УДК 615.1

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ КАРАМЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ЙОДОМ

О. С. Саблина[1], Н. В. Киселева[2], А. С. Гаврилов[1]

[1] *Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург*
[2] *Муниципальное учреждение «Клинико-диагностический центр», Екатеринбург*

Поступила в редакцию 17.12.2010 г.

Аннотация. Разработан состав и технология производства йодсодержащей карамели без сахара. Исследовано влияние компонентов основы на гигроскопичность и стабильность карамели.
Ключевые слова: карамель, калия йодид, йододефицит.

Abstract. The composition and the technology production of lozenges are developed. The influence of the components on the hygroscopicity and the stability of the lozenges are investigated.
Keywords: lozenges, potassium iodide, iodine deficiency.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания, обусловленные недостатком йода, являются серьезной медико-социальной проблемой. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, 30 % населения в мире имеют риск развития йододефицитных заболеваний, в том числе, более 40 миллионов человек имеют умственную отсталость вследствие дефицита йода [1]. В России риск развития йодного дефицита имеет 98 миллионов человек [2]. Особенно важен йод для развития детского организма. Доказано, что йодный дефицит на 15—44 % снижает внимание, восприятие, память, оперативность аналитико-синтетических процессов у детей [3]. Таким образом, профилактика йододефицитных состояний является актуальной задачей.

В медицине применяется множество таблетированных препаратов для коррекции дефицита йода. Несмотря на очевидные преимущества, таблетированная форма обладает существенным недостатком — отсутствие интереса у детей в ее употреблении. В связи с этим карамель является оптимальной лекарственной формой для педиатрии. Однако недостатком карамели является то, что большая ее часть приходится на сахаросодержащие компоненты. В результате частого употребления возрастает инцидентность кариеса, нарушение функции поджелудочной железы. Оптимальный выход — замена сахара на сахарозаменители (изомальт) и подслащивающие вещества (стевиозид) в составе йодсодержащей карамели. Было предложено установить норму содержания йода (50±5 мкг) в одной карамели массой 1,8±0,2 г. Данная доза выбрана из расчета 1/2 суточной нормы потребления йода для детей 100 мкг (2 карамели в сутки).

Цель исследования — разработка состава, технологии производства йодсодержащей карамели без сахара и исследование ее стабильности в сравнении с таблетками калия йодида.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В работе использовали патоку крахмальную ГОСТ 5194-91 (75—78 % сухих веществ), кислоту лимонную ГОСТ 908-79, рибофлавин ФС 42-2954-93, калия йодид ГОСТ 4232-74 ЧДА, эфирное масло лимона или апельсина ОСТ 10-237-99, изомальт, стевиозид по действующим НД.

Карамель получали следующим образом: в выпарную чашку загружали 2,1 мл 0,1 % раствора калия йодида в воде (из расчета 50 мкг йода в одной карамели массой 1,8±0,2 г), 7,6 г патоки крахмальной (здесь и далее количество патоки установлено в расчете на сухие вещества), 52,0 г изомальта, 2,1 мл 1 % раствора рибофлавина, 0,043 г стевиозида, перемешивали и уваривали до влажности менее 4 % при температуре 143—150 °С. Карамельную массу выгружали на пластину из фторопласта. Охлаждали до 80—90 °С, добавляли лимонную кислоту и эфирное масло, затем вручную формировали карамельный жгут, разрезали его на части.

В качестве контроля использовали карамель, содержащую комплексное соединение йода с крахмалом, которую получали так же как представлено выше, за исключением того, что в чашку загружали вместо изомальта — сахар, а в качестве источника йода использовали 0,0375 г комплексного соединения йода с крахмалом (2 %), который вво-

© Саблина О. С., Киселева Н. В., Гаврилов А. С., 2012

дили в готовую карамельную массу при температуре 85—90 °С.

Одновременно получали таблетки 50 мкг йода следующим образом: в ступку загружали 0,3267 г калия йодида и 32,3529 г калия карбоната перемешивали. Полученную смесь переводили в смеситель, добавляли 7,0 г аэросила, 10,0 г кальция стеарата, 285,1 г микрокристаллической целлюлозы (Avicel-101) и лактозы для прямого прессования (Granulac-70) до массы 1000 г. Полученную смесь прессовали пуансонами диаметром 8 мм таблеточного пресса ПЛТ-12. Масса таблетки 0,2 г, высота 2,2 мм, прочность на раздавливание 3,3 Н, распадаемость 2,5 минуты, истираемость 99 %.

Оптимальные значения параметров многократно проверяли сначала в лабораторных условиях, а затем в условиях промышленного производства ООО «Слада» г. Ишим.

