



О.В. Лебединец, И.И. Баранова, И.М. Грубник

Изучение ряда реопараметров гелевой основы с гидроксиэтилцеллюлозой

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Ключові слова: гель, гідроксиетилцелюлоза, реологія.

Ключевые слова: гель, гидроксиэтилцеллюлоза, реология.

Key words: gel, hydroxyethyl cellulose, rheology.

Вивчено реологічні властивості гелів на основі перспективного гелеутворювача – гідроксиетилцелюлозі. Одержані дані будуть надалі використані для розробки лікарських та косметичних засобів.

Изучены реологические свойства гелей на основе перспективного гелеобразователя – гидроксиэтилцеллюлозы. Полученные данные будут в дальнейшем использованы для разработки лекарственных и косметических средств.

Rheological properties of gels on the basis of hydroxyethyl cellulose were investigated. The received data further will be used for development of pharmaceutical and cosmetic mediums.

На первом этапе создания лекарственного препарата важно правильно выбрать основу. В связи с тем, что нами разрабатывается средство для лечения воспалительных процессов пародонта, необходимо учитывать ряд требований: основа должна обеспечить pH, близкое к pH слизистой оболочки рта, легко и безболезненно наноситься на десна, равномерно распределяться, иметь легкую консистенцию [3].

Исходя из выше приведенных требований, оптимальной является гелевая основа. Предварительными исследованиями нами был выбран в качестве гелеобразователя гидроксиэтилцеллюлоза (ГЭЦ) [1,7].

Известно, что при разработке геля важным является выбор гелеобразователя, его концентрации. Обязательный этап создания нового эффективного средства мягкой формы выпуска – изучение структурно-механических свойств основы. Определение структурной вязкости, степени тиксотропности, механической стабильности основы, особенно гелевой, на начальном этапе позволяет объективно оценить качество разрабатываемого препарата [2,3,4].

Цель работы

Изучение структурно-механических свойств основ с ГЭЦ для дальнейшей разработки стоматологических средств мягкой формы выпуска.

Материалы и методы исследования

В качестве объектов исследования были выбраны гелевые основы с различной концентрацией гидроксиэтилцеллюлозы (ГЭЦ).

Структурно-механические исследования экспериментальных образцов гелей проводили с помощью вискозиметра Брукфильд НВ DV-II PRO (США) с использованием шпинделя SC4-21. Структурную вязкость определяли следующим образом: навеску геля массой около $8 \pm 0,3$ г помещали в камеру и опускали в нее шпиндель, который приводили во вращение, начиная с малых скоростей деформации, фиксируя показания η на дисплее прибора (значения τ и $D\gamma$ также выводятся автоматически) [5,6].

Значение pH исследуемых образцов определяли потенциометрическим методом на ионометре универсальном ЕВ-74.

Результаты и их обсуждение

Для исследования физико-химических и реологических свойств приготовлены гели с ГЭЦ с различной концентрацией изучаемого гелеобразователя (рис. 1).

Гели приготовлены по следующей технологии: необходимое количество гелеобразователя заливали частью воды очищенной, входящей в рецептуру (15–20%) и оставляли на 2 ч для набухания (периодически перемешивая), затем добавляли оставшееся количество воды и нагревали до 80–90°C до полного растворения при медленном перемешивании. В результате получали бесцветные, прозрачные, без запаха, не липкие гели с pH 5,0–5,8.

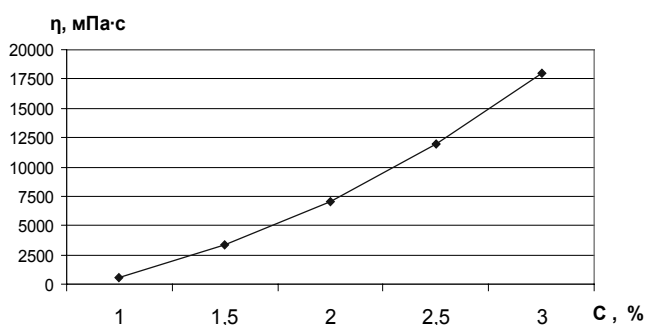


Рис. 1. Изучение зависимости структурной вязкости экспериментальных образцов от концентрации ГЭЦ.

