

ВПЛИВ МЕТОДУ ЗАМОРОЖУВАННЯ ПЕРЕД СУБЛІМАЦІЄЮ НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРОШКІВ АРОНІЇ

© Л.В. Соколова, О.М. Барна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: у статті наведено результати впливу методу і техніки заморожування на фармакотехнологічні характеристики порошків аронії. Встановлено, що попереднє заморожування гомогенізатору аронії у флаконах методом пристінкового заморожування у ваннах, заповнених охолодженим до $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ спиртом етиловим 95 %, покращує фармакотехнологічні властивості сублімованого порошку аронії.

Ключові слова: сублімаційна сушка, ліофілізований порошок аронії (ЛПА), попереднє заморожування, фармакотехнологічні показники.

Вступ. Однією із основних стадій при виробництві, яка вагомо впливає на біологічну активність і стабільність комплексу діючих речовин рослин, є сушка. Часто використовують легкодоступний метод – теплову сушку. Сушка при підвищених температурах забезпечує можливість довгого зберігання, але, в свою чергу, призводить до значних втрат комплексу біологічно активних речовин і тим самим зменшує біологічну активність і доступність.

Один із етапів створення лікарських засобів із рослинної сировини полягає в зміні техніки висушування, яка базується на інших принципах, а саме на тому, що вода видалається із замороженого матеріалу. Такий метод отримав назву сублімаційної сушки, при якому були одержані високоефективні препарати із термолабільних речовин та лікарської рослинної сировини. Слід зазначити, що сушка сублімацією в вакуумі гарантує стабільність сублімованих матеріалів як в процесі їх зневоднення, так і в процесі зберігання [2-7].

Слід відмітити, що для отримання субстанції із лікарської рослинної сировини за допомогою сублімаційної сушки використовуються витяжки, екстракти і вкрай рідко використовують цілу сировину. Дуже важливе значення цей метод має в умовах сезонності виробництва деяких препаратів, які містять термолабільні речовини, особливо це стосується лікарської рослинної сировини, а саме соків [2-7].

Методи дослідження. Об'єктами дослідження були сублімовані порошки аронії, які були отримані методом ліофілізації шляхом попереднього заморожування у лотках і у флаконах.

Плинність порошків характеризується швидкістю їх висипання з лійки, вираженою в секундах і десятих частках секунди, віднесених до 100 г зразка.

Визначення плинності порошків проводили за методикою ДФУ [1], (п. 2.9.16, с.163) на вібраційному пристрої моделі ВП-12 А Маріупольського заводу технологічного обладнання. Наважку порошків брали з точністю 0,5 % поміщали до закритої знизу лійки і після ущільнення протягом 20 с відкривали вихідний отвір і визначали час повного витікання зразка з лійки.

Вологість визначали за методикою ДФ XI. Аналітичну пробу порошку подрібнювали до розміру частинок 1,0 мм, перемішували і брали три наважки масою 3,0 г (похибка $\pm 0,01$). Кожну наважку поміщали у попередньо висушений і зважений разом з кришкою бюкс і поміщали у нагріту до $100-105\text{ }^{\circ}\text{C}$ сушильну шафу.

Перше зважування проводили через три години. Висушування проводили до постійної маси. Постійна вага вважалася досягнутою, коли різниця між двома зважуваннями після 60 хв висушування і 60 хв охолодження в ексикаторі не перевищувала 0,01г.

Вологість (X) у відсотках вираховували за формулою:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m},$$

де m – маса порошку до висушування, г;
 m_1 – маса порошку після висушування, г.

Результати й обговорення. Для отримання порошків методом сублімаційної сушки для попереднього заморожування і наступної сушки можна використовувати флакони, чашки, лотки, ампули [2, 4]. Враховуючи фізико-хімічні властивості досліджуваної субстанції, ми використовували лотки та ін'єкційні флакони. Один із важливих факторів, які впливають на якість отриманого продукту, є попереднє заморожуван-

ня матеріалу для сублімації, також необхідно враховувати можливе підвищення температури замороженого матеріалу при їх переміщенні із холодильних камер в сублімаційну сушарку.

