

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ТЕМПЕРАТУРИ НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БЕЗВОДНИХ ГЕЛІВ КАРБОМЕРУ

Н.П. Половко

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Однією з перспективних м'яких лікарських форм є гелі, які забезпечують необхідну penetрацію активних речовин при місцевому застосуванні, гігієнічні, не виявляють комедогенного та парникового ефекту, мають задовільні споживчі властивості [2, 5]. Основним компонентом гелів є гелеутворювачі, які окрім забезпечення необхідних структурно-механічних властивостей, підвищують стабільність, збільшують термін придатності готових засобів [2, 8, 14]. Критеріями вибору оптимального гелеутворювача для ефективного вирішення конкретного технологічного завдання насамперед є особливості фізико-хімічних властивостей конкретної системи (рН, хімічна стабільність і т. п.); фармакологічна індиферентність, відсутність токсичної дії; концентрація гелеутворювача, яка забезпечує досягнення необхідного ефекту (забезпечення необхідної в'язкості та стабільності гелю); можливість регулювання структурно-механічних властивостей; хімічна сумісність; температура проведення технологічного процесу і його тривалість при заданому температурному режимі; можливість ефективного диспергування гелеутворювача в лікарській формі на існуючому обладнанні; температура зберігання готового препарату; забезпечення задовільних сенсорних властивостей; економічна доцільність тощо [2,5].

З огляду на основні вимоги найбільш привабливими являються похідні акрилової кислоти - акрилові сополімери (карбомери). Їх перевага над іншими гелеутворювачами - стабільність отриманих гелів у широкому температурному діапазоні і діапазоні рН, технологічність (процес виготовлення не потребує нагрівання), нешкідливість і економічна доступність тощо [1,4,5,10]. Однією із суттєвих переваг карбомеру у порівнянні з другими гелеутворювачами, є висока загущуюча здатність при відносно низькій концентрації, карбомери утворюють гель при концентрації 0,5-2%, у порівнянні з крохмалем

- це 6%, альгінатом натрію - 5-10%; гідроксипропілцелюлозою - 8-10%, полуксамерами - 15-50%, бентонітом - 5% [1,2,5,9,10,14].

Однак використання гідрогелевих основ обмежує можливість створення препаратів у формі гелів з лікарськими речовинами гідрофобного характеру, потребує введення додадково розчинників, солюбілізаторів.

Відомо, що карбомери мають високу здатність до загущення різних полярних середовищ. Вони загущують спирти, гліколі, в т.ч. поліетиленоксиди [1,5,10]. Вивченню властивостей гелів на основі гідрофільних неводних розчинників присвячено ряд робіт [9].

Відомо, що реологічні властивості більшості мазевих і кремових основ суттєво залежать від температури [6,7,11,15]. Із підвищенням температури в'язкість гелів, як правило, також зменшується, що пояснюється збільшенням інтенсивності броунівського руху молекул і зменшенням числа і тривалості існування зв'язків між макромолекулами [1-3,5,7,10]. Дане явище характерне для полімерів, макромолекули яких мають розгалужену будову. Для високомолекулярних сполук, які містять довгі нерозгалужені полімерні ланцюги, в'язкість, навпаки, може збільшуватись, тому що з підвищенням температури інтенсивний рух макромолекул перешкоджає їх орієнтації вздовж потоку [2,7,10,14].

Мета роботи. Дослідження впливу температури на реологічні властивості безводних гелів на основі похідних поліакрилової кислоти.

Матеріали та методи дослідження

З метою розробки оптимальної технології гелів, а також вибору умов їх зберігання необхідно було провести дослідження щодо впливу температури на реологічні параметри безводних гелів [12,13].

Для проведення даних досліджень готували модельні зразки гліцеринових та поліетиленоксидних гелів, що містили 1,0% карбомеру марок 980, Ultrez 10 та 2623 та 2% вказаних марок для пропіленгліколевих гелів. Крім того дослідженням підлягав зразок, що містить суміш вказаних ГНР у рівних співвідношеннях та вищевказані марки карбомеру у концентрації 1%. Визначення структурно-механічних властивостей, згідно вимог ДФУ, проводили на ротаційному віскозиметрі. При дослідженні використовували віскозиметр BROOKFIELD HB DV-II PRO (США) з використанням адаптеру ротаційного типу з коаксіальними циліндрами в діапазоні градієнту швидкостей зсуву від 18,6 с⁻¹ до 93 с⁻¹ (використовували шпindel SC4-21 для камери об'ємом 8,3 г). Реологічні дослідження експери-

ментальних гелів проводили в діапазоні температур від 0 до 80°C. Дослідження структурно-механічних властивостей розробленої основи проводили при температурах 10, 20, 34 та 40°C, які відповідають передбачуваним температурам проведення технологічного процесу виробництва гелів, їх зберігання та застосування. Необхідну температуру забезпечували за допомогою ультратермостата, що входить в комплектацію віскозиметру.

