УДК 615.453.4/612.396.11/663.052

АНАЛИЗ ГИДРОКОЛЛОИДОВ КРАХМАЛА ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА МЯГКИХ КАПСУЛ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ АНАЛОГОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ЖЕЛАТИНА

Просеков А.Ю., Ульрих Е.В., Бабич О.О., Белоусова О.С.

ФГБОУ ВПО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности» Кемерово, e-mail: elen.ulrich@mail.ru

Для разработки технологии получения капсул из растительных гидроколлидов необходимым этапом является комплексная характеристика планируемых к использованию сырья и материалов, включающая: характеристику органолептических, физико-химических свойств и показателей безопасности; анализ устойчивости сырья и компонентов при различных технологических условиях (температура, pH и др.); характеристику реологических свойств водных растворов компонентов, поскольку данный параметр является определяющим для получения капсул со стенками заданной толщины и равномерной толщиной стенок; анализ условий гелеобразования (pH, температура, концентрация гелеобразующего агента и др.); анализ условий высыхания гелей, структуры и свойств образующихся полимерных пленок. Устойчивость различных видов крахмала при разных значениях pH определяли следующим образом: к раствору вещества добавляют определенное количество кислоты, а после эквивалентное количество щелочи. Если значение pH конечного раствора оказалось таким же, как и начального раствора, то это свидетельствует об обратимости реакций. Определить концентрацию активных групп позволяет анализ кривых титрования. Для раствора любого соединения, если оно устойчиво в исследуемом диапазоне pH, концентрация активных групп будет отсечена проекцией точки эквивалентности на ось абсцисс. При этом количество активных групп должно быть прямо пропорционально концентрации тестируемого компонента в растворе.

Ключевые слова: капсулы, фармацевтический желатин, крахмал, свойства гидроколлоидов

ANALYSIS HYDROCOLLOIDS STARCH FOR SOFT CAPSULES OF PLANT ANALOGUES PHARMACEUTICAL GELATIN

Prosekov A.Y., Ulrikh E.V., Babich O.O., Belousova O.S.

[1]FGBOU VPO «Kemerovo Technological Institute of Food Industry», Kemerovo, e-mail: elen.ulrich@mail.ru

To develop technologies for vegetable capsules gidrokollidov necessary step is a comprehensive response to the planned use of raw materials, including: organoleptic characteristics, physical-chemical properties and safety performance, stability analysis of raw materials and components under different operating conditions (temperature, pH, etc.); characteristic rheological properties of aqueous solutions of the components, as this parameter is mandatory to obtain capsules with walls of a predetermined thickness and a uniform wall thickness; gel analysis conditions (pH, temperature, concentration of the gelling agent, etc.), analysis of the gels dry conditions, structure and properties of the resulting polymeric films. Stability of various types of starch at different pHopredelyali follows: the substance was added to a solution of a certain amount of acid and then an equivalent amount of alkali. If the pH of the final solution was the same as the initial solution, it demonstrates the reversibility of the reaction. Determine the concentration of active groups allows the analysis of titration curves. For the solution of any link if it is stable in the pH range studied, the concentration of active groups will be cut off the projection of the equivalence point on the x-axis. Thus, the number of active groups should be directly proportional to the concentration of test component in the solution.

Keywords: capsules, pharmaceutical gelatin, starches, hydrocolloids properties

Анализ рынка капсулированных лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище (БАД) свидетельствует о пристальном внимании компаний производителей капсул к поиску альтернатив традиционно применяемому в данной области желатину [1]. Эта тенденция основана на закономерностях развития мирового потребительского рынка: экономической целесообразности вследствие удешевления сырья, спросом потребителей на капсулированные лекарственные препараты и БАДы с новыми и разнообразными характеристиками, удовлетворяющими широкий круг потребителей, в том числе не употребляющих продукты животноводства по религиозным и/или поведенческим (вегетарианцы) мотивам [2]. Все вышеперечисленные факторы обуславливают актуальность разработки технологии получения капсул на основе нетрадиционного сырья, в качестве которого могут выступать композиции из гидроколлоидов растительного происхождения [3].

