

## ВПЛИВ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АГАРОВОГО ГЕЛЮ

Грубник І.М., Гладух Є.В., Черняєв С.В.

Національний фармацевтичний університет

**Резюме.** У статті наведені результати дослідження впливу технологічних параметрів – вмісту солі на реологічні властивості водних розчинів агару. На основі аналізу реологічних кривих течії водних розчинів встановлені особливості поведінки, яка дозволить правильно вибрати технологічні параметри процесу виробництва гелів.

**Ключові слова:** агар, в'язкість, гель.

**Вступ.** Деякі полімерні розчини, концентрації яких перевищує певну критичну для даного розчину при охолодженні переходять в гелеподібний стан [12]. Поєднуючи в собі одночасно пружні властивості твердих тіл і в'язкі властивості рідин, гелі широко застосовуються фармацевтичній промисловості, біоінженерії, керамічної технології і т.д. [1-4, 8]. При використанні гелю при вирішенні конкретної практичної задачі слід певним чином підібрати його реологічні параметри (пружні властивості, міцність, в'язкість і т.д.), а для цілеспрямованої зміни цих параметрів необхідно вивчати вплив різних добавок на вказані параметри (лікарських та допоміжних речовин, стабілізаторів і т.д.), введених до гелю [9, 10, 11].

**Мета роботи.** За допомогою ротаційного віскозиметра вивчити вплив лікарських речовин, які відносяться до різних за хімічною природою структур на деякі реологічні властивості агарового гідрогелю (критична напруга течії і структурна в'язкість).

**Матеріали та методи дослідження.** В експерименті був використаний природний полімер агар що відноситься до класу полісахаридів і відрізняється високою гелеутворюючою здатністю у водному середовищі [5, 6, 7]. Приготування гелю проводили за наступною технологією. Порошкоподібний агар в необхідній кількості додавали до води очищеної і залишали при кімнатній температурі протягом доби для набухання. Потім суміш нагрівали до температури 100 °С, при цьому набряклий агар повністю розчиняється у воді з утворенням справжнього розчину. У цьому стані розчином заповнювали робочий об'єм віскозиметра і охолоджували. В якості лікарських речовин використовували глюкозаміну сульфат, хондоїтину гідрохлорид та настойка окопника, які досить часто використовуються в складах лікарських гелів для лікування опорно-рухомого апарату.

Визначення реологічних властивостей водних розчинів як в області зруйнованих так і незруйнованих структур використовували методику, що передбачає побудову повної реологічної кривої залежності градієнту швидкості або ефективною в'язкості від напруги зсуву отриманих на ротаційному віскозиметрі типу «Reotest-2» (Німеччина).

**Отримані результати та їх обговорення.** Ротаційний віскозиметр

дозволяє зняти криву течії (залежність швидкості зсуву від механічної напруги), яка дає можливість визначати деякі важливі реологічні властивості гелю: критичну напругу зсуву гелю, а також пластичну і структурну в'язкість [4]. Характерна форма кривої течії гелю показана на рис. 1.

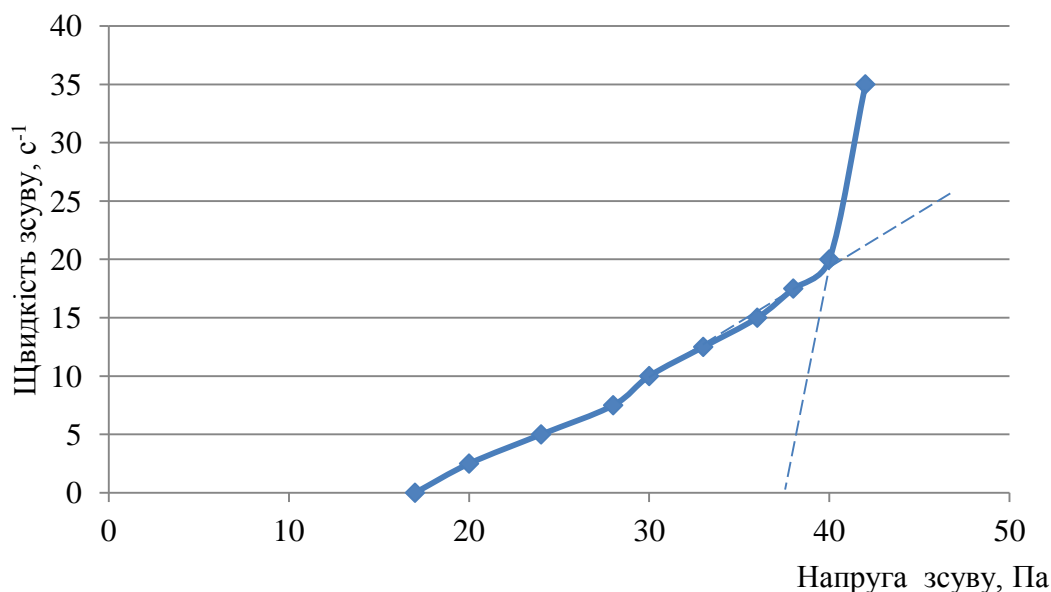


Рис. 1. Реограма течії 1,5 % гелю агару

Аналіз цієї кривої показує, що:

