

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009
УДК 615.282.011.3

Реологічне вивчення безводного гелю з клотримазолом

Н.П.Половко

Національний фармацевтичний університет, кафедра косметології та аромалогії
Харків, Україна

Вивчено реологічні властивості гелю з клотримазолом. Досліджена залежність структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву та температури. Встановлено, що структурна в'язкість гелю зменшується при підвищенні температури та зростанні швидкості зсуву. Визначено тип течії та наявність тиксотропних властивостей гелю. Встановлена стабільність структурно-механічних властивостей розробленого лікарського засобу в процесі зберігання.

Ключові слова: структурно-механічні властивості, гель клотримазолу.

Визначення реологічних параметрів проводили на віскозиметрі BROOKFIELD HB DV-III PRO (США) у діапазоні швидкостей зсуву від $18,6 \text{ c}^{-1}$ до 93 c^{-1} (використовували шпindel SC4-21 для камери об'ємом 8,3 г). Методика визначення структурної в'язкості полягає в наступному: наважку зразка поміщали в камеру й опускали в неї вибраний шпindel, який приводили в обертання і фіксували значення в'язкості (η). Усі показники (значення в'язкості, напруга зсуву та градієнт швидкості зсуву) автоматично виводяться на дисплей приладу. Реологічні дослідження проводили при температурах 13°C , 20°C та 34°C , які відповідають передбачуваним температурам зберігання та проведення технологічного процесу виробництва гелю. Експериментальні зразки досліджували протягом 2 років зберігання через кожні 6 місяців.

ВСТУП

Одним із сучасних напрямків фармації є створення лікарських препаратів у формі гелів [1-4]. Гелі, як всі структуровані системи, мають певні консистентні властивості. Структурно-механічні або реологічні властивості є однією з важливих характеристик, які визначають стабільність дисперсних систем. Вивчення даних властивостей має важливе значення при розробці складу та оптимізації технологічного процесу виробництва м'яких лікарських форм [1, 2, 4-6].

Метою даної роботи було вивчення реологічних властивостей гелю з клотримазолом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження була гелева основа, що містить карбомер 980, спирт етиловий, гліцерин, пропіленгліколь, ПЕО-400 та гель з клотримазолом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час експериментальної роботи нами було досліджено вплив температури та введення лікарської речовини на реологічні властивості гелевої основи [1, 3]. При введенні лікарських субстанцій може спостерігатися зміна структурно-механічних властивостей основи.

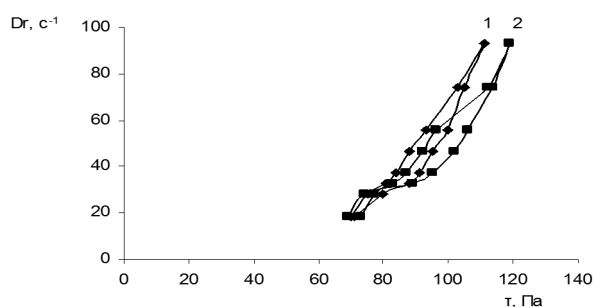


Рис. 1. Реограми дослідних зразків (при температурі 20°C), де: 1 – 1% гель клотримазолу; 2 – гелева основа.

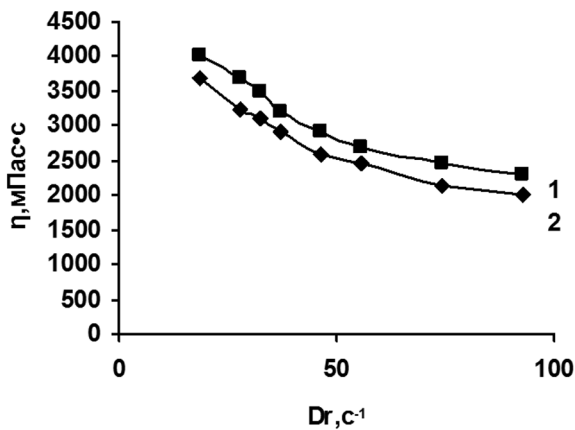


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості гелю з клотримазолом від градієнта швидкості зсуву при: 1 – 20°C; 2 – 34°C.

Характер і ступінь змін залежить від природи та концентрації введених речовин [1, 3]. При визначенні оптимальності складу лікарського засобу досліджували вплив клотримазолу на структурно-механічні властивості основи. За результатами досліджень будували повні реограми плинності зразків гелевої основи та гелю з клотримазолом (рис. 1).

Порівняння реограм залежності градієнту швидкості від напруги зсуву гелю клотримазолу та гелевої основи показало, що лікарська субстанція суттєво не впливає на структурно-механічні властивості гелю. Одержані реограми свідчать про псевдопластичний тип течії зразків (у досліджуваному діапазоні градієнту швидкості зсуву), при введенні клотримазолу не відбувається зміни типу течії порівняно з основою. Дослідні зразки гелевої основи й лікарського засобу характеризуються незначними тиксотропними властивостями.

Дослідження залежності структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву для гелю клотримазолу при різних значеннях температури (20°C та 34°C) показало, що в'язкість композиції зменшується із зростанням градієнта швидкості зсуву (рис. 2). Зниження в'язкості при певному фізичному впливі забезпечить точність та легкість дозування під час технологічного процесу та оптимальне намазування при застосуванні лікарського засобу.

