

И.И. Баранова, С.Н. Запорожская

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕОПАРАМЕТРОВ ГЕЛЕОБРАЗОВАТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

**Ключові слова:** реологія, гелеутворювачі, пектини, натрію альгінат, ГЕЦ

**Ключевые слова:** реология, гелеобразователи, пектины, натрия альгинат, ГЭЦ.

**Key words:** rheology, gelation agent, pectins, sodium alginat, GEC

Вивчені реологічні властивості і проведена порівняльна характеристика експериментальних зразків на основі наступних гелеутворювачів: ГЭЦ, натрію альгінат, пектин яблучний, пектин цитрусовий при різних температурних режимах. Одержані дані будуть надалі використані для розробки лікарських і косметичних гелів.

Изучены реологические свойства и проведена сравнительная характеристика экспериментальных образцов на основе следующих гелеобразователей: ГЭЦ, натрия альгинат, пектина яблочный, пектина цитрусовый при различных температурных режимах. Полученные данные будут в дальнейшем использованы для разработки лекарственных и косметических гелей.

Are investigated rheological properties and the comparative characteristic of experimental samples is lead on the basis of the following gelatins agents: GEC, sodium alginat, pectin apple, pectin citron at various temperature modes. The received data further will be used for development of pharmaceutical and cosmetic gel.

При разработке лекарственных и косметических средств мягкой формы выпуска (кремы, гели) обязательным является изучение их структурно-механических свойств. Определение структурной вязкости, степени тиксотропности, механической стабильности (МС) и пр. позволяет объективно оценить качество разрабатываемого препарата [1,2,3,5,6,8].

В качестве объектов исследования нами были выбраны пектин яблочный, пектин цитрусовый, гидроксипропилцеллюлоза (ГЭЦ), натрия альгинат [1,4].

**ЦЕЛЮЮ РАБОТЫ** было сравнительное изучение основных реопараметров гелевых носителей с выбранными гелеобразователями при различных температурных режимах.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Реологические исследования экспериментальных образцов проводили на вискозиметре вращательного типа Брукфильд НВ DV-II PRO(США), шпindel SC4-21. Преимущество данного вискозиметра - более скоростной метод измерения вязкости с помощью специального адаптера при минимальном количестве исследуемого образца (использовали шпindel SC4-21 для камеры объемом 8,3 мл.). Все показатели автоматически выводятся на дисплей прибора.

Методика определения эффективной вязкости состояла в следующем: навеску образца (8,3) помещали в камеру и опускали в нее выбранный шпindel, который приводили во вращение, начиная с малых скоростей деформации, фиксируя следующие показания вискозиметра:  $\eta$ ,  $\tau$ ,  $D\dot{\gamma}$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами были исследованы структурно-механические показатели гелей приготовленных с помощью выбранных гелеобразователей при различных температурных режимах.

В связи с различной природой и физико-химическими свойствами вышеприведенных гелеобразователей, а также механизмом образования гелевых систем исследуемые основы готовили по разным технологиям.

**Основа № 1.** Гели с ГЭЦ - гелеобразователь заливали частью воды очищенной, входящей в рецептуру (10-15%), и оставляли на 2 ч. для набухания. После этого добавляли остальную воду и нагревали до 80-90°C до полного ра-

створения. В результате получали бесцветные, прозрачные, без запаха, не липкие гели с pH 5-5,8.

**Основы № 2** (с пектином цитрусовым) **и №3** (с пектином яблочным). В воду очищенную вводили все количество пектина и оставляли для набухания в течение 24 часов (периодически перемешивали во избежание образования комков) - получали гели медового цвета, прозрачные, липкие, со стойкими запахами цитрусовых и яблок соответственно, значение pH 3-3,1.

**Основа № 4.** В воду очищенную при постоянном перемешивании частями вводили натрия альгинат и оставляли для набухания в течение 12 часов (периодически перемешивали во избежание образования комков) - получали гели светло-коричневого цвета, полупрозрачные, липкие, со специфическим запахом, значение pH - 6,0-6,8 [5].