1) крива течії гелю носить пороговий характер, тобто гель тече після напруги, що перевищує деяке критичне значення  $\sigma_{01}$ ;

2) крива течії складається з двох прямих з різними нахилами й описується формулою:  $\sigma = \eta_{p1}\gamma + \sigma_{01}$  в області малих напруг, і  $\sigma = \eta_{p2}\gamma + \sigma_{02}$  в області високих напруг, причому  $\eta_{p2} > \eta_{p1}$  і  $\sigma_{02} > \sigma_{01}$ . Іншими словами в кожній області гель поводить себе як бінгамівська рідина з різними значеннями критичної напруги течії. Величина  $\eta_p$  називається пластичною, а величина  $\eta = \sigma / \gamma$  – уявною чи структурною в'язкістю.

Залежність структурної в'язкості від напруги носить певну інформацію про структуру комплексних рідин. Така залежність для 1,5 %-го агарового гелю показана на рис. 2. Як очікувалося, структурна в'язкість зменшується зі зростанням напруги і прагне до постійної величини  $\eta_\infty$  при великих значеннях напруги ( $\eta_\infty$  називається найменшою ньютонівською в'язкістю).

Отримані експериментальні результати можуть бути пояснені таким чином. Як відомо, причиною відсутності плинності, тобто збереження його форми, є існування просторової сітки, яка охоплює весь його об'єм [2]. Згідно сучасним уявленням просторова сітка гелю складається з окремих асоціатів (подвійних спіралей, ламелярних мікрокристалів, склоподібних вузлів і т.д.) і зв'язків (зшивок), що з'єднують ці асоціати [1]. Перебіг, тобто необоротна деформація гелю вимагає руйнування просторової сітки шляхом розриву цих зв'язків, який відбувається вище деякого порогового значення прикладеної до гелю механічної напруги.

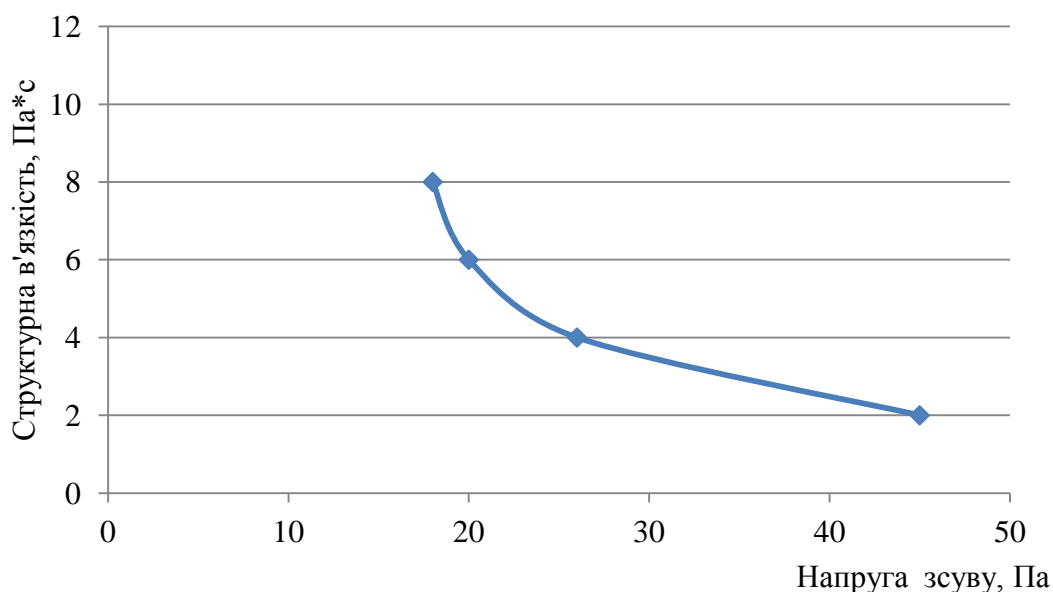


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості 1,5 % гелю агару від напруги зсуву

Той факт, що крива течії складається з двох прямих, очевидно, пов'язано з різною реакцією гелю до зовнішнього механічного впливу в областях низької і високої напруги. Перетин зазначених прямих з віссю  $\sigma$  дають критичні напруги розриву зшивок  $\sigma_{01}$  і руйнування асоціатів  $\sigma_{02}$ , відповідно.