Отримані результати та їх обговорення

Отримані результати демонструють, що на відміну від інших основ для м'яких лікарських форм реопараметри безводних гелів з карбомерами на гідрофільних неводних розчинниках мало залежать від температури (рис. 1, 2). Із підвищенням температури від 20°C до 80°C не відбувається гель-золь переходу, гелі зберігають гелеподібну консистенцію при певному зниженні показників в'язкості [1, 9]. Визначені властивості відповідають даним про термостабільність водних гелів карбомерів [1,3].

Стабільність гелів пояснюється тим, що просторова сітка, утворена карбомером, є термостабільною, вона не руйнується й не плавиться із підвищенням температури до 80 °C [1, 14].

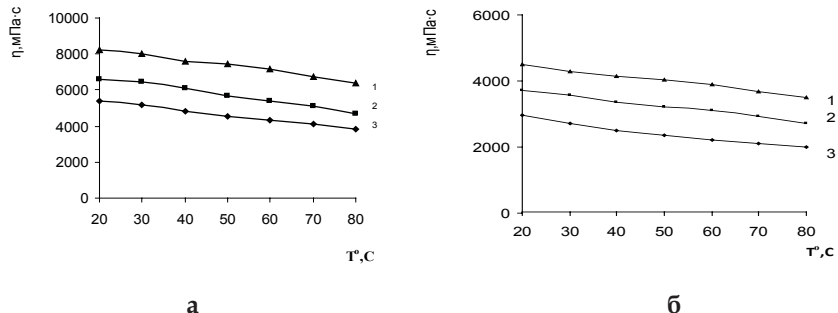


Рис. 1. Залежність структурної в'язкості гліцеринових (а) та пропіленгліколевих (б) гелів карбомерів від температури: 1 – 2623; 2 – Ultrez 10; 3 – 980.

Дослідження залежності структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву для розробленої дослідної гелевої основи, що містить карбомер марки 980 та суміш гідрофільних неводних розчинників при різних значеннях температури (10, 20, 34 та 40°C) показало, що в'язкість композицій зменшується із зростанням градієнта швидкості зсуву, що забезпечує необхідні параметри технологічного процесу та споживчі характеристики (рис. 3).

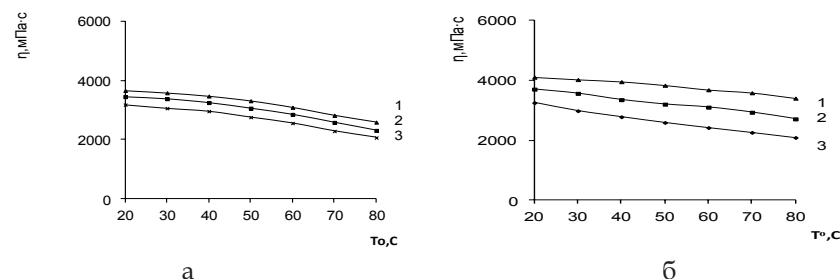


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості поліетиленоксидного гелю карбомерів (а) та гелю, що містить суміш гідрофільних неводних розчинників (б) від температури, для марок: 1 – 2623; 2 – Ultrez 10; 3 – 980.

Зниження в'язкості при певному фізичному впливі забезпечує точність та легкість дозування в ході технологічного процесу та оптимальне намазування при застосуванні лікарських засобів.

Висновки

1. Визначено, що гелі карбомеру на основі гідрофільних неводних розчинників – гліцерину, пропіленгліколю та поліетиленоксиду стабільні в досліджуваному інтервалі температур. При підвищенні температури спостерігається незначне зниження показників в'язкості.

Рис. 3. Залежність структурної в'язкості гелю карбомеру марки 980, що містить суміш ГНР від градієнта швидкості зсуву при температурі: 1-10; 2- 20; 3 – 34; 4 - 40°C.

2. Дослідження залежності структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву для розробленої дослідної гелевої основи, що містить карбомер марки 980 та суміш гідрофільних неводних розчинників при різних значеннях температури (10, 20, 34 та 40°C) показало, що в'язкість композицій зменшується із зростанням градієнта швидкості зсуву, що забезпечує необхідні параметри технологічного процесу (точність та легкість дозування) і споживчі характеристики - оптимальне намазування при застосуванні лікарських засобів.

Література

1. Алексеев К.В. Теоретическое и экспериментальное обоснование применения редкосшитых акриловых полимеров в технологии мягких лекарственных форм (мазей и гелей) и биопрепаратов: дис. ... д-ра. фармац.

наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / К.В. Алексеев. – М., 1993. – 259 с.

2. Баранова І.І. Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження у технології м'яких лікувально-косметичних засобів: дис. ... д-ра фарм. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / І.І. Баранова. – Харків, 2001. – 308 с.