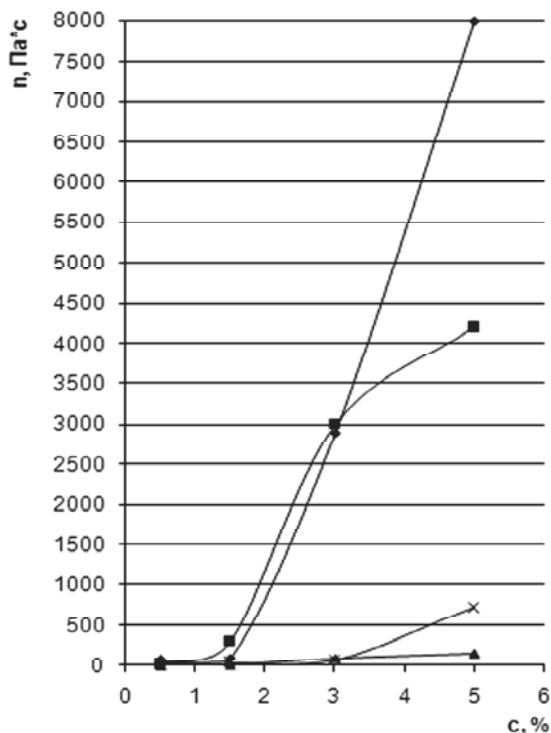


Рис. 1. Зависимость вязкости экспериментальных образцов от концентрации гелеобразователей: 1-ГЭЦ, 2-Na альгинат, 3-пектин яблочный, 4-пектин цитрусовый (при 20°C).

Как видно из рис. 1 кривые течения исследуемых систем отличаются друг от друга. Образцы с ГЭЦ имели самые высокие значения вязкости, наименьшие основы с пектином цитрусовым и яблочным (однако известно, что при добавлении сахара их вязкость может увеличиться в несколько раз [4]). Основы с натрия альгинатом занимали промежуточное положение. Вязкость образцов с ГЭЦ и натрия альгинатом уже увеличивалась от 1,5%. Вязкость образцов на основе пектинов начинала повышаться только от 3%: их концентрации и плавно повышаются, имея хорошие потребительские характеристики при 4-5% содержании пектинов, поэтому дальнейшее увеличение гелеобразователя было нецелесообразным.

Известно, что многие гелеобразователи при изменении температуры могут терять вязкость, поэтому нами были изучено поведение гелеобразователей при различных температурных режимах. Как видно из данных, представленных на рис.2, вязкость исследуемых систем обратно зависима от температуры. Влияние температуры на прочностные и вязкостные свойства гелевых основ можно объяснить изменением скорости броуновского движения частиц дисперсной системы, что влияет на возможность межмолекулярного взаимодействия за счет ван-дер-ваальсовых сил, которые способствуют образованию коагуляционных структур [3,4,6]. Наибольшая вязкость при температуре 13°C была у гелей на основе ГЭЦ, однако, при 20°C вязкость этих основ начинала резко снижаться, а при воздействии более высокой температуры (34°C) вязкость падала в два раза. Гелевая основа с натрия альгинатом была менее подвержена температурным перепадам: в интервале исследуемых температур: от 13°C до 34°C практически не теряла свои вязкостные характеристики.