Для аналізу тиксотропних властивостей будували повні реограми плинності розроблено-

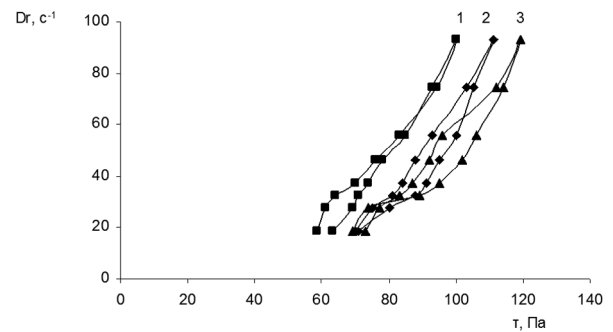


Рис. 3. Реограми гелю клотримазолу при температурі: 1 – 34°C; 2 – 20°C; 3 – 13°C.

го лікарського засобу (рис. 3). Результати визначення залежності структурної в'язкості від температури свідчать про те, що при підвищенні температури від 13°C до 34°C відбувається певне зменшення структурної в'язкості. Експериментальні дані свідчать, що гель у діапазоні температур 13-34°C має псевдопластичний тип текучості з нижньою межею плинності. Наявність петель гістерезису, свідчить про наявність у дослідному зразку тиксотропних властивостей. При підвищенні температури площа петель гістерезису поступово зменшується.

При визначенні структурно-механічних характеристик були розраховані коефіцієнти температурного (K_t) та динамічного (K_d) розрідження, які характеризують реологічні властивості препарату при нанесенні на шкірний покрив, та механічної стабільності (МС), що характеризує ступінь руйнування структури гелю в процесі необоротної деформації.

Отримані дані ($K_t=5$, $K_d=7,5$) свідчать про незначний ступінь розрідження дослідного зразка гелю при механічному та температурному впливі під час нанесення на шкіру та при інтенсивному перемішуванні під час технологічного процесу, що забезпечує змішування діючих речовин у гелевій основі та полегшує процес фасування. Коефіцієнт температурного розрідження (K_t) являється підтвердженням того, що розроблений на основі безводного гелю карбомеру 980 препарат є термостабільним (у досліджуваному температурному режимі). Розраховане значення механічної стабільності (МС=1,08) гелю також свідчить про незначний ступінь руйнування структури кар-

ТАБЛИЦЯ 1

Значення структурної в'язкості гелю клотримазолу в процесі зберігання (n=5)

Дослідний зразок	Значення в'язкості (η , мПа·с) при зберіганні протягом					
	початкова	6 міс.	12 міс.	18 міс.	24 міс.	30 міс.
Гель клотримазолу	4000±10	3995±10	3990±15	3995±10	3990±15	3990±20

касу гелю в процесі механічної дії та про наявність тиксотропних властивостей каркасу, завдяки яким гелева структура відновлюється після припинення механічної дії.

Вивчення показників в'язкості розробленого лікарського засобу в процесі зберігання протягом 30 місяців через кожні 6 місяців свідчить про стабільність реологічних властивостей дослідного зразка (табл. 1).

Таким чином, проведені реологічні дослідження дозволяють зробити висновок про оптимальність та стабільність структурно-механічних властивостей розробленого лікарського засобу протягом терміну зберігання, що передбачається 24 місяці.

ВИСНОВКИ

1. Вивчені реологічні властивості гелевої основи з використанням карбомеру марки 980 та лікарського засобу з кетоназолом в інтервалі температур від 13°C до 34°C.

2. Визначено тип течії, наявність тиксотропних властивостей розробленого лікарського засобу.

3. Встановлено, що розроблений гель має оптимальні споживацькі характеристики, а за структурно-механічними властивостями відповідає сучасним вимогам.

ЛІТЕРАТУРА

1. Назарова О.С. Розробка складу та технології одержання комбінованих препаратів протизапальної та венотонічної дії на гелевій основі / О.С.Назарова // Фармаком. — 2004. — №2. — С.59-65.
2. Давтян Л.Л. Науково-практичне обґрунтування технології м'яких лікарських форм для стоматології: дис. ... д-ра фарм. наук: 15.00.01/ Давтян Лена Левонівна. — К., 2006. — 396 с.
3. 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.

4. Рибачук В.Д. Реологічне вивчення комбінованої мазі з кетотифену фумаратом / В.Д.Рибачук, І.В.Трутаєв, І.А.Єгоров // Вісник фармації. — 2004. — №2 (46). — С.24-27.
5. 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.
6. Carbopol Resins Handbook, BF Goodrich Company, Speciality Chemicals.

Н.П.Половко. Реологическое изучение безводного геля клотримазола. Харьков, Украина.

Ключевые слова: структурно-механические свойства, гель клотримазола.

Изучены реологические свойства геля клотримазола. Исследована зависимость структурной вязкости от градиента скорости сдвига и температуры. Показано, что структурная вязкость геля уменьшается при повышении температуры и росте скорости сдвига. Определен тип течения и наличие тиксотропных свойств геля. Установлена стабильность структурно-механических свойств разработанного лекарственного средства в процессе хранения.

N.P.Polovko. The rheological study of waterless gel from clotrimazol. Kharkiv, Ukraine.

Key words: structurally mechanical properties, gel of clotrimazol.

The rheological properties of gel from clotrimazol are studied. Dependence of structural viscosity on the gradient of change speed and temperature is investigated. We showed that structural viscosity of the gel diminishes at the increase of temperature and growth of change speed. Type of flow and presence of thixotropic properties of the gel are detected. Stability of structurally mechanical properties of studied medication during store is determined.

Надійшла до редакції 21.05.2009 р.