3. Виноградов Г.В. Реология полимеров / Г.В. Виноградов, А.Я. Малкин. – М.: Химия, 1977. – 440 с.

4. Вплив деяких розчинників та карбомерів на властивості гелів / М.О. Ляпунов, Н.В. Воловик, О.П. Безугла [та ін.] // Фармаком. – 2003. – № 3. – С. 55–61.

5. Ляпунов Н.А. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 2. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами / Н.А. Ляпунов, Н.В. Воловик // Фармаком. – 2001. – № 2. – С. 52–61.

6. Пен Р.З. Реологические свойства меловальных суспензий. Температурные зависимости / Р.З. Пен, Л.В. Чендылова, И.Л. Шапиро // Химия растительного сырья. – 2004. – № 1. – С. 15–17.

7. Перцев И.М. Использование структурно-механических характеристик при разработке новых медицинских мазей / И.М. Перцев, А.А. Аркуша, В.Г. Гунько // Физико-химическая механика дисперсных систем и материалов. – Київ: Наук. думка, 1983. – Ч. 2. – С. 262–263.

8. Полимеры в фармации / Под ред. А.И. Тенцовой, М.Т. Алюшина. – М.: Медицина, 1985. – 265 с.

9. Половко Н.П. Наукове та експериментальне обґрунтування складу та технології безводних гелів протигрибкової дії з похідними імідазолу: дис. ... д-ра. фармац. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / Н.П. Половко. – Харків, 2011. – 356 с.

10. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 1. Исследование реологических свойств мазей на водорастворимых основах / Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, А.Г. Фадейкина [и др.] // Фармаком. – 1999. – № 6. – С. 10–16.

11. Тихонов О.І. Вивчення реологічних властивостей м'якої лікарської форми при різних температурних режимах / О.І. Тихонов, В.В. Михайленко, Т.В. Жукова // Вісник фармації. – 2007. – № 4 (52). – С. 29–31.

12. Цагареишвили Г.В. Консистентные свойства мягких лекарственных средств и методы их измерения / Г.В. Цагареишвили, Г.С. Башира. – Тбилиси: Мецниереба, 1969. – 96 с.

13. Goodwin J.W. Rheology for Chemists: An Introduction / J.W. Goodwin, R.W. Hughes. – Cambridge: Royal Society for Chemistry, 2008. – 290 p.

14. Braun D.D. Rheology Modifiers Handbook: Practical Use and Application / D.D. Braun, M.R. Rosen – New York: William Andrew, 1999. – 509 p.

15. Mezger T.G. Rheology Handbook / T.G. Mezger. – [2nd. ed.] – London: Applied Science Publishers, 2006. – 299 p.

Резюме

Половко Н.П. Вивчення впливу температури на реологічні властивості безводних гелів карбомеру.

За результатами проведених досліджень впливу температури на реологічні властивості гелів визначено, що гелі карбомеру на основі гідрофільних неводних розчинників – гліцерину, пропіленгліколю та поліетиленоксиду-400 стабільні в досліджуваному інтервалі температур. При підвищенні температури спостерігається незначне зниження показників в'язкості дослідних гелів. Показано, що в'язкість розробленої основи, яка містить карбомер марки 980 та суміш гідрофільних неводних розчинників, зменшується із зростанням градієнта швидкості зсуву, що забезпечує необхідні параметри технологічного процесу та споживчі характеристики.

Ключові слова: гель, реологічні дослідження, структурно-механічні властивості

Резюме

Половко Н.П. Изучение влияния температуры на реологические свойства безводных гелей карбомера.

На основании результатов исследования влияния температуры на реологические свойства гелей установлено, что гели карбомера на гидрофильных неводных растворителях - глицерине, пропиленгликоле и полиетиленоксиде-400 стабильны в исследуемом интервале температур, а при повышении температуры наблюдается незначительное снижение показателей вязкости. Показано, что вязкость разработанной основы, которая содержит карбомер марки 980 и смесь гидрофильных неводных растворителей уменьшается с ростом градиента скорости сдвига, что обеспечивает необходимые параметры технологического процесса и потребительские характеристики.

Ключевые слова: гель, реологические исследования, структурно-механические свойства

Summary

Polovko N.P. Influence of temperature on the rheological properties of anhydrous gel carbomer.

The results of investigations of the influence of temperature on the rheological properties of the gels determined that carbomer gels based on hydrophilic non-aqueous solvents - glycerol, propylenglycol and polyethyleneoxide-400 stable in the investigated temperature range, but at higher temperatures there is a slight decline in viscosity. It is shown that the viscosity of the developed framework that contains carbomer 980 mark and the mixture of hydrophilic non-aqueous solvents decreases with increasing shear velocity gradient, which provides the necessary parameters of the process and consumer characteristics.

Key words: gel, rheological studies, structural and mechanical properties

Рецензент: д.фарм.н., доц. І.І. Баранова