Анализ мировой литературы свидетельствует, что в качестве альтернативы желатину для получения капсул могут применяться различные нейтральные и кислые растительные полисахариды: модифицированные и немодифицированные крахмалы, различные виды камедей и каррагинанов, пектины, производные целлюлозы – гидроксипропилметилцеллюлоза и карбоксиметилцеллюлоза [4]. Следует отметить, что Российская Федерация располагает как

достаточными посевными площадями, так и производственной базой для получения большинства вышеперечисленных компонентов. Кроме того, кризис в животноводческой сфере, связанный с распространением инфекционных заболеваний (свиной грипп, губчатый энцефалит крупного рогатого скота) среди продуктивных животных, побочные продукты переработки которых применяются в качестве сырья для получения желатина, является дополнительным фактором, обуславливающим актуальность исследований по созданию композиций растительных полисахаридов, являющихся альтернативой желатину при производстве капсул [5,].

Целью данной работы являлась комплексная характеристика органолептических, физико-химических, оптических, реологических и структурно-механических свойств сырья и компонентов для получения капсул.

Материалы и методы исследований

Анализ органолептических и физико-химических свойств исследуемых образцов модифицированных (S1, S2, S4) и нативного (S3) кукурузного крахмала проводили в соответствии с ГОСТ 7698–93.

Анализ физико-химических свойств крахмалов проводили в соответствии с методами, приведенными в ГОСТ 7698–93. Массовую долю влаги определяли с использованием термостата КС-65 и аналитических весов ATL-220-d4-1 (Acculab, США). Массовую долю общей золы определяли с использованием муфельной печи ПЛ 10/2,5 (Россия) и аналитических весов ATL-220-d4-1 (Acculab, США). Для определения массовой доли протеина применяли аналитические весы ATL-220-d4-1 (Acculab, США), дигестор D8 (Foss Tecator, Швеция) и полуавтоматический анализатор азота/белка Kjeltec 8200 (Foss Tecator, Швеция). Для контроля наличия примесей других крахмалов использовали микроскоп BA300 (Motic, Канада).

Устойчивость различных видов крахмала при разных значениях pH определяли следующим образом: к раствору вещества добавляют определенное количество кислоты, а после эквивалентное количество щелочи. Если значение pH конечного раствора оказалось таким же, как и начального раствора, то это свидетельствует об обратимости реакций. Другими словами, исследуемое вещество химически инертно в исследуемом диапазоне pH. Если наблюдаются различия между значениями pH начального и конечного растворов, то это свидетельствует о том, что вещество химически было изменено в процессе эксперимента, а значит не устойчиво в исследуемом диапазоне pH. Использование такого вещества в промышленном процессе в условиях, когда оно не устойчиво, сопряжено с рядом сложностей.

Величину pH растворов регистрировали в непрерывном режиме с помощью pH-метра S20 (Mettler Toledo, Швейцария). В ходе измерения исследуемый раствор постоянно интенсивно перемешивали с помощью магнитной мешалки (Biosan, MMS-3000). Раствор соляной кислоты добавляли автоматической пипеткой, объемом 1 мл. Добавление раствора щелочи производили шприцом Hamilton. Объем добавляемой порции раствора щелочи составлял 10–25 мкл.

Кривые титрования водных растворов исследуемых гидроколлоидов были получены методом кислотно-основного титрования.

Перед началом эксперимента по титрованию к раствору добавляли соляную кислоту, смещая тем самым значение pH в кислую область. После этого титровали полученный раствор гидроксидом натрия.

Определить концентрацию активных групп позволяет анализ кривых титрования. Для раствора любого соединения, если оно устойчиво в исследуемом диапазоне pH, концентрация активных групп будет отсечена проекцией точки эквивалентности на ось абсцисс. При этом количество активных групп должно быть прямо пропорционально концентрации тестируемого компонента в растворе.