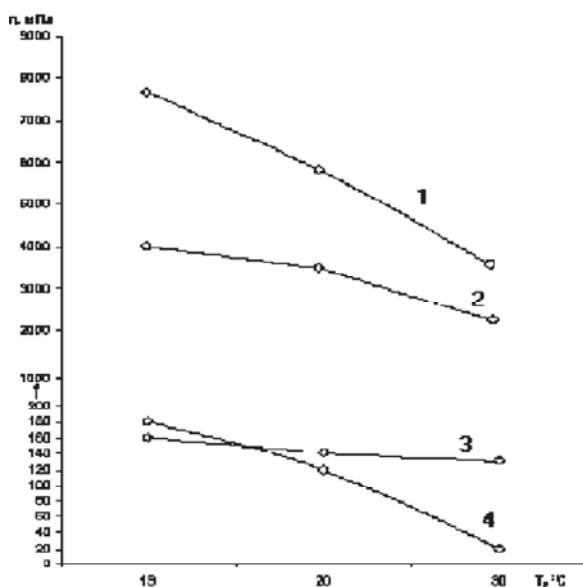


Рис. 2. Зависимость вязкости исследуемых гелевых основ от температуры: 1-ГЭЦ; 2- натрия альгинат; 3 -пектин яблочный; 4- пектин цитрусовый.

Проанализировав данные гелей на основе пектинов видно, что они сохраняли свою текучесть и пластичность при температурах от 13 до 20°C, но при температуре 34°C гелевая основа пектина цитрусового также резко теряла свою вязкость, в отличие от геля на основе пектина яблочного. Сохранение текучести геля на основе пектина яблочного может быть объяснено более прочной и стабильной ее структурой в отличие от цитрусового.

Таким образом, наименее подвержены температурным колебаниям гелевые основы с пектином яблочным и натрия альгинатом.

Следующим этапом было изучение прочности структур экспериментальных образцов методом непрерывного, всевозрастающего разрушения структуры, как функции напряжения сдвига. Определение проводили путем увеличения числа оборотов шпинделя от 20 до 100 об/мин, достигая постоянного напряжения сдвига при максимальном числе оборотов, и последующего уменьшения скорости вращения шпинделя.

По данным исследованиям были построены реограммы, отражающие зависимость касательного напряжения сдвига  $\tau$  от градиента скорости  $D\dot{\gamma}$ , по которым судили о типе течения системы и наличия тиксотропных свойств (рис. 3-5). При переходе от малых нагрузок к большим и от больших к малым были получены „восходящие” и „нисходящие” кривые течения (петли гистерезиса) исследуемых образцов при температурах 13°C, 20°C, 34°C.

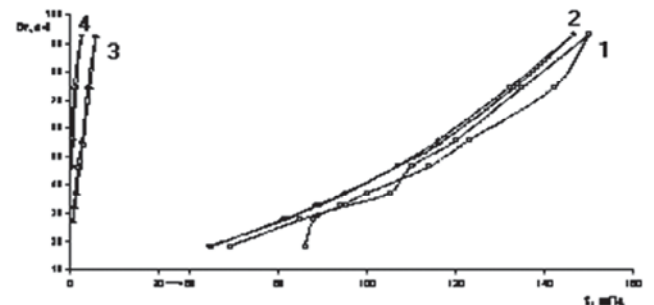


Рис. 3. Зависимость скорости сдвига от напряжения сдвига (при  $t=13^\circ\text{C}$ ): 1-ГЭЦ; 2- натрия альгинат; 3 -пектин яблочный; 4- пектин цитрусовый.

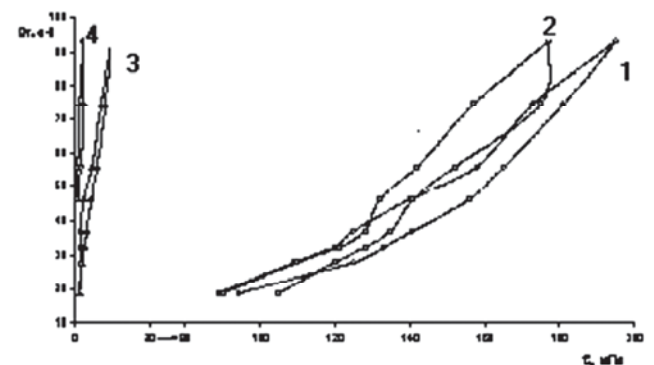


Рис. 4. Зависимость скорости сдвига от напряжения сдвига (при  $t=20^\circ\text{C}$ ): 1-ГЭЦ; 2- натрия альгинат; 3 -пектин яблочный; 4- пектин цитрусовый.

