

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНОВАНОЇ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З РОСЛИННИМ ЕКСТРАКТОМ

© В. В. Ковальов

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: дослідження структурно-механічних властивостей надають змогу прогнозувати поведінку мазі при вилученні з контейнера, нанесенні на шкіру тощо. Визначення реологічних характеристик комбінованої мазі з екстрактом хлорофіліпту та гідрофільної мазевої основи проводились за допомогою ротаційного віскозиметра "Реотест 2". За результатами дослідження побудовано висхідну та низхідну криві петлі гістерезису, визначені залежності динамічної в'язкості від швидкості зсуву та здатність до намазування мазі.

Ключові слова: мазь, реологія, допоміжні речовини, тиксотропність, намазування, динамічна в'язкість.

Вступ. Мазь – м'яка ЛФ, призначена для нанесення на шкіру, слизові оболонки, ранову поверхню, що складається з основи та рівномірно розподілених в ній активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Мазі мають ряд переваг у використанні, що пов'язано з їх місцевою або резорбтивною дією, ефективністю при лікуванні дерматологічних захворювань та ран різного походження (інфікованих ран, опіків, обморожень тощо), можливістю введення АФІ відмінних за властивостями, консистенцією, фармакологічною дією та ін. З метою розширення асортименту вітчизняних мазей, що містять як АФІ – субстанції рослинного походження, проведено реологічні дослідження мазі з екстрактом хлорофіліпту на гідрофільній основі. Важливе місце при розробці складу та виборі раціональної технології виготовлення мазей займає вивчення реологічних властивостей. Консистенція має істотний вплив на численні технологічні процеси виробництва мазей (гомогенізацію, вальцювання, транспортування трубопроводами, фасування та ін.), а також на основні споживчі властивості при їх застосуванні: видавлювання з туб (екструзійна здатність), нанесення на проблемну ділянку (рівномірний розподіл, адгезивні властивості), що в кінцевому результаті впливає на лікувальну ефективність цих засобів [1, 2, 3, 9].

Реологічні характеристики впливають як на лікувальні, так і на споживчі властивості готових лікарських форм. Відповідно до концепції реології – науки про деформацію та текучість тіл, до структурно-механічних властивостей мазей відносять: пластичність, структурну в'язкість і тиксотропність, визначення яких може використовуватись при контролі якості м'яких лікарських форм, їх виробництві та зберіганні. Тому виникає необхідність дослідження реологічних характеристик мазей, а також урахування впливу скла-

дових компонентів та зовнішніх факторів на консистенцію готового продукту [4, 5, 6, 7, 9].

Реологія та реологічні методи дослідження отримали широкий розвиток при вивченні дисперсних систем на базі полімерів, а також при вирішенні різноманітних технологічних завдань. У наш час накопичено достатньо широкий науковий матеріал з вивчення реологічних властивостей м'яких лікарських засобів (особливо мазей), але його практичне застосування ускладнюється у зв'язку з існуванням різних методик, приладів та умов для характеристики одних і тих же об'єктів [7, 8, 9].

Методи дослідження. Структурно-механічні (реологічні) властивості мазевої основи і досліджуваної мазі вивчали за допомогою ротаційного віскозиметра "Реотест 2" (Німеччина) з коаксіальним циліндром s2.

"Реотест-2" – двосистемний пристрій, в якому передбачені коаксіально-циліндричне і конусно-пластинкове вимірювальне устаткування. Величини, що вимірюються, видаються у значеннях міжнародної системи одиниць (СІ): ефективна в'язкість (η) – в Паскаль-секундах (Па·с); напруга зсуву (τ) – в Паскалях (Па), або Ньютонах на квадратний метр (Н/м²); швидкість зсуву (D) – в одиницях на секунду (с⁻¹).

Склад дослідних зразків: мазь – екстракт хлорофіліпту густий 1 %, етакридину лактат – 0,3 %, декспантенол – 2,5 %, твін 80 – 1 %, пропіленгліколь – 5 %, вода очищена – 5 %, ПЕО-400 – 51,2 %, ПЕО-1500 – 34 %; основа – твін 80 – 1 %, пропіленгліколь – 5 %, вода очищена – 5 %, ПЕО-400 – 53 %, ПЕО-1500 – 36 %.