Результаты исследований и их обсуждение

Как видно из представленных данных (табл. 1), все исследованные образцы кукурузных крахмалов удовлетворяли требованиям эксперимента по массовой доле влаги (8,9–11,2%), массовой доле протеина в пересчете на сухое вещество (0,15–0,31%), количеству крапин на 1 дм^2 ровной поверхности крахмала. Наличие диоксида серы (сернистого газа) не было выявлено ни в одном из исследованных образцов крахмала, что, по-видимому, свидетельствует о том, что он не применяется при технологических процессах их производства. При микроскопии исследованные образцы крахмалов характеризовались высокой однородностью, размер и форма крахмальных зерен соответствовали кукурузному крахмалу, что свидетельствовало об отсутствии в их составе примесей других крахмалов.

По результатам тестирования кислотности установлено, что среди исследованных образцов кукурузных крахмалов всем требованиям соответствовали только образцы S3 (нативный кукурузный крахмал) и S4. У всех образцов модифицированных крахмалов (S1, S2 и S4) величины массовой доли общей золы в пересчете на сухой вес превышали номинальное значение, установленное требованиями эксперимента. По-видимому, модификация кукурузного крахмала приводит к увеличению его зольности.

Зависимости pH растворов компонентов для получения капсул от концентрации добавляемой кислоты или щелочи определяли для растворов полисахаридов, концентрации которых приведены в табл. 2.

Величина pH раствора исследуемого вещества зависит как от химической природы вещества, так и от его концентрации, и может сильно варьироваться. Это следует учитывать при создании смесей для получения капсул. Результаты измерения собственных значений pH растворов исследуемых компонентов для получения капсул приведены в табл. 3.

Таблица 1

Результаты анализа физико-химических показателей кукурузных крахмалов

Показатель	Образец				Требования ГОСТ 51985–2002 / Технических требований	Метод анализа
	S1	S2	S3	S4		
Количество крапин на 1 дм^2 ровной поверхности крахмала при рассмотрении невооруженным глазом	54	14	16	34	Не более 300	ГОСТ 7698–93
Массовая доля влаги, %	10,67 ± 0,01	11,17 ± 0,10	10,66 ± 0,33	8,92 ± 0,16	Не более 14	ГОСТ 7698–93
Массовая доля общей золы в пересчете на сухое вещество, %	0,27 ± 0,03	0,25 ± 0,02	0,07 ± 0,01	0,653 ± 0,04	Не более 0,20	ГОСТ 7698–93
Массовая доля протеина в пересчете на сухое вещество, %	0,15 ± 0,01	0,18 ± 0,03	0,20 ± 0,01	0,31 ± 0,01	Не более 0,8	ГОСТ 7698–93
Кислотность, см^3 0,1 моль/дм^3 раствора гидроокиси натрия на 100 г сухого вещества	22,5 ± 0,1	22,2 ± 0,5	15,6 ± 0,1	12,7 ± 0,4	Не более 20	ГОСТ 7698–93
Содержание диоксида серы, мг/кг	Не обнаружен	Не обнаружен	Не обнаружен	Не обнаружен	Не более 50	ГОСТ 7698–93
Наличие примесей других крахмалов	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Не допускаются	ГОСТ 7698–93
Цветная реакция с йодом	-	-	-	-	Не нормируется	ГОСТ 7698–93

Таблица 2

Исследуемые растворы крахмалов

Название	Маркировка	Концентрация, % w/w	Концентрация, % w/w
Кукурузный крахмал C*Tex 06201(Cargill B.V., Нидерланды)	S1	1	5
Кукурузный крахмал C*Tex 06205 (Cargill B.V., Нидерланды)	S2	1	5
Кукурузный крахмал нативный (MP Biomedicals, США)	S3	1	5
Кукурузный крахмал Thermtex	S4	1	5

Таблица 3

Величины pH водных растворов исследуемых компонентов для получения капсул

Вещество	S1		S2		S3		S4	
Концентрация, %	1	5	1	5	1	5	1	5
pH	4,6	6,4	4,7	7,0	7,4	6,1	7,7	7,7

1 %-е растворы демонстрируют лучшие буферные свойства, чем 5 %-й раствор, что не может быть объяснено в рамках простой теории, разработанной для идеальных растворов.