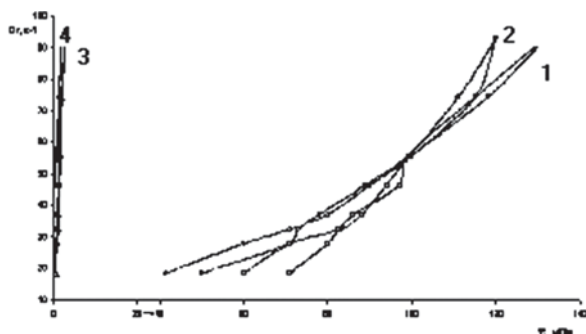


Рис. 5. Зависимость скорости сдвига от напряжения сдвига при ( $t=34^{\circ}\text{C}$ ): 1- ГЭЦ; 2-натрия альгинат; 3 - пектин яблочный; 4-пектин цитрусовый.

Как видно из рис. 3-5 под влиянием высоких напряжений сдвига вязкость всех исследуемых гелей существенно снижалась: это было обусловлено разрушением их структуры. В период снижения напряжения сдвига вязкость исследуемых систем восстанавливалась. „Восходящая” кривая петли гистерезиса указывала на падение вязкости вследствие разрушения структуры. „Нисходящая” кривая отражала определенное равновесное состояние, в котором находилась система после разрушения. Известно, что наличие петель гистерезиса показывает, что исследуемые дисперсные системы обладают тиксотропными свойствами. Значительная площадь поверхности петли гистерезиса свидетельствует о достаточной степени тиксотропности гелевых основ. Как видно из рис. 3-5 гелевые основы с пектинами характеризуются пластическим типом течения, в то время как образцы с ГЭЦ и натрием альгинатом – псевдопластическим. Наибольшая площадь петель гистерезиса была у образцов на основе ГЭЦ и натрия альгината, однако необходимо отметить, что при повышении температуры она изменялась, причем гели с натрием альгинатом были более подвержены температурным колебаниям, чем основы с ГЭЦ. Гелевые основы с пектинами практически не были зависимы от изменения температуры и также обладали определенными тиксотропными свойствами, что говорит о прочности гелевых структур.

Также одной из характеристик прочности структуры является механическая стабильность (МС). МС – показатель степени разрушения структуры геля в процессе необратимой деформации, которая определяется по реограммам исследуемых гелевых основ.

Нами были рассчитаны значения МС исследуемых гелевых основ (см. табл.1.)

Таблица 1

Значения МС гелевых основ	
Гелеобразователи	МС
Пектин яблочный	1,06
Гидроксиэтилцеллюлоза	1,32
Пектин цитрусовый	1,42
Натрия альгинат	1,25

Известно, что оптимальным значением МС является 1. Как видно из данных табл. 1 у всех изучаемых образцов были достаточно небольшие значения данного показателя, что свидетельствовало о незначительной степени разрушения структурного каркаса всех исследуемых систем и позволяло предположить о наличии в основах коагуляционных связей, которые после разрушения системы могут восстанавливаться. Эта способность к восстановлению структуры имеет важное значение в производстве мягких форм. [1,6]. Наиболее близким к оптимальному значению МС обладала гелевая основа пектина – 1,06, что говорит о малой степени разрушения структурной сетки данного геля в процессе механических воздействий и о наличии обратимых (тиксотропных) связей. Данное значение МС свидетельствует о возможности выдерживать механические воздействия в процессе гомогенизации, а также позволяет прогнозировать стабильность при длительном хранении.