Виміри проводили при температурах (20±1) або (34±1) °С, що фіксувалось лабораторним термометром з ціною поділки 0,2 °С. Термостатування зразків здійснювали за допомогою ультратермостату ТС-16 А.

Методика визначення ефективної в'язкості полягала в наступному: наважку мазі (30,0±0,2) поміщали в ємкість зовнішнього нерухомого циліндра, внаслідок чого мазь заповнювала кільцеву щілину циліндричної системи. Після цього змушували обертатися внутрішній циліндр і величину моменту розраховували за відхиленням індикатора приладу, показники якого пропорційні напрузі зсуву. Вимірювання починали з низьких швидкостей деформації. На кожному ступені відповідної швидкості деформації фіксували показники віскозиметра.

Дотикову напругу зсуву обчислювали за формулою (1):

$$\tau = Z \cdot \alpha ; \quad (1)$$

де τ – дотикова напруга зсуву, 10^{-1} Па; Z – константа циліндра, 10^{-1} Па (поділ шкали); α – показання індикаторного приладу.

Константа циліндра зазначена в паспорті приладу. Ефективну в'язкість розраховували використовуючи отримані величини дотикової напруги зсуву за формулою (2):

$$\eta = \frac{\tau_r}{D_r \cdot 10} \cdot 100 ; \quad (2)$$

де η – ефективна в'язкість, Па·с; τ_r – дотикова напруга зсуву, 10^{-1} Па; D_r – швидкість зсуву, c^{-1} .

Прилад дозволяє вимірювати дотикову напругу зсуву в інтервалі 1,6 – 3,0 мПа, швидкості зсуву від 0,2 до 1310 c^{-1} .

Для оцінки намазування, досліджувані зразки мазі (30,0) поміщували до робочого цилінд-

ра ротатійного віскозиметра з температурою 34 °С (температура шкіри) і вимірювали показання приладу у діапазоні швидкостей зсуву 125-275 c^{-1} . В цьому діапазоні конструкція приладу дозволяє одержати 3 рівні деформації: при 145, 218 і 234 c^{-1} . Показання шкали фіксували через 2-3 с після включення приладу та через 15 с роботи. Для кожної швидкості деформації розраховували величину напруги зсуву і за одержаними даними будували реограми плинину, які зіставляли з графічним відображенням реологічного оптимуму намазування.

Результати й обговорення. З метою встановлення технологічних та споживчих властивостей були визначені реологічні параметри зразків. Дослідження мазі та мазевої основи проводилось при температурі 20 °С (температура зберігання) та температурі 34 °С (температура шкіри). При температурі 20 °С ПЕО-основи характеризуються високими значеннями в'язкості та напруги зсуву. Введення діючих речовин до основи може викликати значні зміни її реологічних параметрів.

На рисунку 1 представлено графіки залежності напруги зсуву від швидкості зсуву мазевої основи та досліджуваної мазі при температурі 20 °С.

Як видно з результатів дослідження, представлених на рисунку 1, основа характеризується меншою напругою зсуву, ніж мазь. Це свідчить про те, що введення діючих речовин підвищує в'язкість системи. Площа між висхідною та низхідною кривими петлі гістерезису свідчить про наявність тиксотропних властивостей мазевої основи та мазі. Повільність відновлення струк-