Для визначення оптимальної техніки і методу заморожування гомогенізату аронії перед проведенням сублімаційної сушки проводили наступне: свіжі плоди аронії чорноплідної промивали проточною водою, підсушували і подрібнювали за допомогою гомогенізатора типу MPW – 30 до густої однорідної маси. Слід зазначити, у зв'язку з тим, що ми використовували сировину повністю, а саме плоди аронії, які містять багато нерозчинних речовин (клітковини, лігніну, білків), то отриманий нами гомогенізатор був досить густий і мав високу в'язкість, що, в свою чергу, призведе до збільшення криогенної температури. Щоб збільшити текучість для кращого заповнення тари для заморожування і сушки і підвищити температуру попереднього заморожування до $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, ми додавали до гомогенізатору одну частину води. Даний розчинник не впливатиме на фізико-хімічні властивості субстанції, а в процесі сушки випарується.

Одержану суміш ділили на дві частини, однією заповнювали ін'єкційні флакони на 1/3 загального об'єму, які піддавали пристінковому заморожуванню на установці HZ 12/50 при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 10-20 хв. Принцип дії установки для пристінкового заморожування полягає у постійному поступовому обертанні флаконів за допомогою

обертального пристрою у ваннах, заповнених охолодженим до $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ 95 % спиртом етиловим з подаванням на них цього ж спирту. Обертальний пристрій морозильної ванни знімається і дозволяє контролювати кількість і місткість флаконів. При заморожуванні флакони можуть бути поміщені вертикально, горизонтально, із нахилом з таким розрахунком, щоб максимально заповнити поверхню флакона, чим, в свою чергу, збільшити поверхню випаровування. В нашому випадку флакони знаходилися горизонтально з нахилом. Після пристінкового заморожування флакони поміщали в морозильну камеру.

Другу частину гомогенізатору аронії поміщали в металеві лотки товщиною шару 2-3 мм і піддавали заморожуванню в холодильній камері при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Флаконами і лотками заповнювали касети і поміщали в субліматор. Сублімаційну сушку суміші здійснювали на установці LZ-30. У початковому періоді роботи із висушування знижували тиск в субліматорі від $1 \cdot 10^{-1}$ до $1 \cdot 10^{-5}$ мм рт. ст. і температуру заморожених матеріалів від -35 до $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$. Через 2 – 2,5 год включали підігрів і через 12-16 год проводили постійне підвищення температури від мінусової до плюсової. Температура продукту в кінцевому періоді висушування не перевищувала $+40\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Для отриманих сублімаційних порошоків аронії, заморожування яких проводили як у флаконах, так і у лотках, визначили їх основні фармако-технологічні показники, наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Фармакотехнологічні властивості порошоків плодів аронії залежно від способу сушіння

Параметри	ЛПА (сушіння у флаконах)	ЛПА (сушіння у лотках)
Зовнішній вигляд	Порошок світло-вишневого кольору із характерним плодовим запахом, солодкий на смак	Порошок світло-вишневого кольору із характерним плодовим запахом, солодкий на смак
Вихід, % від загрузки	$20,60 \pm 0,02$	$20,00 \pm 0,05$
Плинність, с	$61,00 \pm 0,03$	$65,00 \pm 0,04$
Вологість, %	$5,03 \pm 0,02$	$6,50 \pm 0,03$

Отриманні в результаті проведеної роботи дані вказують, що при використанні як флаконів, так і лотків, було отримано продукт із задовільними органолептичними характеристиками – порошок світло-вишневого кольору у вигляді сухого розсипчастого субстрату. В ході проведеного фізико-хімічного дослідження встановлено, що вміст біологічно активних речовин в досліджуваних порошках приблизно однаковий, але порошки, сушіння яких проводилося в лотках, містять на 1,5 % більше вологи. Вміст вологи в порошках має вплив і на таку характеристику, як плинність. Надлишок вологи в порошках аронії, попереднє заморожування яких про-

дили в лотках, знижує сипкість за рахунок утворення адсорбційних шарів на частках ЛПА, підвищує їх адгезійні властивості як одна до одної, так і до дотичних з ними поверхонь.

