

Рекомендована д.ф.н., професором Д.І.Дмитрієвським

УДК 615.014.22:615.356: 615.454.1:616-053.2:664.292

## РОЗРОБКА СКЛАДУ І ВИБІР ОПТИМАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ВІТАМІННОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ДІТЕЙ

С.М.Запорожська, І.І.Баранова, І.М.Грубник

Національний фармацевтичний університет

**Проведено фізико-хімічні, структурно-механічні і технологічні дослідження, на підставі яких обґрунтовано оптимальний склад дитячого полі-вітамінного препарату м'якої форми випуску для перорального застосування: пектину яблучного 5%, комплексу вітамінів 0,25%, твіну-80 0,1%, натрію сахаринату 24%, 5% розчину натрію гідрокарбонату 5%, води до 100%.**

Відомо, що найбільш частою причиною звернення до лікаря-педіатра та лікаря-імунолога є гіповітамінози у дітей. Причинами вітамінної недостатності у дитини є наступні фактори: недоношеність, штучне годування, захворювання шлунково-кишкового тракту, інфекційні захворювання тощо [6, 11].

З проведеного нами аналізу ринку України вітамінних препаратів для дітей видно, що більшість препаратів представлена у вигляді твердої форми випуску, однак дитині у ранньому віці важко проковтнути таблетку. Тому більш затребувані наступні форми випуску дитячих вітамінних препаратів: сиропи, гелі, сухі швидкорозчинні концентрати і шипучі таблетки для приготування напоїв. Необхідно відмітити, що гелева та рідка форми випуску у порівнянні з твердою швидше і більш бережно засвоюються і, крім того, відрізняються приемним смаком [8, 9, 13, 14].

Метою нашої роботи була розробка складу і технології вітамінного гелю для дітей.

### Матеріали та методи

Реологічні дослідження експериментальних зразків гелевих основ були проведені на віскозиметрі Брукфельда DV-II + PRO (США)[12].

### Результати та їх обговорення

Проаналізувавши ряд попередніх досліджень, в якості гелеутворювача було обрано пектин яблучний в концентрації 5%. Ця гелева основа мала оптимальні органолептичні і фізико-хімічні властивості, необхідні для розробки дитячого перорального препарату [1, 2].

Наступним етапом нашої роботи, було вивчення залежності способу отримання пектинового гелю від реопараметрів з метою вибору оптималь-

ної технології приготування перорального гелю. У лабораторних умовах були виготовлені гелі способами, описаними нижче [3, 4, 5].

1. Необхідну кількість пектину (5 г) заливали 1/2 кількості води очищеної (60-70°C) і перемішували на киплячій водяній бані на протязі 30 хв. Набухлий пектин залишали у стані спокою на 24 год до повного диспергування. Потім додавали решту води кімнатної температури при постійному перемішуванні.

2. Найбільш простий спосіб — одержання гелю за допомогою високошвидкісного міксера. Необхідну кількість пектину заливали водою очищеною кімнатної температури і розмішували міксером до однорідної маси і залишали у стані спокою приблизно на 2-3 год до отримання гелю.

3. Попередньо перемішували пектин с цукровою пудрою у співвідношенні 1:5. Отриману суху суміш додавали у всю кількість води, і при низьких обертах перемішування відразу утворювався гель.

4. Диспергували пектин у гарячій воді (60-70°C) з подальшим кип'ятінням на протязі однієї хвилини — утворюється гель, який потім залишали для охолодження.

5. Диспергували пектин у 20%-ому цукровому розчині при кімнатній температурі і при низьких обертах перемішування — зразу ж утворювався гель.

Проаналізувавши запропоновані методи отримання пектинових основ, можна зробити висновок, що метод №1 є неекономічним у використанні, тому що потребує застосування високих температур у технологічному процесі, тривалості перемішування і займає велику кількість часу. Нерациональним є метод №2, тому що він потребує тривалого перемішування і затрати енергії. За методикою №3 можна легко і швидко отримати гелі, але при цьому виникають затрати великої кількості цукру. Метод №4 потребує додаткової затрати енергії та часу на підігрівання води та нагрівання самої основи. Метод №5 є найбільш раціональним для отримання пектинових основ при створенні лікарських форм, тому що не потребує великих затрат часу і ресурсів для отриман-

Таблиця 1

Дослідження зразків гелевих основ, виготовлених різними способами (при 20°C і обертанні шпінделя 20 об/хв)

№ зразка	Зовнішній вигляд	Структурна в'язкість, $\eta$ (Па · с)	pH
1	Прозорий гель медового кольору	2060	3,8
2	Каламутний гель медового кольору	1680	3,8
3	Прозорий гель медового кольору	2360	4,0
4	Каламутний гель медового кольору	1280	3,8
5	Прозорий гель медового кольору	2300	4,0

ня гелю. До того ж, якщо розробляється дитяча лікарська форма, то введення цукру в гелеву основу є раціональним для покращення смакових характеристик.

