ЯВИЩА ТИКСОТРОПІЇ ТА РЕОПЕКСІЇ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Кухтенко Г.П., Гладух Є.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. При розробці складу м'яких лікарських засобів велику увагу приділяють дослідженню їх реологічних або структурно-механічним властивостей. Це зумовлено тим, що за допомогою цих показників обґрунтовується склад допоміжних речовин для забезпечення в першу чергу споживчих показників, здійснюється вибір параметрів технологічного процесу виробництва, досліджується стабільність при зберіганні та ін. В фахових періодичних виданнях зустрічається багато статей присвячених дослідженню реологічних властивостей на етапі розробки складу м'яких лікарських засобів. Описуються криві плину, межа плину та аналізуються тиксотропні властивості досліджуваних зразків, розраховується коефіцієнт механічної стійкості. Проте, реологічні властивості не обмежуються перерахованими показниками. Здійснюючи реологічні дослідження різних зразків м'яких лікарських засобів за період від коли у розпорядженні кафедри промислової фармації НФаУ є сучасний реометр «Rheolab QC» не однократно було зафіксовано реологічну поведінку зразків, що відрізнялись від описаних раніше в фаховій літературі. Проте ці явища є відомими та описаними в структурній механіці [1, 3, 4, 5]. Використання сучасних реометрів, одним із яких є реометр «Rheolab QC», відкривають нові можливості в дослідженні реологічної поведінки фармацевтичних речовин, завдяки в першу чергу наявності програмного забезпечення, що мінімізує вплив оператора на достовірність результатів експерименту.

Мета дослідження. Тому нами було поставлено за мету дослідити, які фармацевтичні об'єкти мають реологічну поведінку відмінну від відомих (типових для псевдопластичних дисперсних систем).

Методи дослідження. Об'єктами дослідження були мазі «Левомеколь» та «Іхтіол» виробництва ХФЗ «Червона Зірка». До складу мазі «Левомеколь» входять такі АФІ, як хлорамфенікол - 0,75%, метилурацил - 4%; до склад мазі «Іхтіол» - іхтіол 10%. Обидві мазі виготовлені на поліетиленоксидній основі.

Дослідження структурно-механічних показників здійснювали на реометрі «Rheolab QC» (Anton Paar, Австрія) з використанням системи коаксіальних циліндрів C-CC27/SS. Виміри реологічної кривої проводили в три етапи:

а) лінійне збільшення швидкості зсуву від 0,1 $с^{-1}$ до 350 $с^{-1}$ з 115 точками виміру і тривалістю виміру точки 5 с;

б) постійний зсув при швидкості зсуву 150 $с^{-1}$, одна точка виміру тривалістю 5 с;

в) лінійний спад швидкості зсуву від 350 $с^{-1}$ до 0,1 $с^{-1}$ з 115 точками виміру і тривалістю виміру точки 5 с.

Температура досліду становила 20°С.

Основні результати. Усі м'які лікарські засоби належать до неньютонівських рідин які ще називають «в'язкопластичними» або

«псевдопластичними» рідинами. Для псевдопластичних рідин характерне зниження в'язкості під час деформації, що залежить в основному від орієнтації частинок та молекул, а також від їх упорядкованості в напрямку плину, за умови, що в результаті збільшення швидкості зсуву долається вплив хаотичного броунівського руху молекул. Ця орієнтація також швидко втрачається, як і виникає.

Характерною рисою багатьох дисперсних систем є не лише тенденція до орієнтації частинок та їх взаємодія один з одним або з молекулами дисперсійного середовища, а також і те, що цей процес протікає в часі. Взаємодія між частинами призводить до виникнення зв'язків між ними і утворенню в системі трьохмірної сітчастої структури, яку часто називають «гелем». У порівнянні із силами, що діють в середині частинок або молекул, ці зв'язки (часто водневі або іонні) відносно слабкі, доволі легко розриваються, під час того як дисперсна система піддається зсуву протягом певного часу. Під впливом постійної швидкості зсуву протягом певного періоду часу, сітка руйнується і в'язкість знижується, досягаючи при даній швидкості зсуву самого низького значення. Такий мінімальний рівень в'язкості відповідає дисперсії в стані «золю». Тиксотропні системи характеризуються тип, що здатні відновлювати свою структуру всякий раз, коли вона залишається у стані спокою певний період часу. Перехід «гелю» в «золь» і навпаки багатократно повторюються.

На рис. 1, явище тиксотропії наведено в графічній формі (мазь «Левомеколь»), де крива 1 – «верхня крива» плину, 2 – «нижня крива» плину не співпадають. Вони утворюють так звану «петлю гістерезиса», площу якої можна використовувати для кількісної характеристики явища тиксотропії. Тобто, в'язкість знижується із збільшенням швидкості зсуву в результаті одночасного руйнування структури і порушення молекулярної орієнтації. Коли під час другої частини експерименту швидкість зсуву поступово знижується, в'язкість збільшується з набагато меншою швидкості.

Реопексивні рідин, виявляють антитиксотропний або реопексивний характер плину, що характеризується зростанням в'язкості при тривалому деформуючому зусиллі. В стані спокою, дані рідини відновлюють псевдопластичний, тобто низький рівень в'язкості. Реопексивні рідини можуть нескінченну кількість раз переходити із стану із збільшеною в'язкістю при тривалому деформуючому зусиллі в стан із зниженою в'язкістю в стані спокої. Перехід в той чи інший стан залежить також від часу.