Как видно из рис. 1, структурная вязкость образцов резко повышается с увеличением концентрации ГЭЦ в исследуемом интервале концентраций (от 1,5 до 3%). Образцы с концентрацией до 0,5% были жидкими, а с концентрацией выше 3% – очень густыми, с комками, что в дальнейшем может создать трудности при разработке препарата и его применения, поэтому данные образцы были сразу исключены.

Т.к. оптимальная основа должна легко наноситься на слизистые, не растекаться и обладать средней текучестью [3], то для дальнейших исследований предварительно нами был выбран гель с концентрацией ГЭЦ в количестве 2%.

С целью изучения прочности структуры геля с ГЭЦ, а также определения типа течения и наличия тиксотропных свойств нами были построена реограмма исследуемой основы, показывающая зависимость касательного напряжения сдвига τ от градиента скорости $D\dot{\gamma}$ (рис. 2).

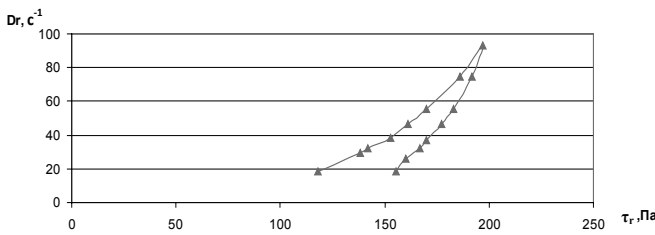


Рис. 2. Реограмма образца геля с 2% ГЭЦ.

Данные реопараметров получали методом непрерывного всевозрастающего разрушения структуры, как функции напряжения сдвига [5,6].

Определения были проведены при увеличении числа оборотов шпинделя с 20 до 100 об/мин, достигая постоянного напряжения сдвига при максимальном числе оборотов и последующего уменьшения числа оборотов шпинделя [1,2,3].

Как видно на рис. 2, гель с ГЭЦ относится к неньютоновскому типу течения и обладает пластичными свойствами. Под влиянием высоких напряжений сдвига структура геля разрушалась, а при снижении напряжения сдвига структурная вязкость геля восстанавливалась. «Восходящая» кривая петли гистерезиса указывает на снижение структурной вязкости из-за разрушения структуры геля, а «нисходящая» кривая отражала определенное равновесное состояние, в котором находилась изучаемая система после разрушения. Наличие петли гистерезиса показывает, что гель с ГЭЦ обладает определенными тиксотропными свойствами.

При исследовании зависимости структурной вязкости от градиента скорости сдвига видно, что структурная вязкость исследуемой гелевой основы постепенно уменьшалась с увеличением градиента скорости сдвига (рис. 3).

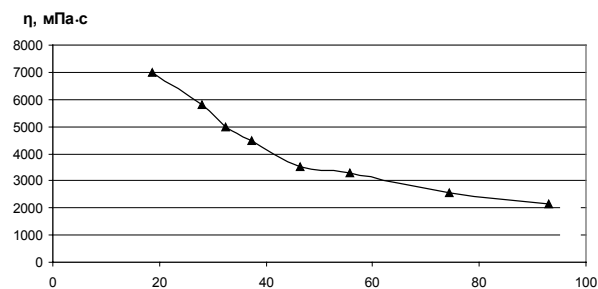


Рис. 3. Зависимость структурной вязкости геля с 2% ГЭЦ от скорости сдвига.

Данная зависимость характерна для систем с пластическим типом течения и характеризует исследуемую гелевую основу как структурированную дисперсную систему. Следовательно, применение в качестве гелеобразователя ГЭЦ при разработке стоматологического препарата обеспечит более легкое, безболезненное и равномерное распределение геля на деснах.

Одной из характеристик прочности структуры является изучение механической стабильности (МС), которая показывает степень разрушения структуры системы (в нашем случае, геля с 2% концентрацией ГЭЦ) в процессе необратимой деформации [1,2]. Значение МС исследуемого образца было 0,75 (оптимальное значение МС – 1), что свидетельствует о возможности выдерживать определенные механические воздействия, например, процесс гомогенизации, а также позволяет прогнозировать стабильность разрабатываемого препарата при хранении.