### ВЫВОДЫ

1. По своим структурно-механическим параметрам гелевая основа пектина яблочного является наиболее приемлемой для создания мягких лекарственных и косметических форм наружного и перорального применения. Кроме того, этот натуральный (природный) гелеобразователь обладает хорошими вкусовыми качествами, что важно для создания детских внутренних лекарственных форм.

2. Гелевые основы ГЭЦ, натрия альгината и пектина цитрусового менее стабильны при воздействии нагрузки в сравнении с гелями на основе пектина яблочного.

3. Оптимальным показателем механической стабильности обладает гелевая основа пектина яблочного, что обуславливает в дальнейшем хорошую намазываемость готовой мягкой формы для наружного применения и обеспечивает высокие сенсорные характеристики мягкой лекарственной формы для внутреннего применения, а также способность ее выдавливания из туб и трансформироваться по трубопроводам в промышленном производстве.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева И.В. Технологические и биофармацевтические основы создания лекарственных форм, содержащих местный анестетик анилокаин. – Автореферат... дис. докт. фарм. наук. 15.00.01. - Пермь., 2007. – 51 с.
2. Баранова И.И. Розробка складу і технології гелю для лікування вугрової хвороби: Дис.... канд. фарм. наук: 15.00.01. – Х., 2001. – 121 с.
3. Дешеовой С.В. Исследование вязкости растворов яблочного пектина / С.В. Дешеовой, А.А. Борисенко, В.А. Самойлов // Сб. научных трудов СевКавГТУ. Серия «Продовольствие». – 2006. - №2. – С. 25-28.
4. Карпович Н.С. Пектин. Производство и применение. / Н.С. Карпович, Л.В. Донченко, В.В. Нелина, В.А. Компанцев, Г.С. Мельник - К.: Урожай, 1989.- 88 с.
5. Ляпунов Н.А., Воловик Н.В. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 2. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами // Фармаком. – 2001. – № 2. – С. 52-61.



6. Назарова О.С. Розробка складу та технології одержання комбінованих препаратів протизапальної та венотонічної дії на гелевій основі // Фармаком. – 2004. – № 2. – С. 59-65.

7. 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.

8. Хойерова Я., Стерн П. Применение простых реологических исследований для сравнения текучести косметических загустителей // SOFW (русская версия). - 2001. - № 2. - С.45-50.

9. Bestul A.B., Belcher H.V. Temperature coefficients of non-newtonian viscosity at fixed shear and at fixed rate of shear // J.Applied Physics. – 1963. - V.24, №6. – P. 696.

**Сведения об авторах:** Баранова И.И., к. фарм.н., доцент кафедры косметологии и ароматологии НФаУ. Запорожская С.Н., ассистент кафедры косметологии и ароматологии НФаУ.

**Адрес для переписки:** Баранова Инна Ивановна, 61168, г. Харьков, ул. Блюхера,4, НФаУ, кафедра косметологии и ароматологии. Тел. (050) 765-35-97; e-mail:aromafarm@mail.ru

УДК 615.32:615.451.16:54.062

*М.М. Бойко, О.І. Зайцев*

## ОБГРУНТУВАННЯ СХЕМИ РОЗРОБКИ АНАЛІТИЧНОГО КОНТРОЛЮ ВИРОБНИЦТВА ФІТОХІМІЧНИХ ЗАСОБІВ ОТРИМУВАНИХ ЗА ДОПОМОГОЮ УЛЬТРАЗВУКУ

*Національний фармацевтичний університет*

**Ключові слова:** спектрофотометрія, біологічно активні речовини, листя берези бородавчастої, трава хвоща польового, трава кропиви собачої, спиртові витяжки.

**Ключевые слова:** спектрофотометрия, биологически активные вещества, лист березы бородавчатой, трава хвоща полевого, трава пустырника, спиртовые извлечения.