36,36 кг изомальта загружали в карамелеварочный котел, содержащий 4,0 кг раствора калий йодида (1,512 г точная навеска калия йодида) и 5,3 кг патоки. Нагревали глухим паром до температуры 143—150°С и проводили упаривание в течение 30—40 минут до положительного результата органолептических испытаний. Готовую карамельную массу выгружали в смеситель, после чего в массу добавляли гомогенизированную смесь, стевиозида 0,03 кг, ароматизатора 0,075 кг, лимонной кислоты 0,210 кг и рибофлавина 0,0015 кг. Массу перемешивали при охлаждении. Температура массы во время введения компонентов 80—95 °С. Продолжительность 10 минут. Формование карамели проводили с помощью каландра. Затем получали карамельный жгут путем экструзии карамельного батона через формующие ролики. Жгут разрезали на карамель, с помощью формующего штампа. Готовую карамель заворачивали в полимерную обложку на машине заверточной JD-1001. Потери на стадии изготовления карамели составили 2,1 %.

Изучение гигроскопичности опытных образцов проводили в условиях влажности 90 % и температуры 45 °С в эксикаторе над насыщенным раствором аммония сульфата [4]. Взвешивание образцов проводили каждые 24 часа. Вкус образцов оценивала репрезентативная группа добровольцев (25 человек).

Исследование стабильности при хранении проводили методом ускоренного старения [5]. Для этого полученную карамель расфасовывали в пакеты из целлофана и помешали в термостат при температуре 50 °С. Контролировали изменение внешнего вида, вкуса и содержания калия йодида через каждые 10 дней.

Количественное определение калия йодида проводили церий-арсенитным методом на фотометре вертикального сканирования Multuskan EX [6, 7]. Статистическая обработка результатов в пакете программ Statistica® v.5.5 (StatSoft).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью первого раздела работы было определение оптимальной температуры плавления. Смеси патока — изомальт (8/42) и патока — сахар (8/42) помещали в выпарные чашки, нагревали и проводили измерение температуры в массе через каждые 2 минуты (рис. 1, кривые 1 и 2 соответственно).

Наличие плато на кривой 1 в области 143—150 °С, свидетельствует о процессе плавления смеси. Результат подтверждается плато кривой 2 в области 132—137 °С, что соответствует температуре, принятой в технологии плавления сахарных масс 135 °С [8.]. В результате была определена температура плавления смеси патока-изомальт (8/42) — 143—150 °С.

В большинстве случаев высокая гигроскопичность негативно влияет на качество готовой продукции. В экспериментах варьировали соотношение патока/изомальт от 8/42 до 24/42. Было установлено, что увеличение патоки приводит к росту гигроскопичности (рис.2, кривые 4—1). По нашему мнению, это объясняется ростом содержания редуцирующих веществ, которые характеризуются высокой гигроскопичностью. Кривая 8/42 статистически равна контрольной, поэтому это соотношение является оптимальным.

Карамель, изготовленную при соотношении 8/42 уваривали до влажности от 5 до 2 %. Помещали в термостат (45 °С, влажность 90 %). Установ-

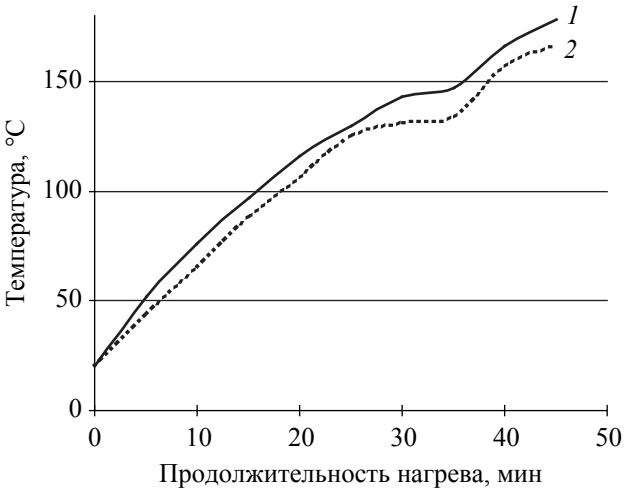

Рис. 1. Дериватограммы смесей: *1* — патока — изомальт (8/42); 2 — патока — сахар (8/42)