У цих областях гель володіє різними мікроструктурами. Зменшення в'язкості із зростанням напруги дає підставу вважати, що при великій нарузі великі асоціати роздроблюються і при досягненні  $\eta_{\infty}$  їх розміри стають найменшими. Результати вимірів показані в таблиці.

*Таблиця*

**Зазначені величини ( $\sigma_{01}$ ,  $\sigma_{02}$  і  $\eta_{\infty}$ ) змінюються при додаванні в гель різних лікарських речовин.**

Склад гелю	$\sigma_{01}$ , Па	$\sigma_{02}$ , Па	$\eta_{\infty}$ , Па*с
1,5%-й агар	16	26	0,75
1,5%-й агар + настойка окопника	18	21	2,6
1,5%-й агар + глюкозаміну гідрохлорид	42	46	2,4
1,5%-й агар + хондроїтину сульфат	27	34	6,8

Дані показують, що додавання настойки окопника майже не впливає на критичні параметри гелю (тобто на енергії розриву зшивок і розпаду асоціатів). Хондроїтину сульфат дещо збільшує, а глюкозаміну гідрохлорид різко збільшує значення цих величин. Додавання всіх зазначених лікарських речовин істотно збільшує значення  $\eta_{\infty}$ , яке визначається найменшим розміром цих асоціатів.

Отримані результати можуть бути використані для цілеспрямованого зміни реологічних властивостей агарового гелю при створенні нових лікарських засобів для лікування запальних захворювань.

**Висновки:**

Результати проведених досліджень свідчать про перспективність використання гелів агару в якості структуроутворювачів при виробництві

лікарських препаратів. Додавання лікарських речовин значно впливає на реологічні властивості гелів агару, що необхідно враховувати при підборі технологічних режимів виробництва лікарського засобу.

### **Література:**

1. Барабанова А.О., Ермак И.М., Глазунов В.П. и др. Сравнительная характеристика каррагинанов, выделенных из вегетативной и репродуктивной форм водоросли *Tichocarpus crinitus* (Gmel.) Rupr. (Rhodophyta, Tichocarpaceae) // Биохимия. – 2005. – Т. 70. – С. 430-437.
2. Бугаец И.А. Продукты функционального назначения на основе натуральных структурообразователей / И.А. Бугаец, М.Ю. Тамова, Н.А. Бугаец // Известия вузов. Пищевая технология. – 2005. – № 2-3. – С.14-15.
3. Використання гідроколоїдів у кондитерському виробництві / А. Дорохович, В. Оболкіна, О. Гавва, С. Кияниця // Хлібопекарська і кондитерська промисловість України. – 2005. – №2. – С. 9-11.
4. Гурова, Н. В. Использование конжаковой камеди и муки в пищевых технологиях [Текст] / Н. В. Гурова, В. В. Сучков, Н. А. Чулкова // Пищевая промышленность. – 2005. – № 10. – С. 78–79.
5. Кочеткова А.Л. Пищевые гидроколлоиды: теоретические заметки // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. – 2000. – №1. – С. 10-11.
6. Кутузова И.В., Степанов Ю.В., Бабанова Н.К., Тенцова А.И. Реологические свойства мазей с полиненасыщенными жирными кислотами микробиологического происхождения / Фармация – 1991 – Т.40 – С. 30-35.
7. Насыбуллина Н.М., Астраханова М.М., Алексеев К.В. Реологические свойства гелей противовоспалительного действия на полимерных основах / Сб. науч. тр. НИИ фармации: «Фармацевтическая наука в решении вопросов лекарственного обеспечения». – М., 1998. – Т. 37. – Ч.1. – С. 253 - 259.
8. Dea I.C.M. Industrial Polysacharides, Pure & Appl. Chemistry. 1987. – V. 61. – № 7. – P. 1315

## **ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АГАРОВОГО ГЕЛЯ**

**Грубник И.М., Гладух Е.В., Черняев С.В.**

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования влияния технологических параметров – содержания соли на реологические свойства водных растворов агара. На основе анализа реологических кривых течения водных растворов установлены особенности поведения, которое позволит правильно выбрать технологические параметры процесса производства гелей.

**Ключевые слова:** агар, вязкость, гель

## **THE INFLUENCE OF DRUGS ON THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF AGAR GEL**

**I.Grubnik, Ye.Gladukh, S.Chernyaev**

**Summary.** The results of research of influence of technological parameters, such as maintenances of salt on reological properties of water solutions of Agar are given in the article. On the basis of analysis of reological curves of water solutions flow, the features of behavior, which will allow to choose the technological parameters of process of gels manufacture correctly are set.

**Keywords:** agar, viscosity, gel.