Заключение

При приготовлении смесей, сложных растворов и при производстве конечного продукта предпочтительно иметь дело с химически устойчивыми системами.

Применение веществ в составе смесей, которые в используемых условиях проявляют сложно прогнозируемые свойства, не допустимо. В ходе настоящего исследования было выявлено несколько условий, при которых исследуемые вещества не являются химически устойчивыми.

Так можно сказать про растворы крахмалов. После приготовления по стандартной процедуре в первые часы в растворах продолжают протекать коллоидные процессы, которые не позволяют точно прогнозировать свойства растворов. Однако растворы, отстоявшиеся при комнатной температуре 8 часов, ведут себя предсказуемо.

Суммируя результаты настоящего раздела, следует отметить:

- исследуемые компоненты для получения капсул проявляют свойства слабых электролитов;
- количество титруемых активных групп в крахмалах мало, что позволяет не учитывать вклад этих соединений при прогнозировании кислотно-основных свойств смесей или сложных растворов;
- крахмалы проявляют достаточно сильные буферные свойства, среднее количество активных групп в 1 %-м растворе нативного крахмала составило 0,23 мМ, а pKa крахмалов лежит в диапазоне 3–4 ед. pH;
- растворы крахмалов химически неустойчивы в присутствии кислоты в растворах.

Основанием для проведения научно-исследовательских, технологических работ является Договор № 1 от 01.01.2013 на выполнение научно-исследовательских, опытно-технологических работ с Дополнением № 1 от 13.02.2013 в рамках Комплексного проекта «Разработка технологии и организация высокотехнологичного промышленного производства фармацевтического желатина для капсул и его аналогов» по постановлению Правительства РФ № 218, 3 очередь.

Список литературы/References

1. Grinberg, V.Ya. Thermodynamics of Conformational Ordering of ι-Carrageenan in KCl Solutions Using High-Sensitivity Differential Scanning Calorimetry / V.Ya. Grinberg, N.V. Grinberg, A.I. Usov, N.P. Shusharina, A.R. Khokhlov, K.G. de Kruif. // Biomacromolecules. – 2001. – Vol. 2 – P. 864–873.

2. Danilenko, A.N. Equilibrium and cooperative unit of the process of melting of native starches with different packing of the macromolecule chains in the crystallites // A.N. Danilenko, Ye.V Shtykova., V.P. Yuryev // Biophysics (in Russian). – 1994. – Vol. 39. – P. 427–432.

3. Luzio, G.A. Determination of galacturonic aid content of pectin using a microtiter plate assay / G.A. Luzio // Proc. Fla. State Hort. Soc. – 2004. – Vol. 117. – P. 416–421

4. Parker, R. Aspects of the Physical Chemistry of Starch / R. Parker, S.G. Ring // Journal of Cereal Science. – 2001. – Vol. 34 – P. 1–17.

5. Wang, T.A. Starch: as simple as A, B, C. / T.A. Wang, T.Ya. Bogracheva, C.L. Hedley // Journal of Experimental Botany. – 1998. – Vol. 49 – P. 481–502.

Рецензенты:

Попов А.М., д.т.н., профессор, зав. кафедрой прикладной механики, ФГБОУ ВПО «КемТИПП», г. Кемерово;

Курбанова М.Г., д.т.н., зав. кафедрой технологии хранения и переработки сельскохозяйственной продукции, ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт», г. Кемерово.

Работа поступила в редакцию 09.10.2013.