Известно, что изменение температуры влияет на физико-химические и структурно-механические показатели основы и препарата [1,2,3]. Поэтому нами было изучено поведение ГЭЦ при различных температурных режимах. Как видно из рис. 4, при повышении температуры в исследуемом интервале структурная вязкость уменьшается. Причем, в отличие от ряда других гелеобразователей (ксантан, карбопол), отсутствует температурный интервал, в котором вязкость была бы постоянной [1,4,6]. Структурная вязкость 2% геля ГЭЦ падает в 1,5 раза в интервале температур от 10 до 20°C. Более плавно основа теряет свои первоначальные вязкостные характеристики при температуре от 20 до 50°C. Полученные данные помогут в дальнейшем прогнозировать оптимальный температурный режим при хранении разработанного препарата.

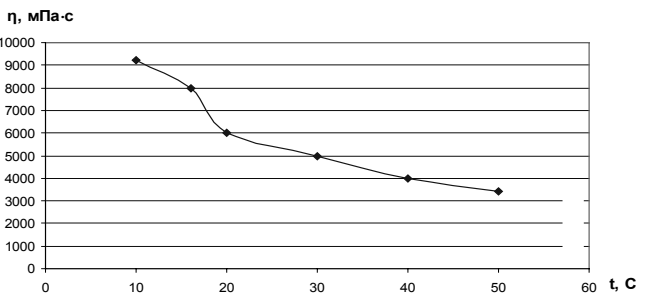


Рис. 4. Зависимость структурной вязкости гелевой основы с ГЭЦ от температуры.

Выводы

Определена оптимальная концентрация изученного гелеобразователя – гидроксиэтилцеллюлозы – 2%.

Доказано, что гелевая основа с изученным гелеобразователем обладает неньютоновским типом течения с пластичными свойствами и имеет тиксотропные свойства.

Рассчитанное значение МС изученной гелевой основы – 0,75, что позволяет прогнозировать стабильность препарата при гомогенизации и хранении. Полученные данные будут использоваться при разработке стоматологического препарата гелеобразной формы выпуска.

Литература

1. Баранова И.И. Сравнительная характеристика реопараметров гелеобразователей различного происхождения / Баранова И.И., Запорожская С.Н. // Запорожский медицинский журнал. – 2008. – №4. – С. 81-84.
2. Баранова И.И. Вивчення фізико-хімічних та структурно-хімічних властивостей гідрогелів на основі полімерної композиції «Salcare-80» / Баранова І.І. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т.4, № 1. – С.16-18.
3. Козир Г.Р. Розробка носія для стоматологічного гелю з препаратом прополісу / Козир Г.Р., Тихонов О.І. // Фармацевтический журнал. – 2003 – №1. – С. 78-82.
4. Ляпунов Н.А. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами / Ляпунов Н.А., Воловик Н.В. // Фармаком – 2001. – №2. – С.52-61.
5. Малкин А.Я. Реология: концепции, методы, приложения / Малкин А.Я., Исаев А.И. – С Пб.: Профессия, 2007. – 557 с.
6. Хойерова Я. Применение простых реологических исследований для сравнения текучести косметических загустителей / Хойерова Я., Стерн П. // SÖFW (русская версия). – 2001. – № 2. – С.45-50.
7. Ofner C.M. Gels and jellies / C.M. Ofner, C.M. Klech-Gelotte // Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / ed. by J. Swarbrick, J.C. Boylan. – 2-nd ed. – New York; Basel: Marcel Dekker, 2002. – Vol. 2. – P. 1327-1344.

Сведения об авторах:

Лебединец О.В., соискатель кафедры косметологии и аромологии НФаУ.

Баранова И.И., к. фарм. н., доцент кафедры косметологии и аромологии НФаУ.

Грубник И.М., к. фарм. н., доцент кафедры ЗТЛ НФаУ.

Адрес для переписки:

61168, г. Харьков, ул. Блюхера, 4, НФаУ, кафедра косметологии и аромологии.

Тел. (050) 765-35-97; e-mail: aromafarm@mail.ru