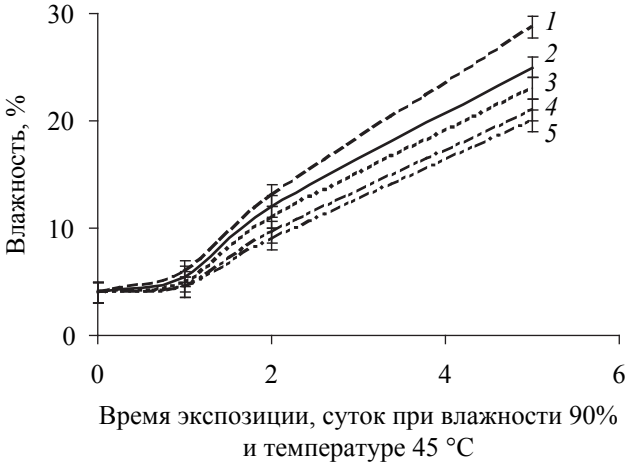

Рис. 2. Влияние соотношения патока/изомальт на гигроскопичность карамели: *1* — 24/42; *2* — 16/42; *3* — 12/42; *4* — 8/42; *5* — контроль

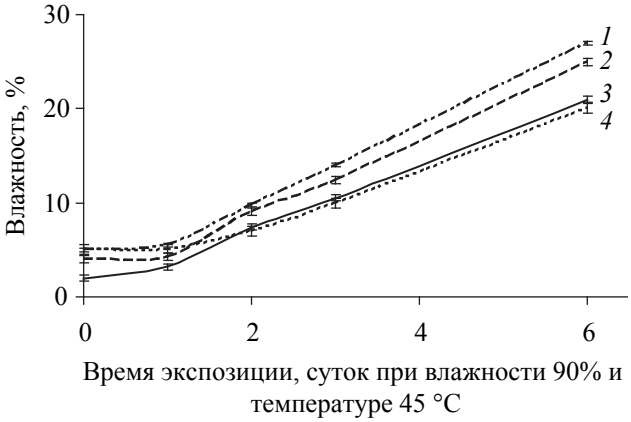

Рис. 3. Влияние влажности карамели на ее гигроскопичность: *1* — 5,0 %, *2* — 4,0 %, *3* — 2,0 %, *4* — контроль 5 %

лено, что изомальтсодержащая карамель обладает большей гигроскопичность, чем сахарная. Карамель, влажностью 2 % идентична по гигроскопичности сахарной (рис.2 кривые 3 и 4 соответственно). Оптимальным является значение 2 %. Однако, достижение данного значения требует длительного времени упаривания карамельной массы и, как следствие, изменению цвета и качества получаемой продукции. Поэтому было предложено для изомальтсодержащей карамели установить наибольший предел влагосодержания 4,0 %.

Кислоты и эфирные масла влияют на гигроскопичность карамели. В экспериментах показано, что образцы, содержащие лимонную кислоту (1 %), утрачивают качество при влажности 90 % и температуре 45 °С в течение 2—3 суток, а лимонного масла (1 %) — 8—9 суток. Сахарные леденцы без добавок стабильны 5—7 суток.

В состав карамели вводили рибофлавин (краситель) 0,0015 до 0,007 %, стевиозид (подслащивающее вещество) 0,03—0,12 %, лимонную кислоту 0,1—1,0 %, эфирные масла (ароматизатор) 0,1—0,25 %. Дегустаторы заполняли анкеты, отмечая вкусовые достоинства леденцов. Был установлен оптимальный состав, %: стевиозид 0,07, лимонная кислота 0,5, ароматизатор (эфирные масла) 0,17, рибофлавин 0,0035, основа патока/изомальт в соотношении 8/42 до 100 %.

Важным требованием, предъявляемым к качеству йодсодержащей карамели является однородность распределения йода. Известна технология введения комплексного соединения йода с крахмалом в состав карамельной массы путем смешивания порошка с расплавом [9]. По нашему мнению, добиться однородного распределения в данном случае очень сложно, так как 0,0375 г порошка следует равномерно распределить в 60,0 г вязкой застывающей массы карамели (контроль). Было предложено вводить йод в виде раствора калия йодида непосредственно в карамелеварочный котел перед варкой (опыт). Образцы опытной и контрольной карамелей в десяти повторениях анализировали на содержание йода. Установлено, что введение калия йодида в виде раствора позволяет добиться однородности дозирования -8+12 % от среднего содержания. При анализе контрольных образцов две карамели из десяти имели содержание йода, отличающиеся от среднего более чем на 25 %.

Следующим этапом исследования было изучение стабильности йода в карамели при хранении (опыт) в сравнении с таблетками и карамелью, полученной на основе комплекса йода с крахмалом (контроль). Полученные образцы расфасовывали в целлофановые пакеты и помещали в термостат при температуре 50 °С. Определяли начальное содержание йода в карамели, а затем через каждые 10 дней (табл. 1).