Також для вибору оптимальної технології проводили реологічні дослідження, та визначали їх pH. Дослідження проводили зі свіжо виготовленими зразками при кімнатній температурі [7, 12]. Як видно з отриманих даних (табл. 1), найбільш оптимальною є технологія гелевої основи №5, тому що у даному зразку найбільш висока в'язкість та pH.

Для вивчення тиксотропних властивостей основ були побудовані повні реограми (рис. 1). Як видно з даного рисунка, усі зразки характеризуються наявністю нижньої межі течії і мають псевдопластичний тип течії. Також необхідно відмітити, що всі гелеві основи утворюють петлі гістерезису, що доводить їх тиксотропні властивості. Реопараметри пектинових основ (структурна в'язкість, нижня межа течії) збільшуються у ряду: №4, №2, №1, №3, №5. Таким чином, зразок №5 має найбільш міцну структуру; крім того, даний гель характеризується добрими споживацькими характеристиками та має оптимальну pH (табл. 1).

Виходячи з вищенаведених даних, можна стверджувати, що при наявності цукру в'язкість пектинових основ суттєво зростає. Тому з метою вибору оптимального співвідношення наступним етапом

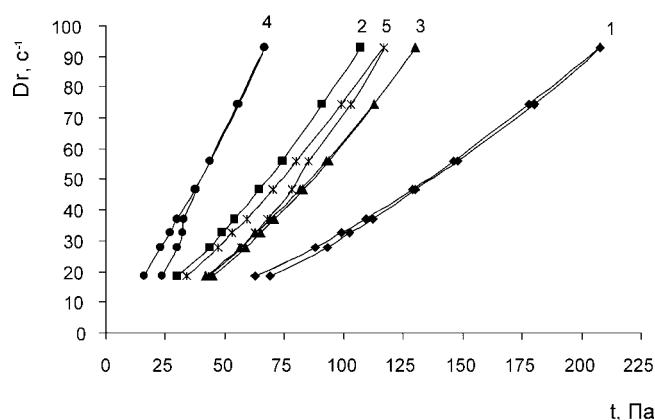


Рис. 1. Залежність швидкості зсуву від напруги зсуву досліджених гелевих основ, виготовлених способом: 1 – №1; 2 – №2; 3 – №3; 4 – №4; 5 – №5.

було вивчення залежності в'язкості пектинової гелевої основи №5 від концентрації цукру. Для цього в основи вводили натрію сахаринат у різній концентрації (табл. 2).

Як видно з даних табл. 2 та рис. 2, в'язкість пектинових гелів підвищується майже втричі, особливо з 15% концентрації цукру. Подальше збільшення концентрації цукру не мало сенсу, оскільки не відповідало смаковим характеристикам для внутрішньої дитячої лікарської форми.

Наступним етапом роботи було введення розробленого комплексу вітамінів. Враховуючи добову потребу дітей у вітамінах, було розраховано кількість кожного вітаміну, що буде введений у лікарську форму: A, E, D, C, B<sub>1</sub>, B<sub>v2</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> у загальній кількості 0,25 г.

Оскільки доцільним було введення водорозчинних і жиророзчинних вітамінів, для кращого розчинення жиророзчинних вітамінів їх попередньо розчиняли у твіні-80 у співвідношенні 1:1, далі змішували з гелевою основою і водорозчинними вітамінами. Необхідно відмітити, що введення вітамінного комплексу привело до зниження pH до 2,9, що в подальшому могло привести до порушення кислотно-лужного балансу організму, при цьому в'язкість досліджуваного гелю залишалась незмінною. Тому для регуляції pH гелю був обраний 5% розчин натрію гідрокарбонату у кількості 3%, 5% і 7%, що приводило до підвищення pH до

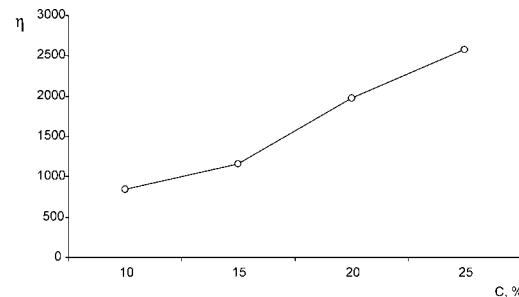


Рис. 2. Залежність в'язкості 5% гелю пектину яблучного від концентрації цукру (при 20°C).