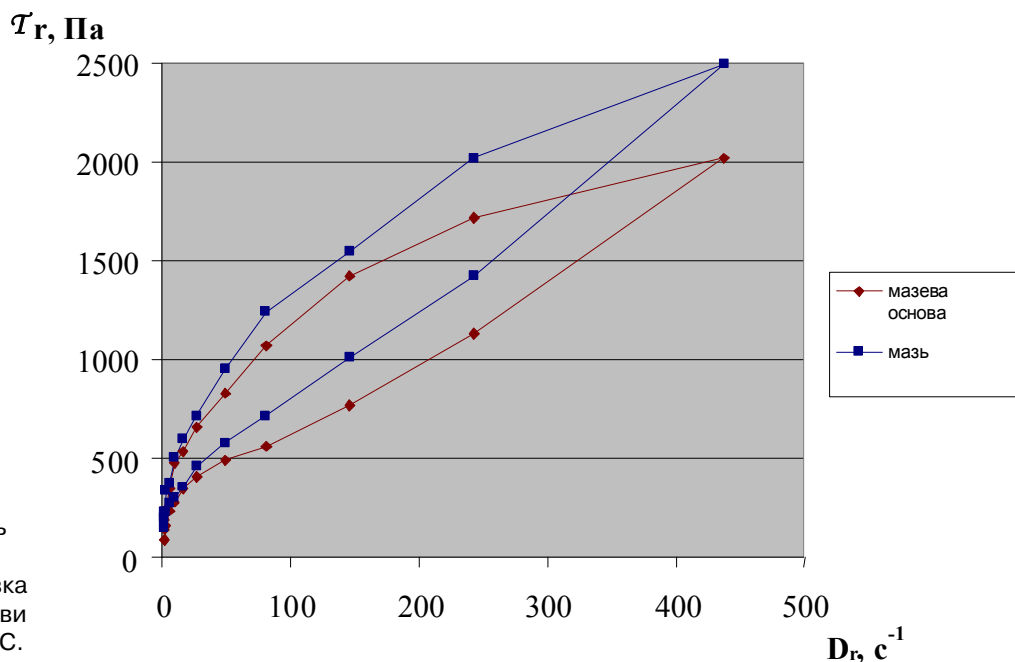


Рис. 1. Залежність напруги зсуву від швидкості зсуву зразка мазі та мазевої основи при температурі 20 °С.

тури дає змогу припустити гарне розподілення мазі на поверхні шкіри при нанесенні.

На рисунку 2. наведено графіки залежності

напруги зсуву від швидкості зсуву зразка мазі та маzewої основи при температурі 34 °С.

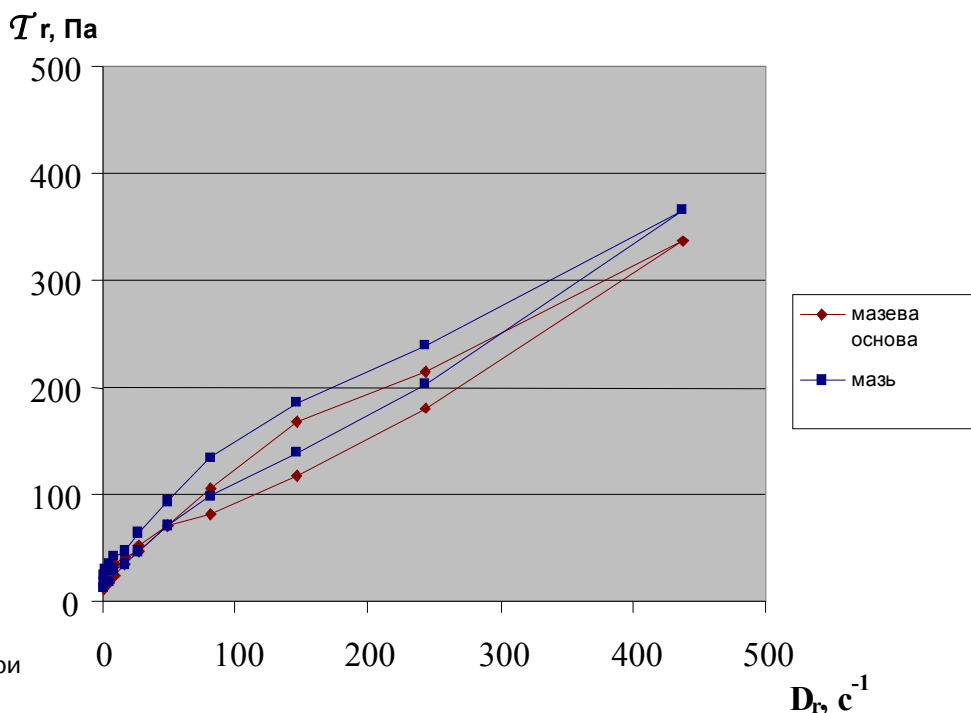


Рис. 2. Залежність напруги зсуву від швидкості зсуву зразка мазі та маzewої основи при температурі 34 °С.

Як видно з рисунка 2, при температурі 34 °С значення напруги зсуву зразка мазі та основи є значно нижчими при порівнянні з вимірами при температурі 20 °С, але тенденція підвищення напруги зсуву при введенні діючих речовин зберігається. Дані наведених досліджень свідчать про м'яку консистенцію зразка мазі, що дуже важливо, при нанесенні на пошкоджені ділянки шкіри.

Однією з важливих споживчих характеристик

м'яких лікарських форм є їх в'язкість. На рисунку 3 показано залежність динамічної в'язкості зразка мазі від зміни швидкості зсуву при температурі 34 °С.