Тиксотропія та реопексія - протилежні реологічні характеристики. Це можна спостерігати по розташуванню «верхньої кривої» по відношенню до «нижньої кривої». В реопексивних рідинах спостерігається начеб то зворотне розташування кривих плину (проти часової стрілки): крива, відзнята при зниженні швидкості зсуву, знаходиться вище кривої, отриманої при збільшенні швидкості зсуву.

На рис.1 крива плину мазі «Іхтіол» описує реопексивну поведінку. Обидві мазі «Левомеколь» та «Іхтіол» виготовлені на поліетиленоксидній основі, яка сама по собі виявляє тиксотропні властивості [2]. При додаванні до неї різного роду речовин впливає на її реологічну поведінку.

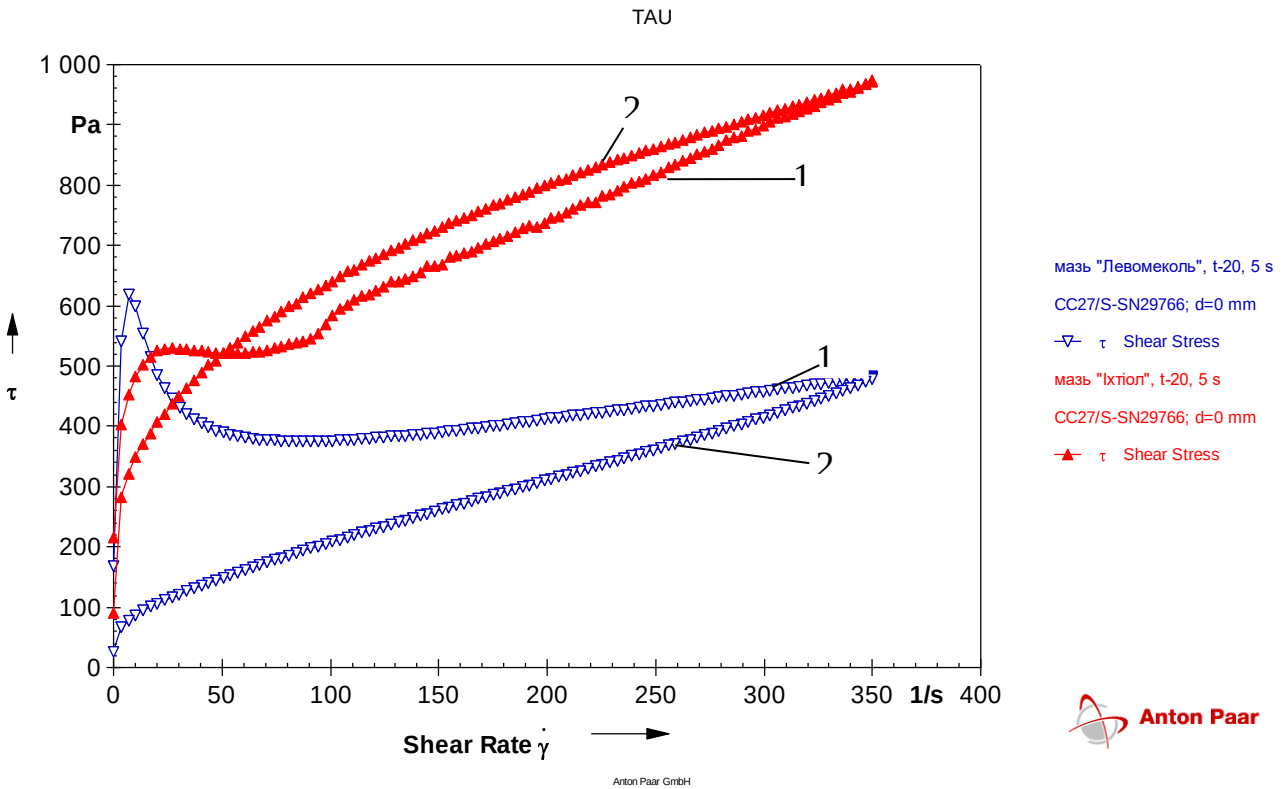

Рис. 1 Криві плину мазей «Левомеколь» та «Іхтіол»

Висновки. Важливим напрямком подальших реологічних досліджень ми вбачаємо у визначенні умов, за яких спостерігається явище реопексії та встановлення впливу даного явища на якість м'яких лікарських засобів.

Список літератури

1. Шрамм Г. Основы практической реологии и реометри / Пер. с англ. И.А. Лавыгина; Под. ред. В.Г. Куличихина – М.: КолосС, 2003. – 312 с.
2. Реологические исследования мягких лекарственных средств / Г. П. Кухтенко, А. С. Кухтенко, Э. Н. Капсалямова и др. // Медицина. – 2014. – №1(139). – С. – 6 – 9.
3. Goodwin J.W., Hughes R.W. Rheology for Chemists: An Introdution. – Cambridge: Royal Society for Chemistry, 2000. – 290 p.
4. Mezger Thomas G. Rheology Handbook. 2nd. ed. – UK: William Andrew. Applied Sci. Publishers, 2006. – 299 p.
5. Rheological studies of water-ethanol solutions of gel-formers / Ie.V. Gladukh, I.M. Grubnik, G.P. Kukhtenko, S.V. Stepanenko // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2015. № 7(4). – P. 729-734.