, пов'язаний з початком плавлення субстанції. Перші два термічні процеси відбуваються в інтервалі температур 60-200°C. Найбільша швидкість розпаду фенсукцинала спостерігається при температурі 343°C при втраті майже 79% маси. Можна заключити, що субстанція фенсукцинала є відносно термостабільною речовиною, яка не змінює хімічну структуру до 178°C.

Термічний розпад диметилсульфоксиду (ДМСО) починається при 50°C (рис. 1б), максимальної швидкості досягає при 132°C та за-



а) фенсукцинал

б) ДМСО

в) емульгатор № 1

г) натрію лаурилсульфат

Рис. 1. Дериwатограми лікарської та допоміжних речовин мазі фенсукциналу.

кінчується при 145°C (при цьому на кривій ДТА зафіксовано екзотермічний ефект).

Процес плавлення емульгатора №1 (рис. 1в) починається при температурі 50°C. З термогравіметричних кривих видно, що екзотермічні ефекти розпадання зразка починаються при температурі 220°C, до максимуму процес доходить при 360°C. Повний розпад спостерігається при температурі 380-430°C. Ендотермічні ефекти при температурі 32°C та 52°C підтверджують, що емульгатор №1 являє собою двокомпонентну суміш з різними температурами плавлення. Термічний розпад емульгатора №1 проходить в інтервалі температур 143-374°C та 374-470°C при втраті ваги 52% і 45% відповідно. Процес розкладу в першому діапазоні температур супроводжується незначною екзотермічною реакцією.

Під час оцінки дериватограми натрію лаурилсульфату (рис. 1г) відмічаємо, що до 100 С зміна маси речовини не відбувається, при цьому спостерігається незначна втрата в масі близько 1% за рахунок вільної вологи. В інтервалі температур 180-343°C видно два процеси, що протікають одночасно, з максимальною швидкістю розпаду при температурах 213°C та 290°C. Процес розпаду натрію лаурилсульфату супроводжується ендотермічними реакціями з малою енергетикою. Загальна втрата маси в цей період складає 68%.

Мазь фенсукциналу є сумішшю діючої та допоміжних речовин. Процес розпадання мазі (рис. 2) відбувається в три стадії. Перша стадія (температура 30-98°C) характеризується втратою маси ~ 14%. Це може бути пов'язане із вмістом значної кількості води у складі мазі та початком процесу її випаровування. Друга (98-167°C) та третя (167-310°C) стадії характеризуються швидким безперервним процесом деградації зразка та супроводжуються значним

ендотермічним ефектом з максимальною швидкістю реакції при температурі 110°C. Втрати на двох останніх стадіях складають 63%.

Таким чином, за результатами проведеного термогравіметричного дослідження встановлено, що діюча та допоміжні речовини мазі фенсукциналу є відносно термостабільними. Процес виготовлення мазі необхідно проводити в інтервалі температур від 50°C до 60°C у зв'язку з можливою втратою маси за рахунок її випаровування та термолабільністю ДМСО. Термічні ефекти досліджуваних зразків мають подібний характер як в індивідуальних речовинах, так і в мазі фенсукциналу, тому можна стверджувати про відсутність хімічної взаємодії між її компонентами.

ВИСНОВКИ

1. Досліджено хімічні та фізичні перетворення лікарської та допоміжних речовин у складі мазі фенсукциналу під впливом тепла.

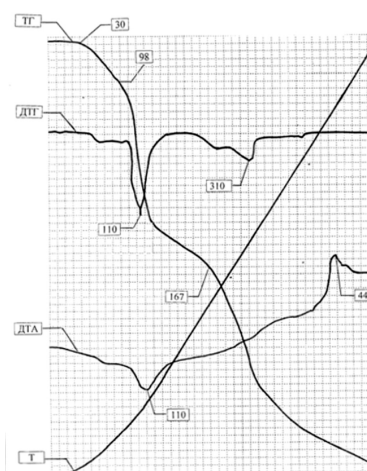


Рис. 2. Дериwатограма мазі фенсукциналу.

2. Встановлено відсутність взаємодії лікарських і допоміжних речовин у мазі фенсуциналу.

3. На підставі термогравіметричного аналізу обґрунтовано оптимальну температуру виготовлення мазі фенсуциналу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гладух Є.В. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і технології таблеток і мазі з поліфенольними сполуками рослин роду вільха [Текст]: Дис. ... д.фарм.н.: 15.00.01: захищена 18.05.04; утв. 10.11.04 / Гладух Євген Володимирович. — Х., 2004. — 259 с.
2. Технология и стандартизация лекарств [Текст]: Сб. науч. тр. ГНЦЛС / Под ред. В.П.Георгиевского, Ф.А.Конева. — Х.: PIPEP, 1996. — 784 с.

М.А.Бойко, Е.В.Гладух, С.П.Кустова. Термогравіметричний аналіз компонентів мазі фенсуцинала. Харків, Україна.

Ключевые слова: термогравіметричний аналіз, мазь фенсуцинала, вспомогательные вещества.

Термогравіметричним методом дослідовані хімічні та фізичні перетворення лікарського (фенсуцинал) та допоміжних речовин (диметилсульфоксид, емульгатор №1, натрія лаурилсульфат) в складі мазі. Встановлено відсутність взаємодії компонентів мазі, обґрунтовано оптимальну температуру її виготовлення.

M.A.Boyko, E.V.Gladukh, S.P.Kustova. Thermogravimetry analysis of phensuccinal ointment's components. Kharkiv, Ukraine.

Key words: thermogravimetry analysis, phensuccinal ointment, auxiliary substances.

The chemical and physical transformations of phensuccinal and auxiliary substances (dimethylsulfoxide, emulsifier №1, sodium laurylsulfate) in ointment's structure have been studied by the thermogravimetry method. The absence of the interaction between active and auxiliary substances in the ointment has been determined; the optimal temperature operation condition of the ointment manufacture has been grounded.

Надійшла до редакції 22.12.2009 р.