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что калия йодид более стабилен при хранении в карамельных лекарственных формах (89,5 %), чем в таблетках (35,9 %) в условиях эксперимента. Это можно объяснить тем, что молекулы калия йодида, окруженные карамельным стеклом, как бы покрываются инертной газонепроницаемой оболочкой и почти не поддаются химическим изменениям. Это подтверждается данными стабильности витаминов, гормонов и даже инсулина в составе карамельных масс [10]. Таким образом, разработанная карамель является перспективной лекарственной формой йода, отличающаяся от известных стабильностью

Таблица 1

Стабильность йода в различных лекарственных формах при хранении

Экспозиция, суток	Масса йода, мкг в одной карамели (2,0 г)		
	Карамель с калия йодидом	Карамель с йодкрахмальным комплексом	Таблетки калия йодида
0	54,5±1,3	47,58±1,1	51,2±2,1
10	96,1±0,7*	95,4±1,3*	81,1±1,4*
20	96,8±1,2*	88,5±1,3*	43,8±0,7*
30	89,5±1,1*	80,1±1.6*	35,9±0,9*

* — значение в % от исходного.4

при хранении, однородностью дозирования и комфортностью применения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучено влияние компонентов карамельной основы на гигроскопичность. Выявлено, что оптимальным соотношением патока/изомальт является 8/42. Доказано, что кислоты увеличивают, а эфирные масла снижают гигроскопичность. Разработан состав карамели, %: патока 12,65 %, изомальт 86,5639 %, стевиозид 0,071 %, лимонная кислота 0,5 %, ароматизатор (эфирные масла) от 0,178 %, краситель (рибофлавин) 0,0035 %, калия йодид 0,0036 %, который обеспечивает получение карамели стабильной при хранении.

Разработана технология введения калия йодида в состав карамели в виде раствора на стадии варки, установлена оптимальная температура упаривания карамельной массы при 143—150 °С до влажности 4 %. Разработанная технология позволяет добиться однородного дозирования в пределах 8—12 % от среднего содержания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медико-социальные аспекты проблемы йоддефицитных состояний: пособие для врачей / А. А. Баранов [и др.]. — М., 1998. — 31с.

2. *Дедов И. И.* Йоддефицитные заболевания в РФ / И. И. Дедов, Н. Ю. Свириденко // Вестник РАМН. — 2001. — № 6. — С. 3—12.

3. *Щеплягина Л. А.* Йод и интеллектуальное развитие ребенка / Л. А. Щеплягина, Н. Д. Макулова, О. И. Маслова // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 10 (7). — С. 358—363.

4. *Griffin J.* The text book of pharmaceutical medicine / J. Griffin, J. O'Grady. — BMJ Books. — 2006. — P. 185.

5. Временная инструкция по проведению работ с целью определения сроков хранения лекарственных средств на основе метода ускоренного старения при повышенной температуре МЗ СССР И-42-2-82. — М. : 1983. — 13 с.

6. Определение йода в моче: Рабочая инструкция. — М.: — 2000.

7. Validation of a simple, manual urinary iodine method for estimating the prevalence of iodine-deficiency disorders, and interlaboratory comparison with other / S. May [et al.] // J. Clin. Nutr. — 1997. — № 65(5) P. 15—20.

8. *Олейников А. Я.* Технология карамели / А. Я. Олейников, А. Ф. Брехов, О. Г. Магомедов. — Издательство: ГИОРД, — 2008 г. — С. 216.

9. Леденцы йодированные [Электронный ресурс] : пат. 2168906 Талановский В. Ф., Собко М. Г., Иванов О. А., Ежова И.Н. МПК[7] A23G3/00 Опубл. 20.06. 2001. — Астрахань, — 2001. — http://www.fips.ru.

10. Loid V. A. Lozenges / V. A. Loid // Secundum Artem. — 2003. — № 13. — P. 1—5.

Саблина Ольга Сергеевна — аспирант кафедры фармации Уральской Государственной Медицинской Академии; e-mail: oxydgen@yandex.ru

Киселева Наталья Валерьевна — врач клинической лабораторной диагностики муниципального учреждения «Клинико-диагностический центр»; тел. (922) 201-7949

Гаврилов Андрей Станиславович — профессор Уральской государственной медицинской академии; e-mail: farm@usma.ru

Sablina Olga — post-graduate student of pharmacy department, Ural State Medical Academy; e-mail: oxydgen@yandex.ru

Kiseleva Natalya — physician of clinical laboratory diagnostics «Clinical Diagnostic Center»; tel: (922) 201-7949

Gavrilov Andrey — professor, Ural State Medical Academy; e-mail: farm@usma.ru