

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.А. Грошовим

УДК 615.454.1:615.28:66-97

ТЕРМОГРАВІМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ МАЗІ “ФІМОСТИН”

© **В.І. Чуєшов, Ю.В. Шмирьова**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: вивчено термогравіметричні характеристики мірамістину та натрію диклофенаку, а також їх сумісність з мазевою основою. Запропоновано температурні режими виробництва мазі “Фімостин”.

Ключові слова: мазь, термогравіметрія, температура розкладання, мірамістин, натрію диклофенак, технологічні режими.

Вступ. При розробці лікарських засобів слід пам'ятати, що допоміжні речовини можуть модифікувати фармакокінетику лікарських речовин і таким чином впливати на терапевтичну ефективність. Необхідно враховувати можливість взаємодії між компонентами складу, що може привести як до підсилення активності, так і до нівелювання її. Особливо важливо це для препаратів, при виготовленні яких застосовують високі температури. Тому при виборі технологічних режимів препарату слід всебічно вивчити поведінку та взаємодію компонентів при підвищенні температури.

Мазь “Фімостин” розроблено для консервативної терапії фімозу та його ускладнень кафедрами промислової фармації НФаУ та урології ХМАПО. Активними речовинами препарату є антисептик широкого спектра дії мірамістин та нестероїдний протизапальний засіб натрію диклофенак. Основа мазі містить 4 компоненти: проксанол-268, пропіленгліколь, поліетиленоксид 400 та гліцерин [3].

За допомогою термогравіметричного аналізу можна вивчити термічні характеристики як окремих речовин, так і багатокомпонентних систем [5].

Мета роботи – вивчення термогравіметричних характеристик складових компонентів мазі, їх сумісності для чіткого визначення температурних режимів виробництва.

Методи дослідження. Об'єктами досліджень були зразки натрію диклофенаку, мірамістину, проксанолу-268, пропіленгліколю, поліетиленоксиду-400, гліцерину, мазевої основи, що містить ці речовини, та мазі “Фімостин”.

Термогравіметричний аналіз проводили на дериватографі Q-1000 фірми MOM системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Єрдей з платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в платинових тиглях від 20 до 300 °С на повітрі [1]. Швидкість нагрівання складала 5 °С на хви-

лину. Еталоном служив прогартований алюмінію оксид. Вага зразків складала 64 мг для натрію диклофенаку, 89 мг для мірамістину та 76 мг для мазі. Записували криві:

Т – зміни температури;

ТГ – зміни ваги;

ДТА – диференційована крива зміни теплових ефектів;

ДТГ – диференційована крива зміни ваги.

Результати й обговорення. На рисунку 1 наведено криві нагрівання зразків натрію диклофенаку, мірамістину та мазі “Фімостин”.

Активні речовини виявились досить стійкими під впливом високих температур.

На дериватограмі натрію диклофенаку фіксується широкий ендоефект в інтервалі температур 50 – 95 °С, який, певно, пов'язаний з двома процесами розкладання (за рахунок абсорбційної вологи та домішок), що накладаються один на один з максимумами ≈ 65 та ≈ 80 °С.

До того ж, одночасно проходить розкладання зразка з утворенням газоподібних продуктів. Втрата ваги зразка складає в кінці процесу ($T \approx 95$ °С) $\approx 15\%$. Після 95 °С зразок стабільний до температури 280 °С.

На дериватограмі мірамістину початок процесу розкладання фіксується при температурі ≈ 50 °С. Далі відбувається поступове вигорання органічних домішок до температури ≈ 160 – 165 °С. Втрата ваги при цьому незначна ($\approx 1,3\%$). Вище цієї температури проходить швидка термоокислювальна деструкція зразка.

Термогравіметричний аналіз неводних розчинників, що входять до складу основи (ПЕО-400, пропіленгліколю та гліцерину) досить широко наведений в літературі [2, 4]. Відомо, що ці речовини термостабільні і не руйнуються при загальноприйнятних температурних режимах виготовлення основи.

Дериватограма мазі характеризується одним слабвираженим ендоефектом, який пов'язаний