Дані, відображені на рисунку 3, свідчать про поступове зниження в'язкості при зростанні швидкості зсуву, пов'язане з руйнуванням структури і свідчить про гарну намазуваність та здатність до екструзії з туб.

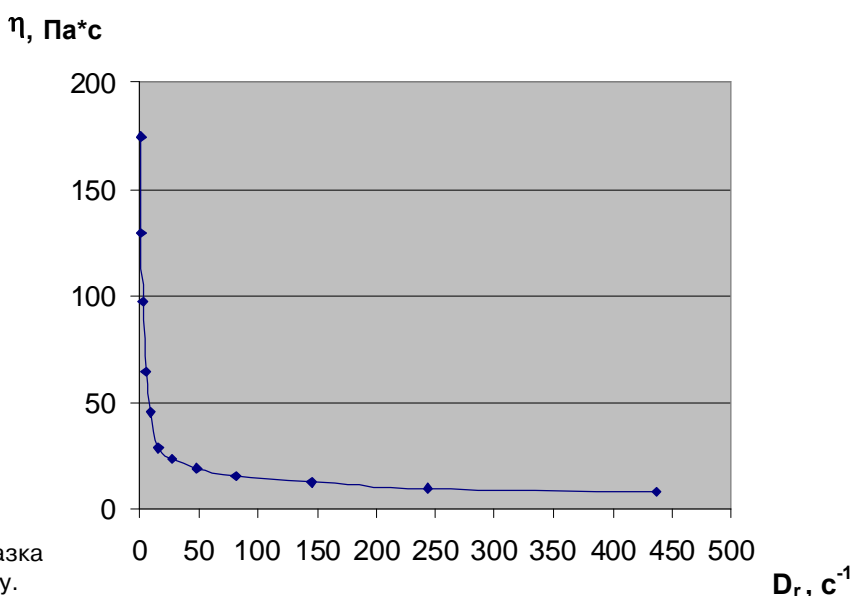


Рис. 3. Залежність в'язкості зразка мазі від зміни швидкості зсуву.

Вивчення здатності до намазування проводили при температурі $(34 \pm 1)^\circ\text{C}$ в інтервалі швидкості зсуву $145\text{--}243\text{ c}^{-1}$, при якому моделюється намазування гідрофільних мазей на шкірний покрив (рис. 4).

Як видно з рисунка 4, намазування є задовільним, бо обмежені реограми плинущу при температурі 34°C .

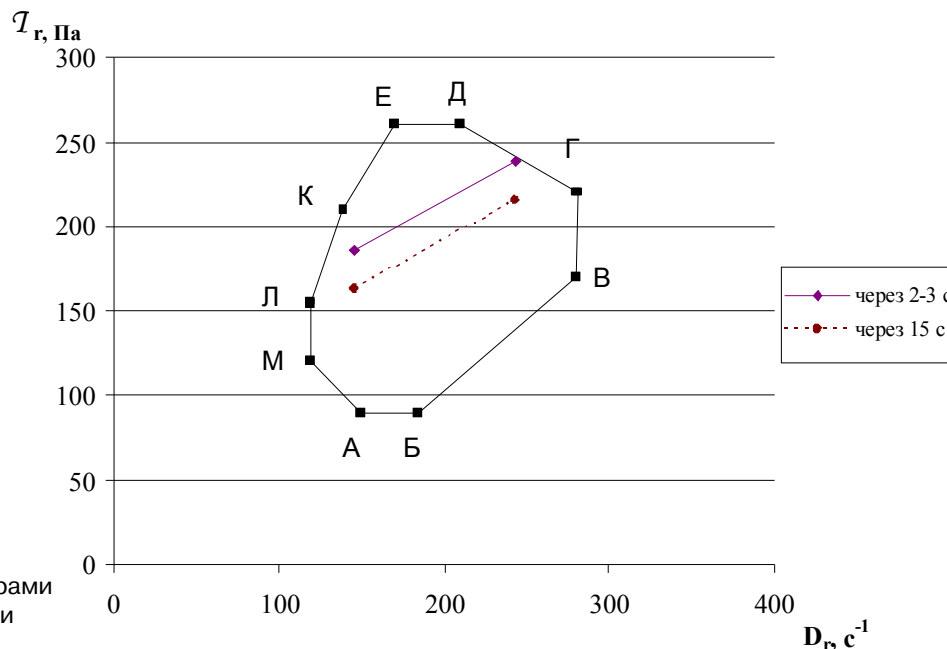


Рис. 4. Обмежені реограми плинущу зразка мазі при температурі 34°C .