**Key words:** spectrophotometry, bioactive substances, Birch leaves, Equiseti herb and Leonuri herb, alcoholic extracts

У статті показані експериментальні дані по кількісному визначенню біологічно активних речовин в рослинній сировині й у спиртових витяжках, отриманих з цієї рослинної сировини. Показано, що кількісне співвідношення гідрофільних біологічно активних речовин, як у рослинній сировині так і у спиртових витяжках, отриманих з неї, має сталі значення.

В статті приведені експериментальні дані по кількісному визначенню біологічно активних речовин в рослинній сировині та в спиртових витяжках, отриманих з цієї рослинної сировини. Показано, що кількісне співвідношення гідрофільних біологічно активних речовин, як у рослинній сировині так і у спиртових витяжках, отриманих з неї, має сталі значення.

Experiment data of quantitative measurement of bioactive substances in raw materials and in their alcoholic extracts has been discussed in this article. It has been determined that quantitative ratio of hydrophilic bioactive substances in raw materials and their alcoholic extracts was permanent.

Останнім часом для одержання лікарських засобів з лікарської рослинної сировини широко застосовується знаходиться ультразвукова інтенсифікація процесу екстракції [6,9,10]. Однак ультразвуковий спосіб екстракції може викликати зміну складу, а також чинити негативний вплив, який полягає у руйнуванні біологічно активних речовин (БАР) [2]. У зв'язку з чим неабиякого значення набуває питання вибору оптимальної аналітичної методики для контролю процесу виробництва та показників якості готової продукції [3,5]. Крім того, опрацьовані аналітичні методики повинні дозволяти контролювати вміст БАР у вихідній рослинній сировині [7,8].

**МЕТА РОБОТИ** – якісне і кількісне визначення основних груп БАР у спиртових витягах отриманих класичною і ультразвуковою мацерацією з листа берези, трави хвоща польового та кропиви собачої з метою обґрунтування оптимальної методики аналітичного контролю процесу виробництва та показників якості готової продукції.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Об'єктами нашого дослідження були: листя берези бородавчастої, трава хвоща польового та кропиви собачої, які були заготовлені у Харківській області у 2006-2007 роках, а також спиртові витяги отримані з листа берези на 40 % (об.) спирту, з трави хвоща польового на 50 % (об.) спирту та для трави кропиви собачої на 70 % (об.) спирту при співвідношенні сировина:екстрагент 1:5, як для класичної мацерації так і для ультразвукової мацерації.

Екстрагування суми БАР з рослинної сировини про-

дили таким розчином спирту етилового, який застосовувався при отриманні витяжок з ЛРС. Для цього близько 1г рослинної сировини (точна наважка) подрібненої повітряно-сухої сировини поміщали в колбу зі шліфом, заливали порціями екстрагента по 50 мл кожна, та екстрагували (триразово) на киплячій водянній бані протягом 30 хвилин. Витяги охолоджували до кімнатної температури, фільтрували крізь паперовий фільтр у мірну колбу місткістю 50 мл ( $V_{k1}$ ) і доводили об'єм розчину екстрагентом до позначки (розчин А).

Витяги отримували з 5.000 г рослинної сировини в об'ємі 25.0 мл після доби настоювання при класичній мацерації та після піддавання ультразвуку інтенсивністю 4.5 Вт/см<sup>2</sup>, з площею випромінювача 0.95 см<sup>2</sup>, частоті ультразвукових коливань 22 кГц впродовж 2-х годин для трави хвоща польового та листа берези та 2.5 годин для трави кропиви собачої.

Кількісне визначення груп БАР у ЛРС та спиртових витягах отриманих на її основі.

Кількісне визначення гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, поліфенольних сполук проводили спектрофотометричним методом за адаптованими до нашої рослинної сировини та її витягів загальноприйнятими методиками [1,3]. Оптичну густину вимірювали у кюветі з товщиною шару 10 мм на спектрофотометрі СФ-46 за відповідної довжини хвилі та у належному екстрагенті.

**Гідроксикоричні кислоти.** Визначення суми гідрок-