Висновки. Отримані дані свідчать, що сублімовані порошки аронії, заморозка яких здійснювалася у флаконах, мають менший вологовміст і кращу плинність, що пов'язано з більшою поверхнею випаровування та меншою товщиною шару гомогенізатору. Слід зазначити, що використання флаконів зводить до мінімуму контакт отриманого порошку аронії з навколишнім середовищем безпосередньо після вигрузки, оскільки не має потреби перенесен-

ня порошку в іншу тару, а є лише необхідність закупорки і заклатки флакона. Новизна досліджень захищена Деклараційним патентом Украї-

ни на корисну модель № 43236 "Спосіб отримання фітосубстанції на основі аронії чорноплідної".

Література

1. Державна Фармакопея України /Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр." – 1-ше вид. — Харків: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
2. Клочкова Т.И. Исследование по оптимизации производства и стандартизации лиофилизированных препаратов на примере противоопухолевых лекарственных средств: Автореф. дисс. ... д-ра фармац. наук. – М., 2005. – С. 48.
3. Лю Флок Л. Основные принципы лиофилизации // Доклад фирмы «Usifroid». – 1999 – С. 33.
4. Нежута А.А. Влияние технологических и режимных параметров сублимационной сушки на длительность этапа сублимации / А.А. Нежута, Е.С. Сербис // Материалы международной научно-практической конфе-

- ренции, посвященной 35-летию института: «Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов». – Щелково. – 2005.
5. Семенов Г.В. Вакуумная сублимационная сушка. Основные понятия и определения // Материалы научно-технической конференции. – М., 2005. – С. 92.
6. Fate of lyophilized xenogenetic lenticules in intrastromal implantation and epiceratophakia / Moore M.V., Gebhardt B.M., Verty S.M. // Invest Ophtalmology Vis Sci. – 1987. – Vol. 28, № 3. – P. 555-55.
7. Gamma-irradiation of lyophilised wound healing wafers / Matthews K.H., Stevens H.N.E., Auffret A.D., Humphrey M.J. // International Journal of Pharmaceutics, Volume 313, Issues 1-2, 26 April 2006 – P. 78-86.

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ЗАМОРОЗКИ ПЕРЕД СУБЛИМАЦИЕЙ НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРОШКОВ АРОНИИ

Л.В. Соколова, О.М. Барна

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: в статье приведены результаты влияния метода и техники заморозки на фармакотехнологические характеристики порошков аронии. Установлено, что предварительное замораживание гомогенизата аронии во флаконах методом пристеночной заморозки в ваннах, заполненных охлажденным до -45 °С спиртом этиловым 95 %, улучшает фармако-технологические свойства сублимированного порошка аронии.

Ключевые слова: сублимированная сушка, лиофилизированный порошок аронии (ЛПА), предварительное замораживание, фармакотехнологические показатели.

FREEZING INFLUENCE BEFORE SUBLIMATION ON THE PHARMACO - TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF ARONIA POWDERS

L.V. Sokolova, O.M. Barna

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky

Summary: the article presents the results of the influence of method and technique of freezing on pharmaco-technological characteristics of Aronia powders. It was found that pre-freezing of Aronia homogenates in bottles by wall-surface freezening in the bath with cold (- 45 °C) 95% aethyl alcohol enhances the pharmaco-technological properties of Aronia sublimated powder.

Key words: sublimirovannaya drying, lyophilized powder of chokeberry (LPA), preliminary zamorozhivanie, farmakotekhnologicheskie indexes.