Таблиця 2

Залежність в'язкості основ від концентрації цукру

№ п/п	Натрію сахаринат, г	Пектин, г	Вода, г	$\eta$ , Па · с
1	10,0	5,0	85,0	840
2	15,0	5,0	80,0	1160
3	20,0	5,0	75,0	1980
4	25,0	5,0	70,0	2580

Таблиця 3  
Залежність в'язкості основ від pH

5% р-н натрію гідрокарбонату, %	pH	$\eta$ , Па · с
—	2,9	2320
3,0	3,0	2564
5,0	4,2	2648
7,0	4,4	2950
“Кіндер біовітальгель” (Німеччина)	4,0	2605

4,4 (у препараті порівняння “Кіндер біовітальгель” pH — 4,0).

З отриманих даних (табл. 3) видно, що в'язкість гелю підвищується прямо пропорційно збільшенню pH.

Виходячи з даного експерименту, нами було обрано зразок з 5% вмістом розчину натрію гідрокарбонату, який відповідав необхідному pH і мав оптимальні реопараметри.

#### ВИСНОВКИ

1. Відтворені п'ять способів отримання пектинових основ і на підставі експериментальних досліджень було обрано оптимальний — технологія №5, як найекономічніший і найменш енергоємний.

2. За допомогою реологічних досліджень обрано оптимальне співвідношення пектин:натрію сахаринат — 5:25 відповідно.

3. Виявлено, що введення вітамінів не впливає на реологічні параметри, але суттєво занижує pH гелю, тому для отримання оптимального pH нами було введено натрію гідрокарбонат (10% розчин).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Баранова И.И., Запорожская С.Н. Обоснование технологии пектиновой основы геля // Тез. докл. “Ліки та життя”, Київ, 6-9 лют. 2007 р. — С. 89.
2. Запорожская С.Н., Баранова И.И. // Ліки України. — 2007. — №112. — С. 144.
3. Карпович Н.С., Донченко Л.В., Нелина В.В. и др. Пектин. Производство и применение. — К.: Урожай, 1989. — 88 с.
4. Кочеткова А.А., Колесное А.Ю. // Пищевая промышленность. — 1992. — №6. — С. 45-49.
5. Кочеткова А.А. // Пищевая промышленность. — 1992. — №7. — С. 19-23.
6. Панфилова А.Л., Шуванова Е.В. // Провизор. — 2004. — №4. — С. 12-19.
7. Пен Р.З., Чендылова Л.В., Шапира И.Л. // Химия растительного сырья. — 2004. — №1. — С. 11-14.
8. Bauer K., Fromming K., Furer C. Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie. — Frankfurt.: Stuttgart und Govi Verlag, 1999. — 412 p.
9. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / Ed. by Marcel Decker. — New York, Toronto, Tokyo, 2002. — 3032 p.
10. European Pharmacopoeia — 4-th Ed. / Strasbourg: Council of Europe, 2001. — 2416 p.
11. Prescription for Nutritional Healing: A practical A to Z reference to drug remedies using vitamins, minerals, herbs&food supplements. — 2-nd Ed. — New York: Avery Publishing Group, 1997. — 600 p.
12. Umstatter H. Einfuehrung in die Viskositetrie und Rheometrie. — Berlin, 1952. — 250 S.
13. Weiss H.O. // Die industrielle Obst-und Gemueseverarbeitung. — 1979. — №9. — S. 45-51.
14. Panigrahi L., John T., Shariff A. // Ind. J. Pharm. Sen. — 1997. — Vol. 59, №6. — P. 330-332.

УДК 615.014.22:615.356: 615.454.1:616-053.2:664.292  
РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ВИТАМИННОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ

С.Н.Запорожская, И.И.Баранова, И.М.Грубник  
Проведены физико-химические, структурно-механические и технологические исследования, на основании которых обоснован оптимальный состав детского поливитаминного препарата мягкой формы выпуска для перорального применения: пектина яблочного 5%, комплекса витаминов 0,25%, твина-80 0,1%, натрия сахарината 24%, 5% раствора натрия гидрокарбоната 5%, воды до 100%.

UDC 615.014.22:615.356: 615.454.1:616-053.2:664.292  
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND CHOICE OF OPTIMAL TECHNOLOGY OF VITAMIN GEL FOR CHILDREN

S.N.Zaporozhskaya, I.I.Baranova, I.M.Grubnik  
The physical and chemical, structural and mechanical and technological research has been carried out; on the basis of it the optimal composition of a polyvitaminic medicine for children in the soft medicinal form for oral application has been grounded. The composition contains apple pectin — 5%, a complex of vitamins — 0,25%, Twin-80 — 0,1%, sodium sacharinate — 24%, 5% sodium hydrocarbonate solution, water — to 100%.