Висновки. 1. Дослідження залежності напруження зсуву від швидкості зсуву зразка мазі та мазевої основи при температурах 20 і 34°C , свідчать про м'яку консистенцію мазі.

2. Вивчення здатності мазі до намазування при температурі 34°C свідчить про задовільне її намазування на поверхню шкіри і гарантує рівномірний розподіл мазі при нанесенні її на ранову поверхню.

вністю вкладаються в межі реологічного оптимуму, обмеженого площею багатокутника АБВГДЕКЛМ, для гідрофільних мазей, що свідчить про задовільне намазування на поверхню шкіри і гарантує рівномірний розподіл мазі при нанесенні її на ранову поверхню та шкіру.

3. Проведені дослідження підтверджують, що за реологічними характеристиками запропонований зразок мазі з екстрактом хлорофіліпту на гідрофільній мазевої основі має гарні споживчі якості і може бути запропонованим до промислового виробництва.

Література

1. Половко Н. П. Вивчення реологічних властивостей гелю з біфоназолом / Н. П. Половко // Фармацевтичний журнал. – № 2. – 2010 р. – С. 70–73.
2. Мабрук Тліг Вплив виду основи – носія на структурно-механічні властивості м'якої лікарської форми натрію гіпохлориду для зовнішнього застосування / Тліг Мабрук, В. В. Гладишев // Фармацевтичний часопис. – № 1. – 2009. – С. 32.
3. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: довідковий посібник / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович [та ін.]. – Львів: Центр Європи, 2006. – 95 с.
4. Гусов Р. М. Изучение реологических параметров и разработка офтальмологического геля азитромицина / Р. М. Гусов, Л. П. Овчаренко // Фармація. – 2010. – № 1. – С. 32–35.

5. Исследование структурно-механических свойств мази "Карталин" / М. Г. Карталов, С. Е. Дмитрук, В. С. Дмитрук [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – № 3. – 2009. – С. 48–53.
6. Малкин А. Я. Реология: концепции, методы, приложения / А. Я. Малкин, А. И. Исаев / [пер. с англ.]. – Санкт-Петербург: Профессия, 2007. – 560 с.
7. Пролонгатори ліків на основі полімерних гідрогелів / В. Й. Скорохода, Ю. Я. Мельник, Н. Б. Семенюк [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2007. – № 1. – С. 62–64.
8. Young R. Introduction to Polymers / R. Young, P. Lovell. London: Chapman&Hall. – 2006. – P. 487.
9. Swarbrick Ed. J. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / Ed. J. Swarbrick, J. C. Boyalan // New-York, Dassel: Marcel Dekker, Inc. – 2009. – Vol. 3. – P. 2654–2668.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМБИНИРОВАННОЙ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С РАСТИТЕЛЬНОМ ЭКСТРАКТОМ

В. В. Ковалев

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: исследования структурно-механических свойств дают возможность прогнозировать поведение мази при извлечении из контейнера, нанесении на кожу и т.д. Определение реологических характеристик комбинированной мази с экстрактом хлорофиллипта и гидрофильной мазевой основы проводились с помощью ротационного вискозиметра "Реотест-2". В результате исследования построены восходящая и нисходящая кривые петли гистерезиса, определены зависимости динамической вязкости от скорости сдвига и способность к намазываемости мази.

Ключевые слова: мазь, реология, вспомогательные вещества, тиксотропность, намазываемость, динамическая вязкость.

STUDY OF THE STRUCTURAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF MILD COMBINED MEDICINAL FORM WITH PLANT EXTRACTS

V. V. Kovalyov

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: the study of structural and mechanical properties allows to predict the behavior of the ointment when removing from the container, causing the skin and so on. Determination of rheological characteristics combined ointment with the extract chlorophyllipt and hydrophilic ointment base were carried out using a rotary viscometer " Reotest 2". The study built downturn and rising curves hysteresis loop are determined depending on the dynamic viscosity and shear capacity for smearing ointment.

Key words: ointment, rheology, auxiliary substances, thixotropy, smearing, dynamic viscosity.