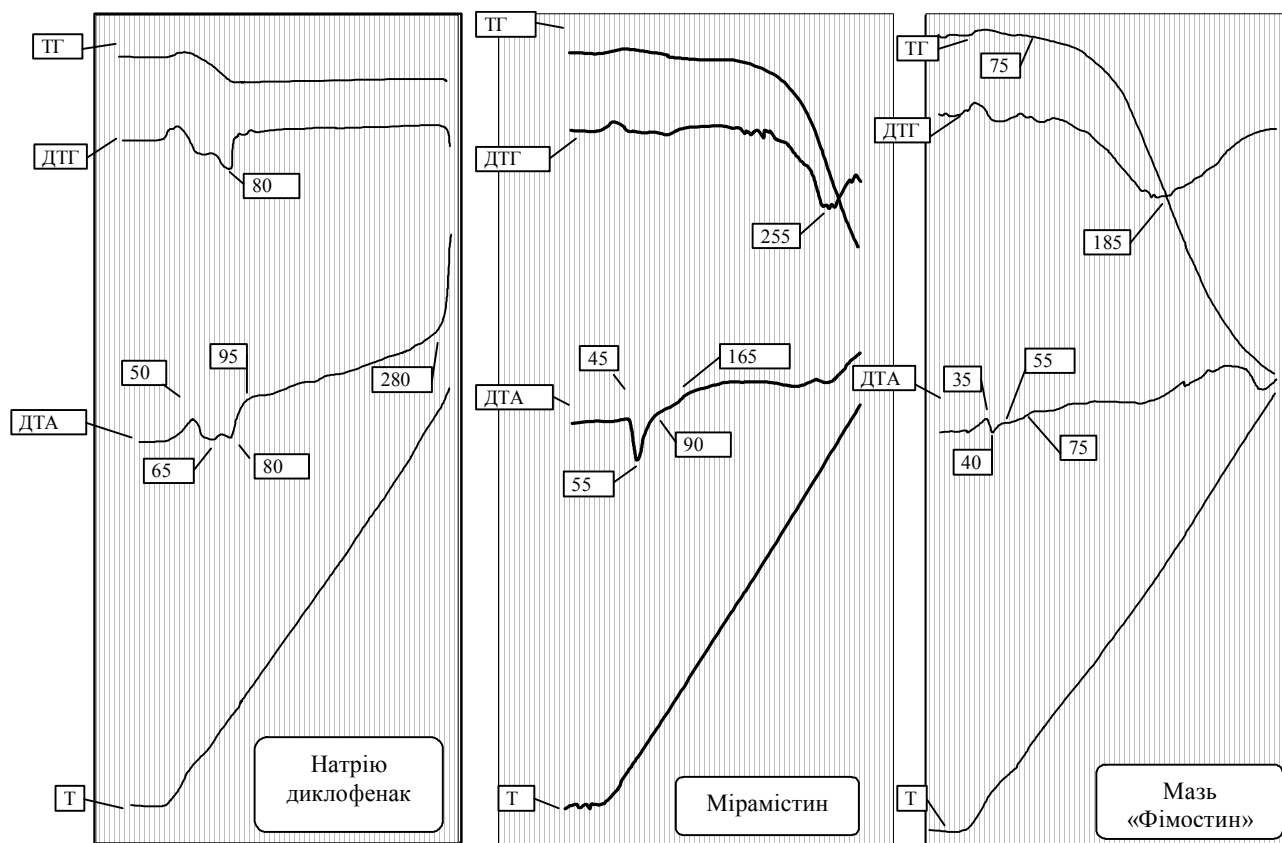


Рис. 1. Дериватограми натрію диклофенаку, мірамістину та мазі «Фімостин».

з процесом плавлення. Початок процесу відповідає температурі ≈ 35 °C (випаровується вода).

Інтенсивне руйнування зразка починається при температурі 75 °C. Максимальної швидкості цей процес досягає при 185 °C, а втрата ваги при цьому досягає приблизно 18 мг (24%). Сам процес супроводжується слабким, невираженим ендотермічним ефектом.

Таким чином, термогравіметричний аналіз показує, що активні компоненти мазі стабільні до температури 160 °C (мірамістин) та 280 °C (натрію диклофенак). Зразок мазі стабільний до температури 75 °C, тобто плавлення основи, введення лікарських речовин та подальше перемішування слід проводити при температурі нижче 75 °C.

За результатами проведеного термогравіметричного аналізу діючих речовин та мазі «Фімостин» було встановлено, що термічні ефекти зразків мають подібний характер, що може свідчити про відсутність хімічної взаємодії між компонентами мазі.

Висновки. 1. Проведено термогравіметричний аналіз мірамістину, натрію диклофенаку та мазі «Фімостин».

2. Встановлено відсутність хімічної взаємодії між компонентами мазі.

3. На підставі проведених досліджень встановлено оптимальні температурні режими виготовлення мазі «Фімостин».

Література

1. Гладух Є.В., Тіманюк В.О., Горбуненко Б.Ф. // Фізіологічно активні речовини. – 2002. - № 1 (33). – С. 61-63.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
3. Патент на винахід № 181063 (Україна). Фармацевтична композиція у формі мазі для лікування фімозу та баланопоститу / В.І. Чушов, Ю.В. Козелкова,

О.А. Рубан, Л.В. Яковлева, О.В. Ткачова, І.Л. Дикий, О.В. Бухмін, В.В. Россіхін (Україна). – Зареєстр. 26.11. 2007.

4. Рубан О.А. Розробка складу та технології протизапальної мазі з гентаміцину сульфатом та димексидом: Дис... канд. фарм. наук. – Харків, 1998. – 157 с.

5. James W. Robinson, George M. Frame. Undergraduate instrumental analysis. – CRC Press., 2005. – 1079 p.

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МАЗИ “ФИМОСТИН”

В.И. Чуешов, Ю.В. Шмырёва

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: изучены термогравиметрические характеристики мирамистина и натрия диклофенака, а также совместимость компонентов с мазевой основой. Предложены температурные режимы производства мази “Фимостин”.

Ключевые слова: мазь, термогравиметрия, температура разложения, мирамистин, натрия диклофенак, технологические режимы.

THERMOGRAVIMETRIC ANALYSIS OF THE OINTMENT “PHYMOSTIN”

V.I. Chueshov, Yu.V. Shmyrova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: thermogravimetric behaviour of miramistin and sodium diclophenac has been studied. The components and ointments basis compatibility has been examined. The temperature conditions of ointment “Phymostin” manufacture has been suggested.

Key words: ointment, thermogravimetry, decomposition temperature, miramistin, sodium diclophenac, operating practices.