



Physico-Mechanical Characterization and Interactions with Excipients of D-003, a Mixture of Fatty Acids Isolated from Sugar Cane Wax

Evangelina Uribarri HERNÁNDEZ², Mayra González LAGO², Luis Martínez ALVAREZ³,
David Marrero DELANGE^{1*}, Miriam Cora MEDINA¹, Ernesto Méndez ANTOLÍN¹,
Abilio Laguna GRANJA¹ & Victor L. González CANAVACIOLO¹

¹ Center of Natural Products, CNIC, P.O. Box 6414, Playa, Havana, Cuba

² Laboratorios MedSol, Ave. 23 and 266, P.O. Box 4444, Lisa, Havana, Cuba

³ Analytical Department, CIDEM, Ave. 26 and Puentes Grandes, Cerro, Havana, Cuba

SUMMARY. D-003 is a new product consisting of a mixture of fatty acids of very high molecular weight (from C24:0 to C36:0) in a reproducible proportion each, with cholesterol-lowering, and antiplatelet effects. As part of the formulation studies of D-003 a physico-mechanical characterization and its interaction with tablet excipients were carried out. The present study used differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetry (TG) in order to evaluate the characteristic transitions and thermal stability of D-003 in presence of several excipients. Other properties, such as the angle of contact, solubility, wettability, particle size distribution, flow properties, tapped, bulk and at high pressure densities, as well as volume reduction under compression were measured. These studies, to our knowledge, have not been previously reported to these fatty acids. DSC studies demonstrated that there was no chemical or physical interaction between D-003 and the investigated excipients. Also, thermogravimetric analysis proved the high thermal stability of D-003, which melts without decomposition and is stable at temperatures as high as 220 °C. Industrial batches of D-003 showed adequate purity and uniform particle size distribution, good flow properties, compressibility and compactability, which support a suitable powder for manufacturing film-coated tablets as finished forms. Nevertheless, the very low solubility of D-003 in most solvents, especially in water, is the most critical aspect for developing the finished form, being relevant to decide the coating formulation.

RESUMEN. “Caracterización Físico-Mecánica e Interacciones con Excipientes del D-003, una Mezcla de Ácidos Grasos aislados de la Cera de la Caña de Azúcar”. El D-003 es un nuevo producto que consiste en una mezcla de ácidos grasos de elevado peso molecular (desde C24:0 hasta C36:0), donde cada uno de ellos está en una proporción reproducible. Este producto presenta efectos antiplaquetarios y como reductor del colesterol. Como parte de los estudios de formulación del D-003 fueron llevadas a cabo la caracterización físico-mecánica y su interacción con excipientes para tabletas. El presente estudio utilizó la calorimetría diferencial de barrido (CDB) y la termogravimetría (TG) con el objetivo de evaluar la estabilidad térmica y las transiciones características del D-003 en presencia de diversos excipientes. Fueron medidas otras propiedades, tales como el ángulo de contacto, solubilidad, humectabilidad, distribución del tamaño de partículas, propiedades de fluido, densidades por asentamiento, por vertido y de alta presión, así como la reducción de volumen bajo compresión. Estos estudios, según nuestro conocimiento, no han sido previamente reportados para estos ácidos. Los estudios por CDB demostraron que no hubo interacción química o física entre el D-003 y los excipientes investigados. También, los análisis termogravimétricos probaron la elevada estabilidad térmica del D-003, el cual es estable y funde sin descomposición hasta temperaturas tan elevadas como 220 °C. Los lotes industriales estudiados mostraron adecuada pureza y distribución uniforme del tamaño de partícula, buenas propiedades de fluido, compresibilidad y cohesión, lo cual sustenta que sea un polvo apropiado para la elaboración de tabletas revestidas como forma terminada. Sin embargo, la muy baja solubilidad del D-003 en la mayoría de los disolventes, especialmente en agua, es el aspecto más crítico para el desarrollo la forma terminada, lo cual es importante para decidir la formulación del revestimiento.

KEY WORDS: D-003, Differential scanning calorimetry, Drug-excipients interaction, Fatty acids, Sugar cane wax, Thermogravimetry.

PALABRAS CLAVE: Ácidos grasos, Calorimetría diferencial de barrido, Cera de caña de azúcar, D-003, Interacción droga-excipientes, Termogravimetría.

* Author to whom correspondence should be addressed *E-mail:* david.marrero@cnic.edu.cu or david_delange@yahoo.com